

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia A^{1,2,3} 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia B^{1,2,3} 60 mikrogramů

¹ Rekombinantní lipidovaný fHbp (protein vázající faktor H)

² Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

³ Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku)

Pomocné látky se známým účinkem

Přípravek Trumenba obsahuje 0,018 mg polysorbátu 80 v jedné dávce 0,5 ml, což odpovídá 0,035 mg/ml polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Bílá kapalná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Trumenba je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B.

Informace o imunitní odpovědi proti specifickým kmenům sérotypu B naleznete v bodě 5.1.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Primární série

Dvě dávky: (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců (viz bod 5.1).

Tři dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce (viz bod 5.1).

Posilovací dávka

Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím rizikem invazivního meningokokového onemocnění (viz bod 5.1).

Jiné pediatrické populace

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyly stanoveny. V současnosti dostupné údaje týkající se kojenců jsou uvedeny v bodě 4.8 a údaje týkající se dětí ve věku 1 až 9 let jsou uvedeny v bodech 4.8 a 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování, jelikož údaje jsou omezené.

Z důvodu obav ohledně bezpečnosti se vakcína Trumenba nemá používat u kojenců ve věku od 2 do 6 měsíců (viz bod 4.8).

Způsob podání

Pouze pro intramuskulární injekci. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže.

Návod k zacházení s touto vakcínou před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti vakcíny Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se do dokumentace pacienta přehledně zaznamenat obchodní název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci.

Synkopa

Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může v souvislosti s podáváním vakcíny Trumenba dojít k případům synkopy (mdloby). Vakcinace se proto má provádět v místech, kde nehrozí poranění v případě mdloby.

Souběžné akutní onemocnění

Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti méně závažné infekce, jako např. nachlazení, však není nutné vakcinaci odkládat.

Intramuskulární injekce

Vakcína Trumenba se nemá podávat intravenózně, intradermálně nebo subkutánně.

Vakcína Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevýší riziko podání.

Změněná imunokompetence

Imunokompromitovaní jedinci, včetně jedinců podstupujících imunosupresivní terapii, mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu Trumenba. Údaje o imunogenitě jsou k dispozici u osob s komplementovými deficiencemi nebo dysfunkcemi sleziny (viz bod 5.1).

U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficience C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* séro skupiny B, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Trumenba.

Ochrana před meningokokovým onemocněním

Stejně jako u jakékoliv vakcíny nemusí vakcína Trumenba chránit všechny příjemce vakcíny.

Omezení klinických studií

Údaje o použití vakcíny Trumenba u jedinců ve věku 40 až 65 let jsou omezené a údaje o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici.

Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje polysorbát 80 (viz bod 2). Polysorbát 80 může vyvolat hypersenzitivní reakce.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce. Osoby na dietě s nízkým obsahem sodíku je možné informovat o tom, že je tato vakcína v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (Tdap-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A, C, W, Y (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap).

Pokud se současně podává více vakcín, musí se pro vakcínu Trumenba použít jiné místo injekce.

Vakcína Trumenba se nesmí mísit s žádnými jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Trumenba těhotným ženám nejsou k dispozici. Potenciální riziko pro těhotné ženy není známo. Přesto však není vhodné vakcinaci oddalovat, pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci.

Reprodukční studie provedené na samicích králíka neodhalily žádný důkaz o zhoršené fertilitě samic nebo poškození plodu způsobeném vakcínou Trumenba.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka. Vakcína Trumenba se smí během kojení podávat pouze v případě, když možné výhody převažují nad potenciálními riziky.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na fertilitu samic (viz bod 5.3).

Vakcína Trumenba nebyla hodnocena z hlediska zhoršení fertility u samců.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Trumenba nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně některé účinky zmíněné v bodě 4.8 mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedený bezpečnostní profil je založen na analýze přibližně 17 000 subjektů (ve věku 1 roku a starších), které byly očkovány nejméně 1 dávkou vakcíny Trumenba v dokončených klinických studiích.

U více než 16 000 subjektů ve věku ≥ 10 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest hlavy, průjem, nauzea, bolest svalů, bolest kloubů, únava, zimnice a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce.

Nežádoucí účinky po podání posilovací dávky 301 subjektům ve věku 15 až 23 let byly podobné jako nežádoucí účinky během primární série očkování vakcínou Trumenba přibližně o 4 roky dříve.

Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u subjektů ve věku 10 let a starších jsou uvedeny podle klesající frekvence výskytu a závažnosti podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Není známo: Alergické reakce*

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: Průjem, nauzea

Časté: Zvracení

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi časté: Myalgie, artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: Zimnice, únava, zarudnutí (erytém), zduření (indurace) a bolest v místě injekce

Časté: Pyrexie $\geq 38^{\circ}\text{C}$

*Hlášeny po uvedení vakcíny na trh. Protože byl tento účinek odvozen ze spontánních hlášení, nebylo možné určit frekvenci, a proto se považuje za frekvenci výskytu „není známo“.

