

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Trumenba suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti meningokokom skupine B (rekombinantno, adsorbirano)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

fHbp iz *Neisseria meningitidis* serološke skupine B, podskupina A^{1,2,3} 60 mikrogramov

fHbp iz *Neisseria meningitidis* serološke skupine B, podskupina B^{1,2,3} 60 mikrogramov

¹ rekombinantna lipidirana beljakovina fHbp (*factor H binding protein* – faktor H-vezavna beljakovina)

² izdelano v celicah *Escherichia coli* s tehnologijo rekombinantne DNK

³ adsorbirano na aluminijev fosfat (0,25 miligramov aluminija na odmerek)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje
bela tekoča suspenzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Trumenba je indicirano za aktivno imunizacijo posameznikov, starih 10 let in več, proti invazivni meningokokni bolezni, ki jo povzroča *Neisseria meningitidis* serološke skupine B.

Za informacije o imunskem odzivu na specifične seve serološke skupine B glejte poglavje 5.1.

To cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osnovna shema

2 odmerka (vsak po 0,5 ml) dana v razmiku 6 mesecev (glejte poglavje 5.1).

3 odmerki: 2 odmerka (vsak po 0,5 ml) dana v razmiku vsaj 1 meseca, čemur sledi tretji odmerek vsaj 4 mesece po drugem odmerku (glejte poglavje 5.1).

Obnovitveni odmerek

Pri posameznikih s stalnim tveganjem za invazivno meningokokno bolezen je po kateremkoli od obeh režimov odmerjanja treba razmisliti o obnovitvenem odmerku (glejte poglavje 5.1).

Druge pediatrične populacije

Varnost in učinkovitost cepiva Trumenba pri otrocih, mlajših od 10 let, nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki pri otrocih, starih od 1 do 9 let, so opisani v poglavjih 4.8 in 5.1, vendar zaradi omejenih podatkov ni mogoče dati priporočil o odmerjanju.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje. Priporočeno mesto injiciranja je deltoidna mišica nadlakti.

Za navodila glede ravnanja s cepivom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Podatki o zamenljivosti cepiva Trumenba z drugimi cepivi proti meningokokom skupine B za dokončanje sheme cepljenja niso na voljo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovini ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Vedno morata biti na voljo ustrezna medicinska oskrba in nadzor za primer, da se po dajanju cepiva pojavi anafilaktična reakcija.

Kot pri drugih cepivih za injiciranje, se lahko tudi v povezavi s cepljenjem s cepivom Trumenba pojavi sinkopa (omedlevica). Pomembno je zagotoviti ukrepe za preprečitev poškodb v primeru omedlevice.

Cepljenje je treba odložiti pri posameznikih z akutno, hudo febrilno boleznijo. Blaga okužba, npr. prehlad, pa ni razlog za odložitev cepljenja.

Ne injicirajte intravensko, intradermalno ali subkutano.

Cepiva Trumenba ne smemo uporabiti pri posameznikih s trombocitopenijo ali katerokoli motnjo strjevanja krvi, pri kateri je intramuskularno injiciranje kontraindicirano, razen če morebitna korist jasno odtehta tveganje uporabe.

Pri osebah s familiarnimi pomanjkanji komplementa (na primer pomanjkanja C5 ali C3) in osebah, ki prejemajo zdravljenje, ki zavira aktivacijo terminalnega komplementa (na primer ekulizumab), obstaja povečano tveganje za invazivno bolezen, ki jo povzroča *Neisseria meningitidis* serološke skupine B, tudi če po cepljenju s cepivom Trumenba razvijejo protitelesa.

Kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje s cepivom Trumenba morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Omejitve kliničnih preskušanj

Podatkov o uporabi cepiva Trumenba pri imunoinkompetentnih posameznikih ni. Imunoinkompetentni posamezniki, vključno s posamezniki, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje, imajo lahko zmanjšan imunski odziv na cepivo Trumenba.

Podatki o uporabi cepiva Trumenba pri posameznikih, starih od 40 do 65 let, so omejeni, podatkov o uporabi cepiva Trumenba pri posameznikih, starejših od 65 let, pa ni na voljo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek. Posameznike na dieti z nadzorovanim vnosom natrija lahko obvestite, da je to zdravilo v bistvu brez natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Trumenba lahko dajemo sočasno s katerikoli od naslednjih cepiv: cepivom s tetanusnim toksoidom, prečiščenim davičnim toksoidom, acelularnim cepivom proti oslovskemu kašlju in inaktiviranimi poliovirusi (Tdap-IPV), tetravalentnim cepivom proti humanemu papiloma virusu (HPV4), konjugiranim cepivom proti meningokokom seroloških skupin A, C, W, Y (MenACWY) in adsorbiranim cepivom s tetanusnim toksoidom, prečiščenim davičnim toksoidom ter acelularnim cepivom proti oslovskemu kašlju (Tdap).

