

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trumenba инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (рекомбинантна)

[Meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

fHbp на *Neisseria meningitidis* група В, подсемейство А^{1,2,3} 60 микрограма

fHbp на *Neisseria meningitidis* група В, подсемейство В^{1,2,3} 60 микрограма

¹ Рекомбинантен липидиран fHbp [factor H binding protein, (фактор Н свързващ протеин)]

² Произведен в клетки на *E. coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

³ Адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,25 милиграма алуминий на доза)

Помощни вещества с известно действие

Trumenba съдържа 0,018 mg полисорбат 80 във всяка доза 0,5 ml, които са еквивалентни на 0,035 mg/ml полисорбат 80.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Бяла течна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Trumenba е показан за активна имунизация на лица на възраст от 10 и повече години за предотвратяване на инвазивно менингококово заболяване, причинено от *Neisseria meningitidis* група В.

За информация относно имунния отговор срещу конкретни щамове от група В вижте точка 5.1.

Употребата на ваксината трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първични серии

2 дози: (0,5 ml всяка), приложени на интервал от 6 месеца (вж. точка 5.1).

3 дози: 2 дози (0,5 ml всяка), приложени на интервал от поне 1 месец една от друга, последвани от трета доза поне 4 месеца след втората доза (вж. точка 5.1).

Бустер доза

Трябва да се обмисли бустер доза след всяка една от схемите на прилагане при лица с непрекъснат риск от инвазивно менингококово заболяване (вж. точка 5.1).

Други педиатрични популации

Безопасността и ефикасността на Trumenba при деца на възраст под 10 години не са установени. Наличните понастоящем данни при кърмачета са описани в точка 4.8, а при деца на възраст от 1 до 9 години са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени, тъй като данните са ограничени.

Trumenba не трябва да се използва при кърмачета на възраст от 2 до 6 месеца поради съображения, свързани с безопасността (вж. точка 4.8).

Начин на приложение

Само за интрамускулно приложение. Предпочитаното място за инжектиране е делтоидният мускул в горната част на ръката.

За указания относно работата с ваксината преди приложение вижте точка 6.6.

Липсват данни относно взаимозаменяемостта на Trumenba с други ваксини срещу менингококи група B за завършване на сериите на ваксиниране.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Трябва винаги да има готовност за прилагане на подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след прилагането на ваксината.

Синкоп

Както и при други ваксини, прилагани чрез инжектиране, може да настъпи синкоп (припадък), свързан с прилагането на Trumenba. Трябва да са налични процедури, с които да се избегне нараняване при припадък.

Съпътстващо остро заболяване

Ваксинацията трябва да бъде отложена при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Въпреки това, наличието на лека инфекция като простуда, не трябва да стане причина за отлагане на ваксинацията.

Интрамускулни инжекции

Trumenba не трябва да се прилага интравенозно, интрадермално или подкожно.

Trumenba не трябва да се прилага на лица с тромбоцитопения или каквото и да е нарушение на коагулацията, което е противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза не превишава ясно риска от приложението.

Променена имунокомпетентност

Имунокомпрометираните лица, включително лицата, получаващи имуносупресивно лечение, могат да имат по-слаб имуноен отговор към Trumenba. Налични са данни за имуногенността при лица с дефицити на комплемента или нарушена функция на далака (вж. точка 5.1).

Лица с наследствени дефекти в системата на комплемента (например, дефицит на C5 или C3) и лица, приемащи лекарства, които инхибират крайните етапи от активацията на комплемента (например екулизумаб) са в повишен риск за инвазивно заболяване, причинено от *Neisseria meningitidis* серотип В, дори и да развият антитела след ваксинация с Trumenba.

Защита от менингококово заболяване

Както при всяка ваксина, ваксинацията с Trumenba е възможно да не предпази всички, на които е приложена ваксината.

Ограничения при клинични изпитвания

Данните за употребата на Trumenba при лица на възраст от 40 до 65 години са ограничени и липсват данни от употребата на Trumenba при лица на възраст над 65 години.

Помощни вещества

Тази ваксина съдържа полисорбат 80 (вж. точка 2). Полисорбат 80 може да причини реакции на свръхчувствителност.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза. Лица на диета с ниско съдържание на натрий може да бъдат информирани, че тази ваксина практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Trumenba може да се прилага съпътстващо с която и да е от следните ваксини:

Ваксина срещу тетанус, дифтерия (с намалено антигенно съдържание), коклюш (безклетъчна) и полиомиелит (инактивирана), (Tdap-IPV);

Ваксина срещу човешки папиломавирус, четиривалентна, (HPV4);

Конюгатна ваксина срещу менингококи групи А, С, W, Y (MenACWY) и

Адсорбирана ваксина срещу тетанус, дифтерия (с намалено антигенно съдържание) и коклюш (безклетъчна) (Tdap).