Pediatrická populace ve věku < 10 let

Děti/batolata

Ve studii 294 dětí ve věku 2 až 9 let se vyskytly následující nežádoucí účinky s frekvencí výskytu „velmi časté“ ($\geq 1/10$): bolest hlavy, průjem, zvracení, bolest svalů, bolest kloubů, horečka, únava a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce. U 24,5 % subjektů byla hlášena horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).

Ve studii 220 batolat ve věku 1 až < 2 let se vyskytly následující nežádoucí účinky s frekvencí výskytu „velmi časté“ ($\geq 1/10$): ospalost, podrážděnost (úzkostlivost), ztráta či snížená chuť k jídlu, horečka a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce. U 37,3 % subjektů byla hlášena horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).

V klinických studiích se horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) vyskytovala častěji s klesajícím věkem subjektu. Horečka po očkování se objevovala podle predikovatelného modelu: k nástupu došlo během 2 až 4 dnů, trvala 1 den a byla mírného až středně závažného charakteru. Míra a závažnost horečky měly tendenci se s následnými podáními vakcíny Trumenba snižovat.

Vakcinace posilovací dávkou u dětí

Nežádoucí účinky po podání posilovací dávky 147 subjektům ve věku 3 až 5 let byly podobné jako nežádoucí účinky během primární série očkování vakcínou Trumenba přibližně o 2 roky dříve.

Děti ve věku méně než 1 rok

Ve studii zahrnující 115 kojenců ve věku 2 měsíců a 48 kojenců ve věku 6 měsíců, kteří dostali vakcínu Trumenba nebo hodnocenou kombinovanou meningokokovou vakcínu obsahující vakcínu Trumenba, podávanou společně s vakcínami licencovanými pro tuto věkovou skupinu, se následující nežádoucí účinky vyskytly s frekvencí „velmi časté“ ($\geq 1/10$): ospalost, podrážděnost (úzkostlivost), ztráta či snížená chuť k jídlu, horečka a bolest, zduření a zarudnutí v místě injekce.

Horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) byla hlášena u 74 % subjektů, přičemž horečku hlásilo 69 % subjektů (33 ze 48) ve věku 6 měsíců a 76 % subjektů (87 ze 115) ve věku 2 měsíců. Výskyt horečky $> 38,9^{\circ}\text{C} - 40,0^{\circ}\text{C}$ byl velmi častý (12,0–25,0 %) v obou věkových skupinách, i přes použití paracetamolu. Míra a závažnost horečky se při druhé vakcinaci u nejmladších kojenců nesnížila.

Studie byla ukončena, protože u dvou kojenců ve věku 2 měsíců se po první vakcinaci rozvinula horečka ($39,3^{\circ}\text{C}$ a 39°C), která navzdory použití antipyretik vedla k lékařskému ošetření a vyšetřením včetně lumbální punkce. Analýza mozkomíšního moku (CSF) prokázala u 1 kojence pleocytózu bez pozitivních výsledků mikrobiologického testu. Oba případy byly léčeny jako pravděpodobné infekce. Příznaky u obou kojenců odezněly. Údaje získané po uvedení vakcíny na trh odhalily další 3 případy, ve kterých kojenci ve věku 1 až 3 měsíce měli 1 den po podání vakcíny Trumenba horečku, což vedlo k lékařskému ošetření a vyšetřením, včetně lumbální punkce. Analýza CSF neprokázala pleocytózu ve 2 případech a v 1 případě prokázala pleocytózu bez pozitivního výsledku mikrobiologického testu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním jsou omezené. V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, ATC kód: J07AH09

Mechanismus účinku

Vakcína Trumenba se skládá ze dvou variant rekombinantního lipidovaného proteinu vázajícího faktor H (fHbp). fHbp se nachází na povrchu meningokoků a pomáhá, aby se bakterie vyhnuly imunitní obraně hostitele. Varianty fHbp se dělí do 2 imunologicky odlišných podčeledí, A a B, a více než 96 % izolátů meningokokové séroskupiny B v Evropě exprimuje varianty fHbp z kterékoliv podčeledi na povrchu bakterie.

Imunizace vakcínou Trumenba, která obsahuje jednu variantu fHbp pro každou podčeleď A a B, má za cíl stimulovat produkci baktericidních protilátek, které rozpoznávají fHbp exprimovaný meningokoky. Analýza exprese povrchového meningokokového antigenu (MEASURE) byla vyvinuta ke zjištění poměru mezi hladinou povrchové exprese fHbp a zabíjení meningokokových kmenů séroskupiny B v analýzách sérových baktericidních protilátek s humánním komplementem (hSBA). Průzkum více než 2150 různých izolátů invazivních meningokoků séroskupiny B shromážděných v letech 2000–2014 v 7 evropských zemích, USA a Kanadě prokázal, že více než 91 % všech izolátů meningokoků sérotypu B exprimovalo dostatečné hladiny fHbp na to, aby byly citlivé na baktericidní zabíjení protilátkami indukovanými vakcínou.