Če ga dajete sočasno z drugimi cepivi, je treba cepivo Trumenba injicirati na drugo mesto injiciranja.

Cepiva Trumenba ne smemo mešati z drugimi cepivi v isti injekcijski brizgi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva Trumenba pri nosečnicah ni. Morebitno tveganje za nosečnice ni znano. Vseeno cepljenja ne smemo odložiti, kadar obstaja jasno tveganje za izpostavljenost meningokokni okužbi.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri kunčjih samicah niso pokazale zmanjšane plodnosti samic zaradi cepiva Trumenba ali škodljivih učinkov tega cepiva na plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Trumenba izloča v materino mleko. Cepivo Trumenba se lahko med dojenjem uporabi le, kadar morebitne koristi odtehtajo morebitna tveganja.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost samic (glejte poglavje 5.3).

Vpliva cepiva Trumenba na zmanjšanje plodnosti pri samcih niso ovrednotili.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Trumenba nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar lahko nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Predstavljeni varnostni profil temelji na analizi približno 17.000 preskušancev (starih 1 leto in več), ki so jih v zaključenih kliničnih preskušanjih cepili z vsaj 1 odmerkom cepiva Trumenba.

Pri več kot 16.000 preučevanih preskušancih, starih ≥ 10 let, so bili najpogostejši neželeni učinki glavobol, diareja, navzea, bolečina v mišicah, bolečina v sklepih, utrujenost, mrzlica ter bolečina, oteklina in pordelost na mestu injiciranja.

Neželeni učinki po obnovitvenem cepljenju pri 301 preskušancih, starih od 15 do 23 let, so bili podobni neželenim učinkom med osnovno shemo cepljenja s cepivom Trumenba približno 4 leta pred tem.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih pri preskušancih, starih 10 let in več, so navedeni po padajoči pogostnosti in resnosti.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost: alergijske reakcije*

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: diareja, navzea

Pogosti: bruhanje

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo pogosti: bolečina v mišicah (mialgija), bolečina v sklepih (artralgija)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: mrzlica, utrujenost, pordelost (eritem), oteklina (zatrdlina) in bolečina na mestu injiciranja

Pogosti: povišana telesna temperatura ≥ 38 °C (pireksija)

* O njem so poročali v obdobju trženja cepiva. Ker ta učinek izvira iz spontanih poročil, pogostnosti ni mogoče določiti in je torej opredeljena kot neznana.

V preskušanju pri 220 malčkih, starih od 1 do < 2 leti, so se pojavili naslednji neželeni učinki s pogostnostjo "zelo pogosti" ($\geq 1/10$): zaspanost, razdražljivost (sitnost), izguba ali pomanjkanje apetita, zvišana telesna temperatura ter bolečina, oteklina in pordelost na mestu injiciranja.

V preskušanju pri 294 otrocih, starih od 2 do 9 let, so se pojavili naslednji neželeni učinki s pogostnostjo "zelo pogosti" ($\geq 1/10$): glavobol, diareja, bruhanje, bolečina v mišicah, bolečina v sklepih, zvišana telesna temperatura, utrujenost ter bolečina, oteklina in pordelost na mestu injiciranja.

V kliničnih preskušanjih je bila zvišana telesna temperatura (≥ 38 °C) pogostejša, čim nižja je bila starost preskušancev. O zvišani telesni temperaturi so poročali pri 37,3 % preskušancev, starih od 1 do < 2 leti, pri 24,5 % preskušancev, starih od 2 do 9 let, pri 9,8 % preskušancev, starih od 10 do 18 let, in pri 4,4 % preskušancev, starih od 18 do 25 let. Zvišana telesna temperatura po cepljenju je potekala po predvidljivem vzorcu: pojavila se je v 2 do 4 dneh, trajala je 1 dan in bila je blaga do zmerna. Pogostnost zvišane telesne temperature in njena resnost sta se z nadaljnjimi cepljenji s cepivom Trumenba zmanjševali.

Neželeni učinki po obnovitvenem cepljenju pri 147 preskušancih, starih od 3 do 5 let, so bili podobni neželenim učinkom med osnovno shemo cepljenja s cepivom Trumenba približno 2 leti pred tem.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem so omejene. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo spremljanje življenjskih funkcij in morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, oznaka ATC: J07AH09

Mehanizem delovanja

Cepivo Trumenba je sestavljeno iz 2 variant rekombinantne lipidirane faktor H-vezavne beljakovine (fHbp). Beljakovina fHbp se nahaja na površini meningokoknih bakterij in bakterijam pomaga, da se lahko izognejo obrambi gostiteljevega imunskega sistema. Variante beljakovine fHbp delimo na 2 imunološko različni podskupini A in B, pri čemer ima več kot 96 % izolatov meningokokov serološke skupine B v Evropi na površini bakterij izražene variante fHbp iz ene ali druge podskupine.