При съпътстващо приложение с други ваксини Trumenba трябва да се прилага на различно място на инжектиране.

Trumenba не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Trumenba при бременни жени. Потенциалният риск за бременни жени не е известен. Въпреки това, ваксинацията не трябва да се спира, когато съществува явен риск от излагане на менингококова инфекция.

При проучвания за репродукцията, проведени при женски зайци, не са получени доказателства за нарушения на фертилитета при женските или увреждане на фетуса, дължащи се на Trumenba.

Кърмене

Не е известно дали Trumenba се екскретира в кърмата. Trumenba трябва да се използва по време на кърмене само ако възможните ползи превишават потенциалните рискове.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на фертилитета при женските (вж. точка 5.3).

Не е правена оценка на Trumenba за нарушения на фертилитета при мъжките.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Trumenba не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това някои от реакциите, споменати в точка 4.8, може да повлияят временно способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Представеният профил на безопасност е базиран на анализ на приблизително 17 000 участници (на възраст на и над 1 година), които са ваксинирани с поне една доза Trumenba в завършени клинични проучвания.

При проучени над 16 000 участници на възраст ≥ 10 години най-честите нежелани реакции са главоболие, диария, гадене, мускулна болка, болка в ставите, умора, втрисане, както и болка, оток и зачервяване на мястото на инжектиране.

Нежеланите реакции след бустер ваксинация при 301 участници на възраст 15 до 23 години са сходни с нежеланите реакции по време на първичните серии на ваксинация с Trumenba приблизително 4 години по-рано.

Списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени при клинични проучвания при участници на възраст на и над 10 години, са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната честота и сериозност.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки (<1/10 000)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Алергични реакции*

Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: Диария, гадене

Чести: Повръщане

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много чести: Мускулна болка (миалгия), болка в ставите (артралгия)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Втрисане, умора; зачервяване (еритема), оток (индурация) и болка на мястото на инжектиране

Чести: Повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (пирексия)

*Съобщена при постмаркетинговия опит. Тъй като тази реакция е получена от спонтанните съобщения, честотата не може да бъде определена и поради това се счита за неизвестна.

Педиатрична популация на възраст < 10 години

Деца/малки деца

В проучване при 294 деца на възраст от 2 до 9 години следните нежелани реакции са наблюдавани с честота много чести ($\geq 1/10$): главоболие, диария, повръщане, мускулна болка, болка в ставите, повишена температура, умора, както и болка, оток и зачервяване на мястото на инжектиране. Повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) се съобщава при 24,5% от участниците.

В проучване при 220 малки деца на възраст от 1 до < 2 години следните нежелани реакции са наблюдавани с честота много чести ($\geq 1/10$): сънливост, раздразнителност (нервност), загуба или намаляване на апетита, повишена температура, както и болка, оток и зачервяване на мястото на инжектиране. Повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) се съобщава при 37,3% от участниците.

В клинични проучвания повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) се наблюдава по-често с намаляване на възрастта на участниците. При повишената температура след ваксинация се наблюдава предвидим модел – появява се в рамките на 2 до 4 дни, продължава 1 ден и е лека до умерена по тежест. Честотата и тежестта на повишената температура са с тенденция към намаляване при следващи ваксинации с Trumenba.

Бустер ваксинация при деца

Нежеланите реакции след бустер ваксинация при 147 участници на възраст от 3 до 5 години са сходни с нежеланите реакции при първичните серии на ваксинация с Trumenba приблизително 2 години по-рано.

Деца на възраст под 1 година

В проучване при 115 кърмачета на възраст 2 месеца и 48 кърмачета на възраст 6 месеца, получили Trumenba или изпитвана комбинирана менингококова ваксина, съдържаща Trumenba, приложени едновременно с ваксини, разрешени за употреба при тази възрастова група, следните нежелани реакции са наблюдавани с честота много чести ($\geq 1/10$): сънливост, раздразнителност (нервност), загуба или понижен апетит, повишена температура и болка, оток и зачервяване на мястото на инжектиране.

Повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) се съобщава при 74% от участниците, като повишена температура се наблюдава при 69% от участниците (33 от 48) на възраст 6 месеца и при 76% от участниците (87 от 115) на възраст 2 месеца. Появата на повишена температура $> 38,9^{\circ}\text{C}$ - $40,0^{\circ}\text{C}$ е много честа (12,0-25,0%) в двете възрастови групи, въпреки използването на парацетамол. Честотата и тежестта на повишената температура не намаляват при втората ваксинация при най-малките кърмачета.