Klinická účinnost

Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny séroskupiny B (viz bod Imunogenita). 4 testované kmeny exprimují varianty fHbp představující 2 podčeledi (A a B) a, vezmou-li se dohromady, zastupují meningokokové kmeny séroskupiny B způsobující invazivní onemocnění.

Imunogenita

Ochrana proti invazivnímu meningokokovému onemocnění je zprostředkována sérovými baktericidními protilátkami proti povrchovým antigenům bakterií. Baktericidní protilátky působí ve shodě s humánním komplementem s cílem zabíjet meningokoky. Tento proces se měří *in vitro* s použitím hSBA pro meningokokové kmeny séroskupiny B. Titr hSBA $\geq 1 : 4$ se považuje za protektivní proti meningokokovému onemocnění. V analýze imunogenity u vakcíny Trumenba byl uplatněn konzervativnější titr hSBA $\geq 1 : 8$ nebo $1 : 16$ v závislosti na kmenu hSBA.

Byla zkoumána širší pokrytí vakcínou za použití čtyř primárních reprezentativních testovaných meningokokových kmenů séro skupiny B, dva exprimující podčeleď A fHbp (varianty A22 a A56) a dva exprimující podčeleď B fHbp (varianty B24 a B44). Na podporu a další průkaz širšího pokrytí vakcínou kmenů bylo použito dalších 10 testovaných meningokokových kmenů séro skupiny B, které zahrnovaly šest exprimujících podčeledí A fHbp (varianty A06, A07, A12, A15, A19 a A29) a čtyři exprimující podčeleď B fHbp (varianty B03, B09, B15 a B16).

Imunogenita u subjektů ve věku 10 let a starších

Imunogenita vakcíny Trumenba popsána v tomto bodě zahrnuje výsledky z klinických studií fáze II a fáze III:

- po dvoudávkovém schématu (0 a 6 měsíců) u subjektů ve věku od 10 do 25 let v USA a v Evropě (studie B1971057);
- po třídávkovém schématu (0, 2 a 6 měsíců) u subjektů ve věku od 10 do 25 let věku celosvětově (studie B1971009 a B1971016).
- po dvoudávkovém (0 a 6 měsíců) a třídávkovém (0, 1-2 a 6 měsíců) u subjektů ve věku 11-18 let v Evropě (studie B1971012)

Studie B1971057 je randomizované, aktivně kontrolované, multicentrické hodnocení zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém subjekty ve věku od 10 do 25 let dostávaly vakcínu Trumenba v měsících 0 a 6 (podávána společně s MenACWY-CRM pro první dávku) nebo hodnocenou pentavalentní meningokokovou vakcínu v měsících 0 a 6. Vakcínu Trumenba celkem dostalo 1057 subjektů a 543 subjektů dostalo hodnocenou kontrolu. Titry hSBA pro primární testované kmeny jsou uvedeny v Tabulce 1. Tabulka 2 uvádí titry hSBA vůči dalším 10 testovaným kmenům, což podporuje a zvětšuje šíři pokrytí vakcínou, prokázanou pomocí 4 reprezentativních primárních kmenů.

Tabulka 1: Titry hSBA u subjektů ve věku 10 až 25 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu pro primární kmeny 1 měsíc po 2. dávce (studie B1971057)									
	≥ 4násobné zvýšení ⁽¹⁾		Titr ≥ 1 : 8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Kombinace ⁽⁴⁾			
						Před 1. vakcinací		Po 2. dávce	
Kmen	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	GMT (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% 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)				
Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu.									
⁽¹⁾ ≥ 4násobné zvýšení je definováno jako (i) titr hSBA ≥ 1 : 16 u subjektů s výchozím titrem hSBA < 1 : 4, (ii) čtyřnásobek prahové hodnoty 1 : 8 nebo 16, nebo čtyřnásobek výchozího titru hSBA podle toho, co je vyšší, u subjektů s výchozím titrem hSBA ≥ 1 : 4.									
⁽²⁾ Všechny kmeny používaly prahovou hodnotu titru 1 : 8 s výjimkou A22, který byl 1 : 16.									
⁽³⁾ n pro GMT je stejné jako to, které je uvedeno v předcházejícím sloupci titru ≥ 1 : 8 nebo 16.									
⁽⁴⁾ Podíl subjektů s kombinací titrů hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 pro všechny čtyři primární kmeny dohromady.									