Namen imunizacije s cepivom Trumenba, ki vsebuje po eno varianto beljakovine fHbp iz podskupin A in B, je spodbuditi tvorbo baktericidnih protiteles, ki prepoznavajo beljakovino fHbp, ki jo izražajo meningokoki. Za raziskavo povezave med stopnjo izražanja beljakovine fHbp na površini in uničenjem sevov meningokokov serološke skupine B v preskusih baktericidnosti v serumu s humanim komplementom (hSBA – *human Serum Bactericidal Assay*) so razvili preskus izražanja meningokoknih antigenov na površini (MEASURE – *Meningococcal Antigen Surface Expression*). Raziskava, v kateri so zajeli preko 2.150 različnih invazivnih izolatov meningokokov serološke skupine B, zbranih v letih 2000-2014 v 7 evropskih državah, ZDA in Kanadi, je pokazala, da več kot 91 % vseh izolatov meningokokov serološke skupine B izraža zadostne ravni beljakovine fHbp, da so dovzetni za batericidno uničenje s pomočjo protiteles, ki jih izzove cepivo.

Klinična učinkovitost

Učinkovitosti cepiva Trumenba v kliničnih preskušanjih niso ovrednotili. O učinkovitosti cepiva so sklepali iz prikaza indukcije odzivov baktericidnih protiteles v serumu na 4 testne seve meningokokov serološke skupine B (glejte poglavje Imunogenost). Ti 4 testni sevi izražajo variante beljakovine fHbp iz 2 podskupin (A in B), ko jih združimo, pa so reprezentativni za seve meningokokov serološke skupine B, ki povzročajo invazivno bolezen.

Imunogenost

Zaščito pred invazivno meningokokno boleznijo posredujejo serumska baktericidna protitelesa proti antigenom na površini bakterij. Pri uničevanju meningokokov baktericidna protitelesa delujejo usklajeno s humanim komplementom. Ta proces merijo *in vitro* s hSBA za meningokoke serološke skupine B. Titer hSBA $\geq 1:4$ domnevno zaščiti pred meningokokno boleznijo. V analizi imunogenosti za cepivo Trumenba so uporabili bolj konzervativno mejno vrednost titra hSBA $\geq 1:8$ ali $1:16$, odvisno od seva, uporabljenega v hSBA.

Pokritost s cepivom so preučevali s 4 primarnimi reprezentativnimi testnimi sevi meningokokov serološke skupine B: dvema, ki izražata beljakovino fHbp poddružine A (varianti A22 in A56), in dvema, ki izražata beljakovino fHbp poddružine B (varianti B24 in B44). Za podporo in nadaljnje povečanje dokazane širine pokritosti s cepivom so uporabili dodatnih 10 testnih sevov meningokokov serološke skupine B; ti so vključevali 6 sevov, ki izražajo beljakovino fHbp poddružine A (variante A06, A07, A12, A15, A19 in A29), ter 4 seve, ki izražajo beljakovino fHbp poddružine B (variante B03, B09, B15 in B16).

Imunogenost pri preskušancih, starih 10 let in več

Imunogenost cepiva Trumenba, opisana v tem poglavju, vključuje rezultate kliničnih preskušanj 2. faze in 3. faze:

- po shemi z 2 odmerkoma (0. in 6. mesec) pri preskušancih, starih od 10 do 25 let, v ZDA in Evropi (Študija B1971057),
- po shemi s 3 odmerki (0., 2. in 6. mesec) pri preskušancih, starih od 10 do 25 let, po vsem svetu (Študija B1971009 in Študija B1971016) ter
- po shemi z 2 odmerkoma (0. in 6. mesec) in shemi s 3 odmerki (0., 1.–2. in 6. mesec) pri preskušancih, starih od 11 do 18 let, v Evropi (Študija B1971012).

Študija B197057 je randomizirano, z učinkovino nadzorovano, za opazovalca slepo, multicentrično preskušanje 3. faze, v katerem so preskušanci, stari od 10 do 25 let, prejeli cepivo Trumenba v 0. in 6. mesecu (pri prvem odmerku sočasno s cepivom MenACWY-CRM) ali petvalentno meningokokno cepivo v preskušanju v 0. in 6. mesecu. Cepivo Trumenba je skupaj prejelo 1.057 preskušancev, kontrolo v preskušanju pa 543 preskušancev. Preglednica 1 prikazuje titre hSBA za primarne testne seve. Preglednica 2 prikazuje titre hSBA proti dodatnim 10 testnim sevom, ki podpirajo in povečujejo širino pokritosti s cepivom, ki so jo dokazali s 4 reprezentativnimi primarnimi sevi.