Проучването е прекратено, тъй като две кърмачета на възраст 2 месеца развиват повишена температура (съответно $39,3^{\circ}\text{C}$ и 39°C) след първата ваксинация, която въпреки използването на антипиретици, води до медицинска помощ и изследвания, включително лумбална пункция. Ликворното изследване показва плеоцитоза без положителни резултати от микробиологично изследване при 1 кърмаче. И двата случая са лекувани като предполагаеми инфекции. Симптомите отзвучават и при двете кърмачета. Постмаркетинговите данни показват 3 допълнителни случая, при които кърмачета на възраст от 1 до 3 месеца получават повишена температура, водеща до медицинска помощ и изследвания, включително лумбална пункция, 1 ден след прилагането на Trumenba. Ликворното изследване не показва плеоцитоза в 2 случая и в 1 случай показва плеоцитоза без положителен резултат от микробиологично изследване.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Опитът при предозиране е ограничен. В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и възможно симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини; АТС код: J09AH09

Механизъм на действие

Trumenba е ваксина, съставена от две вариантни форми на рекомбинантния липидиран фактор Н, свързващ протеин (fHbp). fHbp се открива по повърхността на менингококите бактерии и помага за избягване на имунната защита на гостоприемника. Вариантните форми на fHbp се разделят в две имунологично различни подсемейства – А и В, като над 96% от изолатите на менингококи група В в Европа експресират fHbp вариантни форми на двете подсемейства на бактериалната си повърхност.

Имунизацията с Trumenba, която съдържа по една вариантна форма fHbp от всяко подсемейство А и В, има за цел да стимулира образуването на бактерицидни антители, които разпознават fHbp, експресирани от менингококите. Тестът за повърхностна експресия на менингококов антиген (Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE) е разработен, за да свърже нивото на повърхностната експресия на fHbp с убиването на щамове от менингококи група В в серумни бактерицидни тестове с човешки комплемент (hSBA). Проучване на над 2 150 различни изолата от инвазивни менингококи група В, взети през периода 2000-2014 г. в 7 европейски държави, САЩ и Канада, показват, че над 91% от всички

изолати на менингококи група В експресират достатъчни нива на fHbp, за да са чувствителни към бактерицидното действие на индуцираните от ваксината антитела.

Клинична ефикасност

Ефикасността на Trumenba не е оценена в клинични проучвания. Ефикасността на ваксината е определена чрез доказване индуцирането на отговори със серумни бактерицидни антитела срещу четири тестови щама менингококи група В (вж. точка „Имуногенност“). Четирите тестови щама експресират fHbp вариантни форми, представляващи двете подсемейства (А и В), и взети заедно, те са представителни за щамове менингококи група В, причиняващи инвазивно заболяване.

Имуногенност

Защитата срещу инвазивно менингококово заболяване се медира чрез серумни бактерицидни антитела срещу бактериални повърхностни антигени. За да убият менингококите, бактерицидните антитела действат съвместно с човешкия комплемент. Този процес е измерен *in vitro* с добавен човешки комплемент hSBA. Титър на hSBA $\geq 1:4$, се предполага за протективен срещу менингококово заболяване. При анализа за имуногенност на Trumenba е приложен по-консервативен праг на титър на hSBA $\geq 1:8$ или $1:16$, в зависимост от щама на hSBA.

Обхватът на ваксината е изследван с използване на четири първични представителни тестови щама менингококи група В: два експесиращи подсемейство А fHbp (варианти А22 и А56) и два експесиращи подсемейство В fHbp (варианти В24 и В44). В подкрепа и за допълнително разширяване на обхвата на ваксината са използвани допълнителни 10 тестови щама менингококи група В; те включват шест експесиращи подсемейство А fHbp (варианти А06, А07, А12, А15, А19 и А29) и четири, експесиращи подсемейство В fHbp (варианти В03, В09, В15 и В16).

Имуногенност при участници на възраст на и над 10 години

Имуногенността на Trumenba, описана в тази точка, включва резултатите от клинични проучвания фаза 2 и фаза 3:

- след схема с 2 дози (0 и 6 месеца) при участници на възраст от 10 до 25 години в САЩ и Европа (проучване В1971057);
- след схема с 3 дози (0, 2 и 6 месеца) при участници на възраст от 10 до 25 години в целия свят (проучвания В1971009 и В1971016) и
- след схема с 2 дози (0 и 6 месеца) и с 3 дози (0, 1-2 и 6 месеца) при участници на възраст от 11 до 18 години в Европа (проучване В1971012).