Tabulka 2: Titry hSBA u subjektů ve věku od 10 do 25 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu pro další kmeny 1 měsíc po 2. dávce (studie B1971057)			
	n	% titru $\geq 1 : 8^{(1)}$	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

Tabulka 2: Titry hSBA u subjektů ve věku od 10 do 25 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu pro další kmeny 1 měsíc po 2. dávce (studie B1971057)

	n	% titru $\geq 1 : 8^{(1)}$	95% CI
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

Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu.

⁽¹⁾ Všechny kmeny používaly prahovou hodnotu titru 1 : 8 s výjimkou A06, A12 a A19, která byla 1 : 16.

Studie B1971009 byla randomizované, aktivně kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém subjekty ve věku od 10 do 18 let dostávaly 1 ze 3 šarží vakcíny Trumenba nebo aktivní kontrolní vakcínu proti viru hepatitidy A (HAV) / fyziologický roztok (kontrola). Celkem 2693 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny Trumenba a 897 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny HAV / fyziologického roztoku. Studie hodnotila bezpečnost, snášenlivost, imunogenitu a prokázání vyrobiteľnosti 3 šarží vakcíny Trumenba podávaných v dávkovacím schématu 0, 2 a 6 měsíců. Titry hSBA pro primární testované kmeny pozorované po 3. dávce v šarži 1 a kontrole jsou uvedeny v tabulce 3. Výsledky ze šarží 2 a 3 nejsou uvedeny, protože byly vyhodnoceny pouze 2 reprezentativní kmeny. Pro šarže 2 a 3 byly pozorovány podobné výsledky jako pro šarži 1.

Studie B1971016 byla randomizované, placebem kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém byly subjekty ve věku od 18 do 25 let zařazeny k podávání buď vakcíny Trumenba v měsících 0, 2 a 6, nebo fyziologického roztoku v měsících 0, 2 a 6, a to v poměru 3 : 1. Celkem 2471 subjektů dostávalo vakcínu Trumenba a 822 subjektů dostávalo fyziologický roztok. Titry hSBA pro primární testované kmeny pozorované po 3. dávce jsou uvedeny v Tabulce 3.

Tabulka 3. Titry hSBA u subjektů ve věku od 10 do 25 let 1 měsíc po 3. dávce vakcíny Trumenba nebo kontroly v 0-, 2-a 6měsíčním dávkovacím schématu pro primární kmeny (studie B1971009 a studie B1971016)

		Studie B1971009 (10-18 let věku)				Studie B1971016 (18-25 let věku)			
		Trumenba		HAV/fyziologický roztok		Trumenba		Fyziologický roztok	
Kmen		n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)
A22	≥ 4 násobné zvýšení ⁽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)
	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 násobné zvýšení ⁽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 $\geq 1 : 8$	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)

Tabulka 3. Titry hSBA u subjektů ve věku od 10 do 25 let 1 měsíc po 3. dávce vakcíny Trumenba nebo kontroly v 0-, 2-a 6měsíčním dávkovacím schématu pro primární kmeny (studie B1971009 a studie B1971016)									
		Studie B1971009 (10-18 let věku)				Studie B1971016 (18-25 let věku)			
		Trumenba		HAV/fyziologický roztok		Trumenba		Fyziologický roztok	
Kmen		n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)	n	% nebo GMT (95% CI)
	hSBAGMT	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	≥ 4násobné zvýšení⁽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)
	hSBAGMT	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	≥ 4násobné zvýšení⁽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)
	hSBAGMT	1210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1703	47,6 (44,2; 51,3)	57 7	4,8 (4,6; 5,1)
Kombinace⁽²⁾									
Před 1. vakcinací		1088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1612	7,3 (6,0; 8,6)	54 1	6,1 (4,2; 8,5)
Po 3. dávce		1170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1664	84,9 (83,1; 86,6)	53 5	7,5 (5,4; 10,0)
Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; HAV = vakcína proti viru hepatitidy A. ⁽¹⁾ ≥ 4násobné zvýšení je definováno jako (i) titr hSBA ≥ 1 : 16 pro subjekty s výchozím titrem hSBA < 1 : 4. (ii) čtyřnásobek prahové hodnoty 1 : 8/16 nebo čtyřnásobek titru hSBA podle toho, co je vyšší, u subjektů s výchozím titrem hSBA ≥ 1 : 4. ⁽²⁾ Podíl subjektů s kombinací titrů hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 pro všechny čtyři primární kmeny dohromady.									

Ve studiích B1971009 a B1971016 byl stanoven podíl subjektů, které dosáhly titru hSBA ≥ 1 : 8 (varianty A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) nebo 1 : 16 (varianty A06, A12, A19) proti 10 dalším testovaným kmenům po 3 dávkách vakcíny Trumenba podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu. V těchto dvou studiích dosáhla většina subjektů, která se pohybovala v rozsahu od 71,3 % do 99,3 % pro 6 kmenů podčeledi A fHbp a 77,0 % až 98,2 % pro 4 kmeny podčeledi B fHbp, titru hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 v souladu s výsledky pozorovanými se 4 primárními testovanými kmeny.