Preglednica 1: Titri hSBA pri preskušancih, starih 10–25 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemi 0. in 6. mesec, za primarne seve 1 mesec po 2. odmerku (Študija B1971057)

Sev	≥ 4-kratno povečanje ⁽¹⁾		titer ≥ 1:8 ⁽²⁾		GMT ⁽³⁾	sestavljene ⁽⁴⁾			
	n	% (95 % IZ)	n	% (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	pred 1. cepljenjem		po 2. odmerku	
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)				

Okrajšave: GMT = geometrična sredina titrov, hSBA = preskus baktericidnosti v serumu s humanim komplementom.

⁽¹⁾ ≥ 4-kratno povečanje je opredeljeno kot (i) titer hSBA ≥ 1:16 pri preskušancih z izhodišnim titrom hSBA < 1:4; (ii) štirikratnik mejne vrednosti 1:8 ali 16 ali štirikratnik izhodišnega titra hSBA, kar je večje, pri preskušancih z izhodišnim titrom hSBA ≥ 1:4.

⁽²⁾ Pri vseh sevih so uporabili mejno vrednost titra 1:8, razen pri A22, kjer je bila 1:16.

⁽³⁾ Število n pri GMT je enako kot v predhodnem stolpcu za titer ≥ 1:8 ali 16.

⁽⁴⁾ Delež preskušancev s sestavljenimi titri hSBA ≥ 1:8 ali 16 za vse 4 primarne seve skupaj.

Preglednica 2: Titri hSBA pri preskušancih, starih 10–25 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemi 0. in 6. mesec, za dodatne seve 1 mesec po 2. odmerku (Študija B1971057)

	n	% titra ≥ 1:8 ⁽¹⁾	95 % IZ
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

Preglednica 2: Titri hSBA pri preskušancih, starih 10–25 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemi 0. in 6. mesec, za dodatne seve 1 mesec po 2. odmerku (Študija B1971057)			
	n	% titra $\geq 1:8^{(1)}$	95 % IZ
B16	164	77,4	70,3; 83,6

Okrajšave: hSBA = preskus baktericidnosti v serumu s humanim kompleментом.
⁽¹⁾ Pri vseh sevih so uporabili mejno vrednost titra 1:8, razen pri A06, A12 in A19, kjer je bila 1:16.

Študija B1971009 je bilo randomizirano, z učinkovino nadzorovano, za opazovalca slepo, multicentrično preskušanje 3. faze, v katerem so preskušanci, stari od 10 do 18 let, prejeli 1 od 3 serij cepiva Trumenba ali kontrolno cepivo proti hepatitisu A (HAV)/fiziološko raztopino (kontrolno). Skupno 2.693 preskušancev je prejelo vsaj 1 odmerek cepiva Trumenba, 897 pa jih je prejelo vsaj en odmerek cepiva HAV/fiziološke raztopine. V študiji so ocenjevali varnost, prenašanje, imunogenost in prikaz procesibilnosti 3 serij cepiva Trumenba, danega po shemi cepljenja v 0., 2. in 6. mesecu. Preglednica 3 prikazuje titre hSBA za primarne testne seve, opažene po tretjem odmerku v seriji 1 in kontroli. Rezultati iz serij 2 in 3 niso predstavljeni, saj so ocenili samo 2 reprezentativna seva. Pri serijah 2 in 3 so opazili podobne rezultate kot pri seriji 1.

Študija B1971016 je bilo randomizirano, s placebom nadzorovano, za opazovalca slepo, multicentrično preskušanje 3. faze, v katerem so preskušance, stare od 18 do 25 let, razdelili na prejetanje cepiva Trumenba v 0., 2. in 6. mesecu ali fiziološke raztopine v 0., 2. in 6. mesecu v razmerju 3:1. Skupno 2.471 preskušancev je prejelo cepivo Trumenba, 822 pa jih je prejelo fiziološko raztopino. Preglednica 3 prikazuje titre hSBA za primarne testne seve, opažene po tretjem odmerku.