Проучване В1971057 е фаза 3, рандомизирано, активно-контролирано, заслепено за наблюдателя, многоцентрово изпитване, при което участници на възраст от 10 до 25 години получават Trumenba на месеци 0 и 6 (приложени едновременно с MenACWY-CRM за първата доза) или изпитвана пентавалентна менингококова ваксина на месеци 0 и 6. Общо 1 057 участници получават Trumenba, а 543 участници получават изпитваната контрола. Титрите на hSBA за първичните тестови щамове са представени в таблица 1. В таблица 2 са представени титрите на hSBA спрямо допълнителните 10 тестови щама, които подкрепят и разширяват обхвата на ваксината, показани по 4-те представителни първични щама.

Таблица 1: Титри на hSBA сред участници на възраст от 10 до 25 години, получаващи Trumenba по схема на месец 0 и 6 за първичните щамове 1 месец след доза 2 (проучване B1971057)									
	≥ 4-кратно повишение ⁽¹⁾		Титър ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	Съставна ⁽⁴⁾			
	Щам	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	GMT (95% CI)	Преди ваксинация 1		След доза 2
							N	% (95% CI)	N
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)				

Съкращения: GMT = средногеометричен титър; hSBA = серумен бактерициден тест с човешки комплемент.
⁽¹⁾ ≥ 4-кратно повишение е дефинирано като (i) титър на hSBA ≥ 1:16 за участниците с изходен титър на hSBA < 1:4. (ii) Четири пъти 1:8 или праг 16 или четири пъти изходния титър на hSBA, което е по-високо, за участниците с изходен титър на hSBA ≥ 1:4.
⁽²⁾ При всички щамове се използва праг 1:8 титър, с изключение на A22, при който е 1:16.
⁽³⁾ N за GMT е същият като за представения в предходния титър ≥ 1:8 или колона 16.
⁽⁴⁾ Дял на участниците със съставен отговор на титрите на hSBA ≥ 1:8 или 16 за всичките четири първични щамове комбинирани.

Таблица 2: Титри на hSBA сред участници на възраст от 10 до 25 години, получаващи Trumenba по схема на месеци 0 и 6, за допълнителните щамове 1 месец след доза 2 (проучване B1971057)			
	N	% титър ≥ 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

Съкращения: hSBA = серумен бактерициден тест с човешки комплемент.
⁽¹⁾ При всички щамове се използва праг на титър 1:8, с изключение на A06, A12 и A19, при които е 1:16.

Проучване B1971009 е фаза 3, рандомизирано, контролирано с активно вещество, заслепено за наблюдаващия, многоцентрово проучване при участници на възраст от 10 до 18 години, които получават 1 от 3 партии от Trumenba или активна контрола–ваксина срещу вируса на хепатит А (HAV)/физиологичен разтвор (контрола). Общо 2 693 участници получават поне 1 доза Trumenba, а 897 получават поне 1 доза HAV ваксина/физиологичен разтвор. Проучването оценява безопасността, поносимостта, имуногенността и доказва възможността за произвеждане на 3 партии на Trumenba, приложени по схема 0, 2 и 6 месеца. Титрите на hSBA за първичните тестови щамове, наблюдавани след третата доза в партида 1 и контролата, са представени в таблица 3. Резултатите от партиди 2 и 3 не са представени, тъй като са оценени

само 2 представителни щама. Подобни резултати са наблюдавани за партии 2 и 3, както за партида 1.

Проучване В1971016 е фаза 3, рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдаващия, многоцентрово проучване, в което участници на възраст от 18 до 25 години са разпределени да получават или Trumenba на месец 0, 2 и 6, или физиологичен разтвор на месец 0, 2 и 6 в съотношение 3:1. Общо 2 471 участници получават Trumenba, а 822 – физиологичен разтвор. Титрите на hSBA за първичните тестови щамове, наблюдавани след третата доза, са представени в таблица 3.

Таблица 3: Титри на hSBA при участници на възраст от 10 до 25 години 1 месец след доза 3 Trumenba или контрола по схема 0, 2 и 6 месеца за първичните щамове (проучване В1971009 и проучване В1971016)