Ve studii B1971012, studii fáze II, u subjektů ve věku 11 až 18 let v Evropě byly stanoveny titry hSBA po dokončení dvou třídávkových schémat (0, 1 a 6 měsíců a 0, 2 a 6 měsíců) a dvoudávkových schémat (0 a 6 měsíců) v porovnání se 4 primárními testovanými kmeny. Za 1 měsíc od 3. dávky byly pozorovány podobné robustní a široké imunitní odpovědi pro obě třídávková schémata s 86,1 % až 99,4 % dosahujícími titrů hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 a 74,6 % až 94,2 % dosahujícími 4násobného zvýšení titru hSBA. Za 1 měsíc po dokončení dvoudávkového schématu (0 a 6 měsíců), dosáhlo 77,5 % až 98,4 % titrů hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 a 65,5 % až 90,4 % dosáhlo 4násobného zvýšení titru hSBA.

Studie B1971033 byla otevřená studie následného sledování subjektů, které již byly zařazeny do primární studie včetně studie B1971012. Subjekty docházely během 4 let k odběru vzorků krve a dostaly jednorázovou posilovací dávku vakcíny Trumenba přibližně 4 roky po podání primární série 2 nebo 3 dávek vakcíny Trumenba. Titry hSBA 4 roky po primární sérii a 26 měsíců po posilovací

dávce u zařazených subjektů ze skupiny 1 (0, 1 a 6 měsíců), skupiny 2 (0, 2 a 6 měsíců) a skupiny 3 (0 a 6 měsíců) v primární studii B1971012 jsou uvedeny v Tabulce 4. Byla pozorována odpověď na posilující vakcinaci na základě hSBA za 1 měsíc po dávce vakcíny Trumenba podané přibližně 4 roky po primární sérii 2 dávek (skupina 3) nebo 3 dávek (skupiny 1 a 2).

Tabulka 4: Titry hSBA u subjektů ve věku 11 až 18 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0-, 1-, 6měsíčním a 0, 2 a 6měsíčním a 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu a posilovací dávku 4 roky po dokončení primárních sérií (studie B1971033)											
Kmen	Časový bod		Primární vakcinační skupiny studie B1971012 (podle randomizace)								
			0, 1 a 6 měsíců			0, 2 a 6 měsíců			0 a 6 měsíců		
			n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)
A22	Po primární	měsíc 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)
		měsíc 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)
		měsíc 48	59	49,2 (35,9; 62,5)	16,6 (13,0; 21,1)	57	56,1 (42,4; 69,3)	20,7 (15,6; 27,4)	61	55,7 (42,4; 68,5)	16,6 (13,4; 20,5)
	Po posilovací	měsíc 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)
		měsíc 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)
		měsíc 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	34	73,5 (55,6; 87,1)	34,7 (23,0; 52,4)	42	61,9 (45,6; 76,4)	27,1 (18,6; 39,6)
A56	Po primární	měsíc 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)
		měsíc 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)
		měsíc 48	53	43,4 (29,8; 57,7)	10,7 (7,4; 15,3)	55	56,4 (42,3; 69,7)	15,0 (10,2; 22,2)	62	43,5 (31,0; 56,7)	10,8 (7,6; 15,3)
	Po posilovací	měsíc 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)
		měsíc 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)
		měsíc 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	29	82,8 (64,2; 94,2)	37,8 (21,3; 67,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)	16,0 (9,9; 25,8)
B24	Po primární	měsíc 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)
		měsíc 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)
		měsíc 48	59	40,7 (28,1; 54,3)	10,7 (7,6; 15,1)	57	49,1 (35,6; 62,7)	11,4 (8,2; 15,9)	62	40,3 (28,1; 53,6)	8,9 (6,8; 11,8)
	Po posilovací	měsíc 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)
		měsíc 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)

Tabulka 4: Titry hSBA u subjektů ve věku 11 až 18 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0-, 1-, 6měsíčním a 0, 2 a 6měsíčním a 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu a posilovací dávku 4 roky po dokončení primárních sérií (studie B1971033)