Preglednica 3. Titri hSBA pri preskušancih, starih 10-25 let, 1 mesec po tretjem odmerku cepiva Trumenba ali kontrole po shemi 0., 2. in 6. mesec, za primarne seve (Študija B1971009 in Študija B1971016)									
		Študija B1971009 (starost 10-18 let)				Študija B1971016 (starost 18-25 let)			
		Trumenba		HAV/fiziološka raztopina		Trumenba		fiziološka raztopina	
Sev		n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)
A22	≥ 4-kratno povečanje⁽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 $\geq 1:16$	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)
	GMT hSBA	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-kratno povečanje⁽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 $\geq 1:8$	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)
	GMT hSBA	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-kratno povečanje⁽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 $\geq 1:8$	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)
	GMT hSBA	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-kratno povečanje⁽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 $\geq 1:8$	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)

Preglednica 3. Titri hSBA pri preskušanih, starih 10-25 let, 1 mesec po tretjem odmerku cepiva Trumenba ali kontrole po shemi 0., 2. in 6. mesec, za primarne seve (Študija B1971009 in Študija B1971016)									
		Študija B1971009 (starost 10-18 let)				Študija B1971016 (starost 18-25 let)			
		Trumenba		HAV/fiziološka raztopina		Trumenba		fiziološka raztopina	
Sev		n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)	n	% ali GMT (95 % IZ)
	GMT hSBA	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)
Sestavljeni⁽²⁾									
	pred 1. cepljenjem	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)
	po 3. odmerku	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)

Okrajšave: GMT = geometrična sredina titrov; hSBA = preskus baktericidnosti v serumu s humanim kompleksom; HAV = cepivo proti virusu hepatitisa A.

⁽¹⁾ ≥ 4-kratno povečanje je opredeljeno kot (i) titer hSBA ≥ 1:16 pri preskušanih z izhodišnim titrom hSBA < 1:4; (ii) štirikratnik mejne vrednosti 1:8 ali 16 ali štirikratnik izhodišnega titra hSBA, kar je večje, pri preskušanih z izhodišnim titrom hSBA ≥ 1:4.

⁽²⁾ Delež preskušancev s sestavljenimi titri hSBA ≥ 1:8 ali 16 za vse 4 primarne seve skupaj.

V študijah B1971009 in B1971016 so določili delež preskušancev, ki so dosegli titer hSBA ≥ 1:8 (varianete A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) ali 1:16 (varianete A06, A12, A19) proti 10 dodatnim testnim sevom po 3 odmerkih cepiva Trumenba, danega po shemi 0., 2. in 6. mesec. V obeh študijah je večina preskušancev dosegla titer hSBA ≥ 1:8 ali 16, in sicer od 71,3 % do 99,3 % pri 6 sevih z beljakovino fHbp poddružine A in od 77,0 % do 98,2 % pri 4 sevih z beljakovino fHbp poddružine B, kar je skladno z rezultati, ki so jih opazili pri 4 primarnih testnih sevih.

V študiji B1971012, študiji 2. faze pri preskušanih, starih od 11 do 18 let, v Evropi, so določili titre hSBA po zaključku 2 shem s 3 odmerki (0., 1. in 6. mesec ter 0., 2. in 6. mesec) in sheme z 2 odmerkoma (0. in 6. mesec) proti 4 primarnim testnim sevom. En mesec po 3. odmerku so pri obeh shemah s 3 odmerki opazili podobne robustne in široke imunske odzive, pri čemer je od 86,1 % do 99,4 % preskušancev doseglo titre hSBA ≥ 1:8 ali 16, od 74,6 % do 94,2 % pa jih je doseglo 4-kratno povečanje titra hSBA. En mesec po zaključku sheme z 2 odmerkoma (0. in 6. mesec) je od 77,5 % do 98,4 % preskušancev doseglo titre hSBA ≥ 1:8 ali 16, od 65,5 % do 90,4 % pa jih je doseglo 4-kratno povečanje titra hSBA.

Študija B1971033 je bila odprta, nadaljevalna študija preskušancev, ki so predhodno sodelovali v primarni študiji, vključno s študijo B1971012. Preskušanci so več kot 4 leta prihajali na odvzem krvnih vzorcev, približno 4 leta po prejemu cepiva Trumenba po osnovni shemi cepljenja z 2 ali 3 odmerki pa so prejeli enkratni obnovitveni odmerek cepiva Trumenba. Preglednica 4 prikazuje titre hSBA 4 leta po osnovni shemi cepljenja in 26 mesecev po obnovitvenem odmerku pri preskušanih, vključenih iz Skupine 1 (0., 1. in 6. mesec), Skupine 2 (0., 2. in 6. mesec) in Skupine 3 (0. in 6. mesec) iz primarne študije B1971012. Odziv na obnovitveni odmerek, izmerjen s hSBA, so opazili 1 mesec po odmerku cepiva Trumenba, danega približno 4 leta po osnovni shemi cepljenja z 2 odmerkoma (Skupina 3) ali 3 odmerki cepiva (Skupini 1 in 2).