Щам		Проучване В1971009 (възраст 10-18 години)				Проучване В1971016 (възраст 18-25 години)			
		Trumenba		HAV/физиологичен разтвор		Trumenba		Физиологичен разтвор	
		N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)
A22	≥ 4-кратно повишение ⁽¹⁾	1 225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1 695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)
	hSBA ≥ 1:16	1 266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1 714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
	hSBA GMT	1 266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1 714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)
A56	≥ 4-кратно повишение ⁽¹⁾	1 128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1 642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
	hSBA ≥ 1:8	1 229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1 708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	hSBA GMT	1 229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1 708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
B24	≥ 4-кратно повишение ⁽¹⁾	1 235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1 675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)
	hSBA ≥ 1:8	1 250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1 702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	hSBA GMT	1 250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1 702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
B44	≥ 4-кратно повишение ⁽¹⁾	1 203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1 696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)
	hSBA ≥ 1:8	1 210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1 703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)
	hSBA GMT	1 210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1 703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)

Таблица 3: Титри на hSBA при участници на възраст от 10 до 25 години 1 месец след доза 3 Trumenba или контрола по схема 0, 2 и 6 месеца за първичните щамове (проучване B1971009 и проучване B1971016)

Щам	Проучване B1971009 (възраст 10-18 години)				Проучване B1971016 (възраст 18-25 години)			
	Trumenba		HAV/физиологичен разтвор		Trumenba		Физиологичен разтвор	
	N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)	N	% или GMT (95% CI)
Съставен⁽²⁾								
Преди ваксиниране 1	1 088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1 612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
След доза 3	1 170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1 664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)
Съкращения: GMT = средногеометричен титър; hSBA = серумен бактерициден тест с човешки комплемент; HAV = ваксина срещу вируса на хепатит А. ⁽¹⁾ ≥ 4-кратно повишение е дефинирано като (i) титър на hSBA ≥ 1:16 за участниците с изходен титър на hSBA < 1:4. (ii) Четири пъти 1:8 или праг 16 или четири пъти изходния титър на hSBA, което е по-високо, за участниците с изходен титър на hSBA ≥ 1:4. ⁽²⁾ Дял на участниците със съставен отговор на титрите на hSBA ≥ 1:8 или 16 за всичките четири първични щамове комбинирани.								

В проучвания B1971009 и B1971016 частта на участниците, постигнали титър на hSBA ≥ 1:8 (варианти A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) или 1:16 (варианти A06, A12, A19) спрямо 10 допълнителни тестови щамове след 3 дози Trumenba, приложени по схема 0, 2 и 6 месеца, са определени. В двете проучвания по-голямата част от участниците, вариращи от 71,3% до 99,3% за 6-те щамове от подсемейство A fHbp и 77,0% до 98,2% за 4-те щамове от подсемейство B fHbp, постигат титър на hSBA ≥ 1:8 или 16, което е консистентно с резултатите, наблюдавани с 4-те първични тестови щамове.

В проучване B1971012 – проучване фаза 2 при участници на възраст от 11 до 18 години в Европа, титрите на hSBA след завършване на две 3-дозови схеми (0, 1 и 6 месеца и 0, 2 и 6 месеца) и 2-дозова схема (0 и 6 месеца) са определени спрямо 4-те първични тестови щамове. 1 месец след третата доза са наблюдавани сходни силни и обширни имунни отговори за двете 3-дозови схеми, като 86,1% до 99,4% постигат титри на hSBA ≥ 1:8 или 16 и 74,6% до 94,2% постигат 4-кратно повишение на титъра на hSBA. 1 месец след приключване на 2-дозовата схема (0 и 6 месеца) 77,5% до 98,4% постигат титри на hSBA ≥ 1:8 или 16 и 65,5% до 90,4% постигат 4-кратно повишение на титъра на hSBA.

Проучване B1971033 е отворено проучване за проследяване на участници, които преди това са били включени в основното проучване, включващо проучване B1971012. Участниците имат визити в продължение на 4 години за вземане на кръвни проби и получават единична бустер доза Trumenba приблизително 4 години след прилагане на първичната серия от 2 или 3 дози Trumenba. Титрите на hSBA 4 години след първичната серия и 26 месеца след бустер дозата на участниците, включени от основното проучване B1971012 група 1 (0, 1 и 6 месеца), група 2 (0, 2 и 6 месеца) и група 3 (0 и 6 месеца) са представени в таблица 4. Наблюдаван е бустер отговор според измереното чрез hSBA 1 месец след доза от Trumenba, приблизително 4 години след първичната серия от 2 дози (група 3) или 3 дози (групи 1 и 2).