Kmen	Časový bod	Primární vakcinační skupiny studie B1971012 (podle randomizace)										
		0, 1 a 6 měsíců			0, 2 a 6 měsíců			0 a 6 měsíců				
		n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)	n	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95% CI)	GMT (95% CI)		
	měsíc 26	0	NE ⁽²⁾	NE ⁽²⁾	33	78,8 (61,1; 91,0)	24,4 (16,1; 36,8)	42	59,5 (43,3; 74,4)	14,5 (9,9; 21,3)		
B44	Po primární	měsíc 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)	
		měsíc 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)	
		měsíc 48	57	36,8 (24,4; 50,7)	8,3 (6,3; 11,0)	57	35,1 (22,9; 48,9)	7,6 (5,8; 10,0)	62	12,9 (5,7; 23,9)	4,6 (4,1; 5,1)	
	Po posilovací	měsíc 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)	
		měsíc 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)	
		měsíc 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)	
	Kombinace ⁽³⁾											
		Po primární	měsíc 1	57	80,7 (68,1; 90,0)	NE	5 5	87,3 (75,5; 94,7)	NE	5 7	77,2 (64,2; 87,3)	NE
			měsíc 12	55	10,9 (4,1; 22,2)	NE	5 1	13,7 (5,7; 26,3)	NE	4 9	20,4 (10,2; 34,3)	NE
měsíc 48			51	19,6 (9,8; 33,1)	NE	5 3	30,2 (18,3; 44,3)	NE	6 1	9,8 (3,7; 20,2)	NE	
Po posilovací		měsíc 1	56	100 (93,6; 100,0)	NE	5 5	100,0 (93,5; 100,0)	NE	5 9	91,5 (81,3; 97,2)	NE	
		měsíc 12	53	52,8 (38,6; 66,7)	NE	4 8	64,6 (49,5; 77,8)	NE	5 7	61,4 (47,6; 74,0)	NE	
		měsíc 26	0	NE ⁽²⁾	NE	2 7	48,1 (28,7; 68,1)	NE	3 6	44,4 (27,9; 61,9)	NE	
Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; NE = nehodnoceno; GMT = geometrický průměr titru. ⁽¹⁾ Všechny kmeny používaly titr 1 : 8 s výjimkou A22, který byl 1 : 16. ⁽²⁾ Subjekty nebyly sledovány po uplynutí 12 měsíců po posilovací dávce. ⁽³⁾ Podíl subjektů s kombinací titrů hSBA ≥ 1 : 8 nebo 16 pro všechny čtyři primární kmeny dohromady. Vzorky séra byly analyzovány souběžně ve stejné sérologické kampani pro všechny časové body s výjimkou časového bodu 12 měsíců po primární dávce, u něhož jsou výsledky z prozatímní analýzy.												

Imunogenita u zvláštních populací

Osoby ve věku 10 let a starší s komplementovými deficiencemi nebo dysfunkcemi sleziny

Studie B1971060 byla studie fáze 4, ve které 53 účastníků ve věku ≥ 10 let s anatomickou nebo funkční asplenií (n = 51) nebo komplementovou deficiencí (n = 2) dostávalo vakcínu Trumenba v 0. a 6. měsíci a bezpečnost a imunogenita byly porovnávány s historickými údaji od 53 zdravých kontrolních subjektů odpovídajícího věku a pohlaví, které dostávaly vakcínu Trumenba podle stejného

schématu. Podíly subjektů s titry hSBA $\geq 1 : 8$ nebo 16 ve srovnání se 4 primárními testovanými kmeny po 2 dávkách vakcíny Trumenba 1 měsíc po druhé vakcinaci jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5. Titry hSBA u imunokompromitovaných subjektů ve věku ≥ 10 let dostávajících vakcínu Trumenba v 0- a 6měsíčním dávkovacím schématu pro primární kmeny 1 měsíc po 2. dávce (studie B1971060), v porovnání s kontrolními subjekty (studie B1971057)								
	Studie B1971060 (imunokompromitované subjekty ve věku ≥ 10 let)				Studie B1971057 (historické zdravé kontrolní subjekty odpovídajícího věku a pohlaví)⁽¹⁾			
	Před 1. vakcinací		1 měsíc po 2. dávce		Před 1. vakcinací		1 měsíc po 2. dávce	
Kmen	n	% $\geq 1 : 8^{(2)}$ (95% CI)	n	% $\geq 1 : 8^{(2)}$ (95% CI)	n	% $\geq 1 : 8^{(2)}$ (95% CI)	n	% $\geq 1 : 8^{(2)}$ (95% CI)
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)
Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; N = počet účastníků s platnými a určitými titry hSBA pro daný kmen.								
⁽¹⁾ Zdravé kontrolní subjekty zahrnovaly subjekty ve věku ≥ 10 až 25 let.								
⁽²⁾ Všechny kmeny používaly prahovou hodnotu titru $1 : 8$ s výjimkou A22, která byla $1 : 16$.								

Imunogenita u jedinců ve věku 1 až 9 let

Imunogenita vakcíny Trumenba (podle 0-, 2- a 6měsíčního dávkovacího schématu) u batolat a dětí ve věku 1 až 9 let byla hodnocena ve 2 studiích fáze II. V 1 měsíci po dokončení série dosáhlo 81,4 % až 100 % subjektů definovaného titru hSBA proti 4 primárním testovaným meningokokovým kmenům (hSBA $\geq 1 : 16$ pro A22; $\geq 1 : 8$ pro A56, B24 a B44) v porovnání s 0,4 % až 6,5 % při zahájení studie.