Preglednica 4: Titri hSBA pri preskušanih, starih 11–18 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemah 0., 1., 6. mesec, 0., 2. in 6. mesec in 0. in 6. mesec ter obnovitveni odmerek 4 leta po zaključku osnovne sheme cepljenja (Študija B1971033)											
Sev		Časovna točka	Skupine, ki so prejele cepivo v primarni študiji B1971012 (v skladu z randomizacijo)								
			0., 1. in 6. mesec			0., 2. in 6. mesec			0. in 6. mesec		
			n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)
A22	Po osnovni shemi	1. mesec	59	89,8 (79,2; 96,2)	53,0 (40,4; 69,6)	57	91,2 (80,7; 97,1)	59,5 (45,5; 77,8)	61	98,4 (91,2; 100,0)	55,8 (46,2; 67,4)
		12. mesec	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; 18,6)

Preglednica 4: Titri hSBA pri preskušancih, starih 11–18 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemah 0., 1., 6. mesec, 0., 2. in 6. mesec in 0. in 6. mesec ter obnovitveni odmerek 4 leta po zaključku osnovne sheme cepljenja (Študija B1971033)

Sev	Časovna točka	Skupine, ki so prejele cepivo v primarni študiji B1971012 (v skladu z randomizacijo)									
		0., 1. in 6. mesec			0., 2. in 6. mesec			0. in 6. mesec			
		n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	
										18,8)	
A56	Po osnovni shemi	48. mesec	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)
		1. mesec	59	100,0 (93,9; 100,0)	126,5 (102,7; 155,8)	58	100,0 (93,8; 100,0)	176,7 (137,8; 226,7)	60	96,7 (88,5; 99,6)	142,0 (102,9; 196,1)
		12. mesec	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)
	Po obnovitvenem odmerku	26. mesec	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)
		1. mesec	58	100,0 (93,8; 100,0)	158,7 (121,5; 207,3)	57	98,2 (90,6; 100,0)	191,2 (145,8; 250,8)	62	98,4 (91,3; 100,0)	143,1 (109,6; 187,0)
		12. mesec	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)
Po obnovitvenem odmerku	48. mesec	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)	
	1. mesec	57	100,0 (93,7; 100,0)	359,8 (278,7; 464,7)	56	100,0 (93,6; 100,0)	414,8 (298,8; 575,9)	62	98,4 (91,3; 100,0)	313,1 (221,3; 442,8)	
	12. mesec	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)	
B24	Po osnovni shemi	26. mesec	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)
		1. mesec	59	88,1 (77,1; 95,1)	25,6 (19,7; 33,3)	58	91,4 (81,0; 97,1)	30,5 (23,8; 39,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)	29,2 (21,5; 39,6)
		12. mesec	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)
	Po obnovitvenem odmerku	48. mesec	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)
		1. mesec	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8; 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
12. mesec	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)		

Preglednica 4: Titri hSBA pri preskušancih, starih 11–18 let, ki so prejeli cepivo Trumenba po shemah 0., 1., 6. mesec, 0., 2. in 6. mesec in 0. in 6. mesec ter obnovitveni odmerek 4 leta po zaključku osnovne sheme cepljenja (Študija B1971033)

Sev	Časovna točka	Skupine, ki so prejele cepivo v primarni študiji B1971012 (v skladu z randomizacijo)									
		0., 1. in 6. mesec			0., 2. in 6. mesec			0. in 6. mesec			
		n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	n	% ≥ 1:8 ⁽¹⁾ (95 % IZ)	GMT (95 % IZ)	
	26. mesec	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 osnovni shemi	1. mesec	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)
		12. mesec	100	24,0 (16,0; 33,6)	6,4 (5,2; 7,8)	111	22,5 (15,1; 31,4)	6,0 (5,1; 7,2)	115	16,5 (10,3; 24,6)	5,6 (4,8; 6,5)
		48. mesec	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 obnovitvenem odmerku	1. mesec	59	100,0 (93,9; 100,0)	137,3 (100,3; 188,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	135,9 (108,0; 171,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	74,2 (51,6; 106,8)
		12. mesec	56	75,0 (61,6; 85,6)	23,2 (16,2; 33,2)	53	81,1 (68,0; 90,6)	24,3 (17,8; 33,3)	61	59,0 (45,7; 71,4)	13,3 (9,7; 18,3)
		26. mesec	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)
Sestavljeni⁽³⁾											
	Po osnovni shemi	1. mesec	57	80,7 (68,1; 90,0)	NE	55	87,3 (75,5; 94,7)	NE	57	77,2 (64,2; 87,3)	NE
		12. mesec	55	10,9 (4,1; 22,2)	NE	51	13,7 (5,7; 26,3)	NE	49	20,4 (10,2; 34,3)	NE
		48. mesec	51	19,6 (9,8; 33,1)	NE	53	30,2 (18,3; 44,3)	NE	61	9,8 (3,7; 20,2)	NE
	Po obnovitvenem odmerku	1. mesec	56	100 (93,6; 100,0)	NE	55	100,0 (93,5; 100,0)	NE	59	91,5 (81,3; 97,2)	NE
		12. mesec	53	52,8 (38,6; 66,7)	NE	48	64,6 (49,5; 77,8)	NE	57	61,4 (47,6; 74,0)	NE
		26. mesec	0	NE ⁽²⁾	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	NE	36	44,4 (27,9; 61,9)	NE
Okrajšave: hSBA = preskus baktericidnosti v serumu s humanim komplementom; NE = niso ocenili (<i>not evaluated</i>); GMT = geometrična sredina titrov.											
⁽¹⁾ Pri vseh sevih so uporabili mejno vrednost titra 1:8, razen pri A22, kjer je bila 1:16.											
⁽²⁾ Preskušancev niso spremljali dlje kot 12 mesecev po obnovitvenem odmerku.											
⁽³⁾ Delež preskušancev s sestavljenimi titri hSBA ≥ 1:8 ali 16 za vse 4 primarne seve skupaj.											
Vzorci seruma so analizirali hkrati v istem serološkem preskušanju za vse časovne točke, razen za časovno točko 12 mesecev po osnovnem odmerku, za katero so navedeni rezultati vmesne analize.											