Таблица 4: Титри на hSBA при участници на възраст от 11 до 18 години, получаващи Trumenba по схеми на 0, 1, 6 месеца; 0, 2 и 6 месеца; и 0 и 6 месеца, както и бустер 4 години след завършване на първичната серия (проучване B1971033)

Щам	Времева точка	Групи с ваксина в основното проучване B1971012 (според рандомизирането)									
		0, 1 и 6 месеца			0, 2 и 6 месеца			0 и 6 месеца			
		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	След първична	месец 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)
		месец 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)
		месец 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)
	След бустер	месец 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)
		месец 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)
		месец 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	След първична	месец 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)
		месец 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)
		месец 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)
	След бустер	месец 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)
		месец 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)
		месец 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	След първична	месец 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)
		месец 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)
		месец 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)
	След	месец 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)

Таблица 4: Титри на hSBA при участници на възраст от 11 до 18 години, получаващи Trumenba по схеми на 0, 1, 6 месеца; 0, 2 и 6 месеца; и 0 и 6 месеца, както и бустер 4 години след завършване на първичната серия (проучване B1971033)

Щам	Времева точка	Групи с ваксина в основното проучване B1971012 (според рандомизирането)									
		0, 1 и 6 месеца			0, 2 и 6 месеца			0 и 6 месеца			
		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)	
	месец 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)	
	месец 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	След първична	месец 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)
		месец 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)
		месец 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)
	След бустер	месец 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)
		месец 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)
		месец 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)
Съставна⁽³⁾											
	След първична	месец 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
		месец 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
		месец 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
	След бустер	месец 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
		месец 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
		месец 26	0	NE ⁽²⁾	NE	2 7	48,1 (28,7; 68,1)	NE	3 6	44,4 (27,9; 61,9)	NE
<p>Съкращения: hSBA = серумен бактерициден тест с човешки комплемент; NE = не е оценено; GMT = средногеометричен титър.</p> <p>⁽¹⁾ При всички щамове се използва праг на титъра 1:8, с изключение на A22, при който е 1:16.</p> <p>⁽²⁾ Участниците не са проследени 12 месеца след бустер.</p> <p>⁽³⁾ Дял на участниците със съставен отговор на титрите на hSBA ≥ 1:8 или 16 за всичките четири първични щам комбинирани.</p> <p>Серумните проби са анализирани едновременно в същата серологична кампания за всички времеви точки, с изключение на времевата точка 12 месеца на първичната доза, за която резултатите са от междинния анализ.</p>											

Имуногенност при специални популации

Лица на възраст 10 и повече години с дефицити на комплемента или нарушена функция на далака

Проучване B1971060 е проучване фаза 4, в което 53 участници на възраст ≥ 10 години с анатомична или функционална аспления ($N = 51$) или дефицит на комплемента ($N = 2$) получават Trumenba в месеци 0 и 6, като безопасността и имуногенността се сравняват с исторически данни от съответстващи по възраст и пол 53 здрави контроли, които получават Trumenba по същата схема. Делът на участниците с титри на hSBA $\geq 1:8$ или $1:16$ срещу 4 основни тестови щама след 2 дози Trumenba 1 месец след втората ваксинация са представени в таблица 5.

Таблица 5: Титри на hSBA при имунокомпрометирани участници на възраст ≥ 10 години, получаващи Trumenba по схема в месеци 0 и 6, за основните щамове 1 месец след доза 2 (проучване B1971060) в сравнение с контролите (проучване B1971057)								
	Проучване B1971060 (имунокомпрометирани участници на възраст ≥ 10 години)				Проучване B1971057 (исторически, съответстващи по възраст и пол контроли)⁽¹⁾			
	Преди ваксинация 1		1 месец след доза 2		Преди ваксинация 1		1 месец след доза 2	
Щам	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)

Съкращения: hSBA = серумен бактерициден тест с човешки комплемент; N = брой на участниците с валидни и установени титри на hSBA за даден щам.

⁽¹⁾ Здравите контроли включват участници на възраст ≥ 10 до 25 години.

⁽²⁾ При всички щамове се използва праг 1:8 титър, с изключение на A22, при който е 1:16.

Имуногенност при участници на възраст от 1 до 9 години

Имуногенността на Trumenba (схема 0, 2 и 6 месеца) при малки деца и деца на възраст от 1 до 9 години е оценена в 2 проучвания фаза 2. 1 месец след завършване на серията от 81,4% до 100% от участниците постигат дефиниран праг на титър на hSBA срещу 4 основни тестови щама менингококи (hSBA $\geq 1:16$ за A22; $\geq 1:8$ за A56, B24 и B44) в сравнение с 0,4% до 6,5% на изходното ниво.

Данните относно запазването на имуногенността след завършване на първични серии на ваксинация при малки деца на възраст от 1 до < 2 години показват, че 12,4%, 59,1%, 10,3% и 40,4% на 6-я месец и 3,7%, 22,8%, 3,7% и 12,5% на 24-я месец след завършване на серия поддържат титри на hSBA $\geq 1:8$ или $1:16$ срещу първичните тестови щамове, съответно A22, A56, B24 и B44. Наблюдаван е анамнестичен отговор, когато тези деца получават бустер доза приблизително 24 месеца след завършване на първичните серии на ваксинация на възраст от 3 до 5 години, като 92,6% до 100,0% постигат титри на hSBA $\geq 1:8$ или $1:16$ срещу 4 първични щама.