Údaje o přetrvávání imunity po dokončení primárních sérií u batolat ve věku 1 až < 2 let naznačují, že u 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % a 40,4 % subjektů v 6 měsících a u 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % a 12,5 % subjektů v 24 měsících po dokončení sérií přetrvávaly titry hSBA $\geq 1 : 8$ nebo $1 : 16$ proti primárním testovaným kmenům A22, A56, B24 resp. B44. Anamnestická odpověď byla pozorována, jestliže tyto děti dostaly posilovací dávku přibližně 24 měsíců po dokončení primárních sérií ve věku 3 až 5 let, kdy 92,6 % až 100 % subjektů dosáhlo titrů hSBA $\geq 1 : 8$ nebo $1 : 16$ proti 4 primárním testovaným kmenům.

U dětí ve věku 2 až 9 let přetrvávaly 6 měsíců po dokončení série titry hSBA $\geq 1 : 8$ nebo $1 : 16$ proti primárním testovaným kmenům A22, A56, B24 resp. B44 u 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % resp. 10,4 % účastníků. V této věkové skupině nejsou k dispozici žádné údaje o přetrvávání imunity po 6 měsících nebo údaje o posilovací dávce.

Informace o použití u dětí ve věku 1 až 9 let viz bod 4.2.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Trumenba u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci invazivního meningokokového onemocnění způsobeného bakterií *N. meningitidis* séro skupiny B (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Histidin
Polysorbát 80 (E 433)
Voda pro injekci
Adsorbent, viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Vakcína Trumenba nesmí být mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace.
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s plastovým adaptérem Luer Lock, zátkou pístu z chlorobutylové pryže a víčkem špičky ze syntetického izoprenové bromobutylové pryže s plastovým rigidním krytem víčka hrotu s jehlou či bez ní. Víčko hrotu a pryžový píst předplněné injekční stříkačky nejsou vyrobeny z přírodního kaučukového latexu.

Velikosti balení 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlou či bez ní.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Během uchovávání může být v předplněné injekční stříkačce obsahující suspenzi pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.

Před použitím je nutné předplněnou injekční stříkačku intenzivně protřepat tak, aby vznikla homogenní bílá suspenze.

Vakcínu nepoužívejte, pokud ji nelze znovu převést do suspenze.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda se v ní nenachází žádné částice a nedošlo k jejímu zabarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. května 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 25. dubna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

nebo

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Švédsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička obsahující 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami či bez nich

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia A 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia B 60 mikrogramů

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, histidin, voda pro injekci, fosforečnan hlinitý a polysorbát 80 (E433).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka s jehlou

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka bez jehly

5 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček s jehlami

5 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček s jehlami

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím důkladně protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace.

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1187/001 – 1 předplněná injekční stříkačka s jehlou
EU/1/17/1187/002 – 1 předplněná injekční stříkačka bez jehly
EU/1/17/1187/003 – 5 předplněných injekčních stříkaček s jehlami
EU/1/17/1187/004 – 5 předplněných injekčních stříkaček bez jehel
EU/1/17/1187/005 – 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami
EU/1/17/1187/006 – 10 předplněných injekčních stříkaček bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek na předplněné injekční stříkačce****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Trumenba injekční suspenze
vakcína proti meningokokům skupiny B
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím důkladně protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás nebo Vaše dítě důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Trumenba a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě vakcínu Trumenba dostanete
3. Jak se vakcína Trumenba podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Trumenba uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Trumenba a k čemu se používá

Vakcína Trumenba slouží jako prevence proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému bakterií *Neisseria meningitidis* séro skupiny B a je určena pro osoby ve věku od 10 let a starší. Jedná se o typ bakterie, který může způsobit závažné a někdy i život ohrožující infekce, jako jsou meningitida (zánět blan pokrývající mozek a míchu) a sepse (otrava krve).

Vakcína obsahuje 2 důležité složky z povrchu bakterie.

Vakcína působí tím, že pomáhá tělu vytvořit si protilátky (přirozená obrana těla), které chrání Vás nebo Vaše dítě proti tomuto onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě vakcínu Trumenba dostanete

Vakcína Trumenba se nesmí podávat

- jestliže jste alergický(á) Vy nebo Vaše dítě na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Trumenba se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte závažnou infekci s vysokou horečkou. V takovém případě bude očkování odloženo. Přítomnost méně závažné infekce, jako je nachlazení, by neměla vyžadovat odložení očkování, ale nejprve si promluvte se svým lékařem;
- máte problém s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny;
- máte Vy nebo Vaše dítě oslabený imunitní systém, což může bránit ve využití všech přínosů vakcíny Trumenba;
- máte jakékoliv obtíže po jakékoliv dávce vakcíny Trumenba, jako jsou alergická reakce nebo problémy s dýcháním.