Imunogenost pri posameznikih, starih od 1 do 9 let

Imunogenost cepiva Trumenba (shema 0., 2. in 6. mesec) pri malčkih in otrocih, starih od 1 do 9 let, so ocenili v 2 preskušanjih 2. faze. En mesec po zaključeni shemi cepljenja je od 81,4 % do 100 % preskušancev doseglo opredeljeno mejno vrednost titra hSBA proti 4 primarnim testnim sevom meningokokov (hSBA \geq 1:16 za A22; \geq 1:8 za A56, B24 in B44) v primerjavi z 0,4 % do 6,5 % ob izhodišču.

Podatki o vztrajanju po zaključeni osnovni shemi cepljenja pri malčkih, starih od 1 do < 2 leti, kažejo, da je 6 mesecev po zaključku osnovne sheme cepljenja titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti primarnim testnim sevom A22, A56, B24 in B44 ohranilo 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % oziroma 40,4 % malčkov, 24 mesecev po zaključku osnovne sheme cepljenja pa 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % oziroma 12,5 % malčkov. Ko so ti otroci približno 24 mesecev po zaključku osnovne sheme cepljenja v starosti od 3 do 5 let prejeli obnovitveni odmerek, so opazili anamnestični odziv, pri čemer je titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti 4 primarnim sevom doseglo od 92,6 % do 100 % otrok.

Pri otrocih, starih od 2 do 9 let, je 6 mesecev po zaključeni shemi cepljenja 32,5 % preskušancev ohranilo titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti primarnemu testnemu sevu A22, 82,4 % preskušancev je ohranilo titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti primarnemu testnemu sevu A56, 15,5 % preskušancev je ohranilo titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti primarnemu testnemu sevu B24 in 10,4 % preskušancev je ohranilo titre hSBA \geq 1:8 ali 1:16 proti primarnemu testnemu sevu B44. Podatkov o obstojnosti več kot 6 mesecev ali podatkov o obnovitvenem odmerku pri tej starostni skupini ni.

Za informacije o uporabi pri otrocih, starih od 1 do 9 let, glejte poglavje 4.2.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Trumenba za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje invazivne meningokokne bolezni, ki jo povzroča *N. meningitidis* serološke skupine B (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
histidin
polisorbat 80 (E433)
voda za injekcije
za adsorbent glejte poglavje 2

6.2 Inkompatibilnosti

Cepiva Trumenba ne smemo mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi. V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Injekcijske brizge je treba v hladilniku shranjevati v vodoravnem položaju, da skrajšamo čas, potreben za ponovno dispergiranje.

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzija v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s plastičnim nastavkom Luer lock, batnim zamaškom iz klorobutilne gume in zaporko konice brizge iz sintetične izopren-bromobutilne gume s togim plastičnim pokrovčkom, z iglo ali brez nje. Zaporka konice brizge in gumijasti bat napolnjene injekcijske brizge nista izdelana iz gume iz naravnega lateksa.

Pakiranja po 1, 5 in 10 napoljenih injekcijskih brizg, z iglo ali brez nje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Med shranjevanjem lahko v napolnjeni injekcijski brizgi, ki vsebuje suspenzijo, nastaneta bela usedlina in bister supernatant.