При деца на възраст от 2 до 9 години 6 месеца след завършване на серията 32,5%, 82,4%, 15,5% и 10,4% от участниците поддържат титри на hSBA $\geq 1:8$ или $1:16$ срещу основните тестови щамове, съответно A22, A56, B24 и B44. Липсват данни относно запазването на тези титри след повече от 6 месеца и данни за бустер дозата в тази възрастова група.

Вижте точка 4.2 за информацията относно употребата при деца на възраст от 1 до 9 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при многократно прилагане, проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Хистидин
Полисорбат 80 (E433)
Вода за инжекции
За адсорбент вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

Не смесвайте Trumenba с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
Спринцовките трябва да се съхраняват в хладилник в хоризонтално положение за намаляване до минимум на времето за повторно диспергиране.
Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с пластмасов адаптер луер лок, хлоробутилова гумена глава на буталото и синтетична изопренова бромбутилова капачка за върха с пластмасова твърда защитна капачка със или без игла. Капачката за върха и гуменото бутало на предварително напълнената спринцовка не са изработени от естествен каучук.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени спринцовки със или без игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща суспензията, може да се наблюдава бяла утайка и бистра супернатанта.

Преди употреба предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати енергично, за да се гарантира получаването на хомогенна бяла суспензия.

Не използвайте ваксината, ако тя не може да бъде ресуспендирана.

Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за частици и промяна на цвета. В случай че се наблюдават чужди частици и/или промяна във външния вид, не прилагайте ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 май 2017 г.

Дата на последно подновяване: 25 април 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Швеция

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външна картонена опаковка с 1, 5 и 10 предварително напълнени спринцовки, със или без игли

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trumenba инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (рекомбинантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml) съдържа:

fHbp на *Neisseria meningitidis* група В, подсемейство А и В по 60 микрограма от всеки

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, хистидин, вода за инжекции, алуминиев фосфат и полисорбат 80 (E433).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 еднодозова (0,5 ml) предварително напълнена спринцовка с игла

1 еднодозова (0,5 ml) предварително напълнена спринцовка без игла

5 еднодозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки с игли

5 еднодозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки без игли

10 еднодозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки с игли

10 еднодозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки без игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение.

Да се разклати добре преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Спринцовките трябва да се съхраняват в хладилник в хоризонтално положение за намаляване до минимум на времето за повторно диспергиране.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1187/001 – опаковка по 1 с отделна игла
EU/1/17/1187/002 – опаковка по 1 без игла
EU/1/17/1187/003 – опаковка по 5 с отделни игли
EU/1/17/1187/004 – опаковка по 5 без игли
EU/1/17/1187/005 – опаковка по 10 с отделни игли
EU/1/17/1187/006 – опаковка по 10 без игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет на предварително напълнената спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trumenba инжекционна суспензия
ваксина срещу менингококи В
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се разклати добре преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Trumenba инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка адсорбирана ваксина срещу менингококи група В (рекомбинантна) [meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди на Вас или на детето Ви да бъде поставена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас или Вашето дете информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или Вашето дете.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Trumenba и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получи Trumenba
3. Как се прилага Trumenba
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Trumenba
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Trumenba и за какво се използва

Trumenba е ваксина за предотвратяване на инвазивно менингококово заболяване, причинено от *Neisseria meningitidis* серогрупа В за употреба при лица на възраст 10 и повече години. Това е тип бактерия, която може да причини сериозни и понякога животозастрашаващи инфекции, като менингит (възпаление на обвивката на мозъка и на гръбначния мозък) и сепсис (отравяне на кръвта).

Ваксината съдържа 2 важни компонента от повърхността на бактерията.

Ваксината действа като помага на организма да образува антитела (естествената защита на организма), които предпазват Вас или Вашето дете от това заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Trumenba

Trumenba не трябва да се прилага

- ако Вие или Вашето дете сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди ваксинация с Trumenba. Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вие или Вашето дете:

- имате тежка инфекция с висока температура. Ако случат е такъв, тогава ваксинацията ще бъде отложена. Наличието на лека инфекция като простуда, не трябва да бъде причина за отлагане на ваксината, но първо говорете с Вашия лекар.
- имате проблем с кръвосъсирването или лесно получавате синини.
- имате отслабена имунна система, което може да попречи Вие или Вашето дете да получите максимална полза от Trumenba.