Může se objevit mdloba, pocit na omdlení nebo jiné reakce související se stresem jako odpověď na jakoukoliv injekci. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud jste již dříve zaznamenal(a) tento druh reakce.

Další léčivé přípravky a vakcína Trumenba

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval(a/o) nebo které možná budete užívat, nebo pokud jste v poslední době dostal(a) Vy nebo Vaše dítě dostalo nějakou jinou vakcínu.

Vakcínu Trumenba lze podat současně s kteroukoli z následujících očkovacích látek: proti tetanu, záškrtu (difterie), černému kašli (pertuse), polioviru, papilomaviru a proti meningokokům séro skupiny A, C, W, Y.

Podání vakcíny Trumenba s jinými než výše uvedenými vakcínami, nebylo studováno.

Pokud dostanete více než 1 očkování současně, je důležité používat odlišná místa vpichu injekce.

Pokud podstupujete léčbu, která ovlivňuje imunitní systém (například léčba ozařováním, kortikosteroidy nebo některé typy chemoterapií proti nádorovému onemocnění), nemusí Vaše tělo využít veškerý přínos vakcíny Trumenba.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než Vám bude vakcína Trumenba podána. Pokud u Vás hrozí expozice meningokokové infekci, lékař Vám může doporučit, abyste si nechal(a) vakcínu Trumenba podat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína Trumenba nemá žádný nebo má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Nicméně některé nežádoucí účinky zmíněné v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ Vás mohou dočasně ovlivnit. V takovém případě řízení nebo obsluhu strojů odložte, dokud tyto účinky neodezní.

Vakcína Trumenba obsahuje polysorbát 80

Tato vakcína obsahuje 0,018 mg polysorbátu 80 v jedné dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaše dítě máte jakékoli alergie.

Vakcína Trumenba obsahuje sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se vakcína Trumenba podává

Vakcínu Trumenba Vám nebo Vašemu dítěti podá lékař, nebo zdravotní sestra. Podává se injekcí do svalu v horní části paže.

Je důležité postupovat dle pokynů lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, abyste Vy nebo Vaše dítě úspěšně prošel(a/o) celým očkováním.

Jedinci ve věku 10 a starší

- Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce vakcíny, druhá injekce se podává 6 měsíců po první injekci;
nebo
- Vy nebo Vaše dítě dostanete 2 injekce vakcíny podané s odstupem nejméně 1 měsíce a třetí injekci nejméně 4 měsíce po druhé injekci.
- Vy nebo Vaše dítě můžete dostat posilující dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Poté, co Vám nebo Vašemu dítěti bude podána vakcína Trumenba, se mohou objevit následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- Zarudnutí, otok a bolest v místě injekce
- Bolest hlavy
- Průjem
- Pocit na zvracení
- Bolest svalů
- Bolest kloubů
- Zimnice
- Únava

Časté (mohou postihnout více než 1 ze 100 osob):

- Zvracení
- Horečka 38 °C nebo vyšší

Není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit)

- Alergické reakce

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Trumenba uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)

Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovného promíchání (dispergace).

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Trumenba obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Léčivé látky:

Neisseriae meningitidis B proteinum, (fHbp), subfamilia A^{1,2,3} 60 mikrogramů

Neisseriae meningitidis B proteinum, (fHbp), subfamilia B^{1,2,3} 60 mikrogramů

¹ Rekombinantní lipidovaný fHbp (protein vázající faktor H)

² Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

³ Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku)

Další složky:

Chlorid sodný (viz bod 2 **Vakcína Trumenba obsahuje sodík**), histidin, voda pro injekci a polysorbát 80 (E 433, viz bod 2 **Vakcína Trumenba obsahuje polysorbát 80**).

Jak vakcína Trumenba vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Trumenba je bílá injekční suspenze dodávaná v předplněné injekční stříkačce

Velikost balení 1, 5 a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami či bez nich.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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.
Tel:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Během uchovávání může být pozorována bílá usazenina a čirý supernatant.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda se v ní nenachází žádné částice a nedošlo k jejímu zabarvení. Pokud si všimnete jakýchkoli cizích částic a/nebo změny fyzikálních vlastností, vakcínu nepodávejte.

Před použitím dobře protřepejte, abyste získal(a) homogenní bílou suspenzi.

Vakcína Trumenba je určena pouze k intramuskulárnímu podání. Nepodávejte intravaskulárně nebo subkutánně.

Vakcína Trumenba se nesmí mísit s žádnými jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

Při současném podávání s jinými vakcínami se musí vakcína Trumenba podávat do jiných míst vpichu injekce.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.