- сте имали проблеми след която и да е доза на Trumenba, като алергична реакция или проблеми с дишането.

Загуба на съзнание, усещане за слабост или други, свързани със стрес реакции, могат да се появят като отговор към инжектиране с игла. Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако преди това сте получавали такъв вид реакция.

Други лекарства и Trumenba

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства или наскоро сте получавали каквато и да е друга ваксина.

Trumenba може да се прилага едновременно с който и да е от следните компоненти на ваксините: тетанус, дифтерия, магарешка кашлица (коклюш), полиовирус, папиломавирус и менингококови серогрупи A, C, W, Y.

Прилагането на Trumenba с ваксини, различни от споменатите по-горе, не е проучено.

Ако Ви се прилага повече от 1 ваксина по същото време, е важно да се използват различни места на инжектиране.

Ако приемате лекарства, които повлияват Вашата имунна система (като лъчетерапия, кортикостероиди или някои видове противоракови химиотерапии), може да не получите максимална полза от Trumenba.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна, или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди прилагането на Trumenba. Въпреки това Вашият лекар може все пак да препоръча да Ви се постави Trumenba, ако сте изложени на риск от менингококово заболяване.

Шофиране и работа с машини

Trumenba не повлиява или повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Някои от нежеланите реакции, посочени в точка 4 „Възможни нежелани реакции“, могат временно да окажат влияние. Ако това се случи, изчакайте, докато ефектите отзвучат, преди да шофирате или работите с машини.

Trumenba съдържа полисорбат 80

Тази ваксина съдържа 0,018 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето дете имате установени алергии.

Trumenba съдържа натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Trumenba

Trumenba ще бъде приложен на Вас или Вашето дете от лекар или медицинска сестра. Ваксината ще бъде инжектирана в мускула в горната част на ръката.

Важно е да спазвате указанията на Вашия лекар или медицинска сестра, за да може Вие или Вашето дете да завършите пълния курс от инжекции.

Лица на възраст 10 и повече години

- На Вас или на Вашето дете ще бъдат поставени две инжекции с ваксина; втората инжекция се прилага 6 месеца след първата инжекция;
или
- На Вас или на Вашето дете ще бъдат поставени две инжекции с ваксина, приложени с интервал от поне 1 месец една от друга, и трета инжекция поне 4 месеца след втората инжекция.
- Вие или Вашето дете може да получите бустер.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички ваксини, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Когато Trumenba се приложи на Вас или Вашето дете, може да се получат следните нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Зачервяване, подуване и болка на мястото на инжектиране
- Главоболие
- Диария
- Гадене
- Мускулна болка
- Болка в ставите
- Втрисане
- Умора

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Повръщане
- Висока температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Алергични реакции

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Trumenba

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Спринцовките трябва да се съхраняват в хладилник в хоризонтално положение за намаляване до минимум на времето за повторно диспергиране.

Да не се замразява.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Trumenba

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Активни вещества:

fHbp на <i>Neisseria meningitidis</i> група В, подсемейство А ^{1,2,3}	60 микрограма
fHbp на <i>Neisseria meningitidis</i> група В, подсемейство В ^{1,2,3}	60 микрограма

¹ Рекомбинантен липидиран fHbp [factor H binding protein, (фактор Н свързващ протеин)]

² Произведен в клетки на *E. coli* чрез рекомбинантна ДНК технология

³ Адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,25 милиграма алуминий на доза)

Други съставки:

Натриев хлорид (вижте точка 2 „Trumenba съдържа натрий“), хистидин, вода за инжекции и полисорбат 80 (Е433, вижте точка 2 „Trumenba съдържа полисорбат 80“).

Как изглежда Trumenba и какво съдържа опаковката

Trumenba е бяла инжекционна суспензия, предоставена в предварително напълнена спринцовка.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени спринцовки със или без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

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

Производител, отговорен за освобождаване на партидите:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 201 100

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel:+34914909900

France

Pfizer
Tél: +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel.: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение може да се наблюдава бяла утайка и бистра супернатанта.

Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за частици и промяна на цвета. В случай, че се наблюдават чужди частици и/или промяна във външния вид, не прилагайте ваксината.

Разклатете добре преди употреба, за да се получи хомогенна бяла суспензия.

Trumenba е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага интраваскуларно или подкожно.

Trumenba не трябва да се смесва с никакви ваксини в една и съща спринцовка.

Когато се прилага едновременно с други ваксини, Trumenba трябва да се прилага на различно място за инжектиране.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.