Pred uporabo je treba napolnjeno injekcijsko brizgo dobro pretresti, da zagotovimo nastanek homogene bele suspenzije.

Cepiva ne uporabite, če ga ne morete ponovno suspendirati.

Pred uporabo je treba cepivo pregledati glede prisotnosti vidnih delcev in obarvanosti. Če opazite kakršnekoli vidne delce in/ali spremembo izgleda, cepiva ne smete uporabiti.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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 PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. maj 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 25. april 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCA BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCA BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

ali

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Švedska

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;

- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s pakiranjem po 1, 5 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg, z iglami ali brez njih

1. IME ZDRAVILA

Trumenba suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
cepivo proti meningokokom skupine B (rekombinantno, adsorbirano)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

fHbp iz *Neisseria meningitidis* serološke skupine B, podskupini A in B 60 mikrogramov vsake

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev klorid, histidin, voda za injekcije, aluminijev fosfat in polisorbitat 80 (E433)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje

1 enoodmerna (0,5 ml) napolnjena injekcijska brizga z iglo

1 enoodmerna (0,5 ml) napolnjena injekcijska brizga brez igle

5 enoodmernih (0,5 ml) napolnjenih injekcijskih brizg z iglami

5 enoodmernih (0,5 ml) napolnjenih injekcijskih brizg brez igel

10 enoodmernih (0,5 ml) napolnjenih injekcijskih brizg z iglami

10 enoodmernih (0,5 ml) napolnjenih injekcijskih brizg brez igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo dobro pretresite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Injekcijske brizge je treba v hladilniku shranjevati v vodoravnem položaju, da skrajšamo čas, potreben za ponovno dispergiranje.

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1187/001 – pakiranje po 1 s priloženo iglo

EU/1/17/1187/002 – pakiranje po 1 brez igle

EU/1/17/1187/003 – pakiranje po 5 s priloženimi iglami

EU/1/17/1187/004 – pakiranje po 5 brez igel

EU/1/17/1187/005 – pakiranje po 10 s priloženimi iglami

EU/1/17/1187/006 – pakiranje po 10 brez igel

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na napolnjeni injekcijski brizgi

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Trumenba suspenzija za injiciranje
cepivo proti meningokokom skupine B
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo dobro pretresite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

En odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Trumenba suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi cepivo proti meningokokom skupine B (rekombinantno, adsorbirano)

Preden vi ali vaš otrok prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje pomembne podatke za vas ali vašega otroka!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam ali vašemu otroku osebno.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Trumenba in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Trumenba
3. Kako uporabljati cepivo Trumenba
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Trumenba
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Trumenba in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Trumenba se uporablja pri osebah, starih 10 let in več, za preprečevanje invazivne meningokokne bolezni, ki jo povzročajo bakterije *Neisseria meningitidis* serološke skupine B. To je vrsta bakterij, ki lahko povzroči resne in včasih življenjsko ogrožajoče okužbe, kot sta meningitis (vnetje ovojnic možganov in hrbtenjače) in sepsa (okužba krvi).

Cepivo vsebuje 2 pomembni sestavini s površine bakterij.

Cepivo deluje tako, da telesu pomaga pri tvorbi protiteles (naravna obramba telesa), ki vas ali vašega otroka ščitijo pred boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Trumenba

Cepiva Trumenba ne smete prejeti

- če ste vi ali vaš otrok alergični na učinkovino ali katerokoli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred cepljenjem s cepivom Trumenba se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če za vas ali vašega otroka velja, da:

- imate hudo okužbo z visoko vročino. V tem primeru bo treba cepljenje odložiti. Prisotnost blage okužbe, kot je prehlad, ni razlog za odložitev cepljenja, vendar se vseeno najprej posvetujte z zdravnikom.
- imate težave s strjevanjem krvi ali se vam hitro pojavijo podplutbe.
- imate oslavljen imunski sistem. V tem primeru vam ali vašemu otroku cepivo Trumenba morda ne bo v celoti koristilo.
- ste kdaj imeli kakršnekoli težave po kateremkoli odmerku cepiva Trumenba, na primer alergijsko reakcijo ali težave z dihanjem.

- omedlevica, občutek omotičnosti ali druge s stresom povezane reakcije se lahko pojavijo kot odziv na kakršnokoli injiciranje z iglo. Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri povejte, če ste vi ali vaš otrok v preteklosti že kdaj doživeli tovrstno reakcijo.

Druga zdravila in cepivo Trumenba

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če vi ali vaš otrok uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katerokoli drugo zdravilo ali ste pred kratkim prejeli katerokoli drugo cepivo.

Cepivo Trumenba se lahko daje sočasno s katerokoli od naslednjih sestavin cepiv: tetanus, davica, oslovski kašelj, otroška paraliza, papiloma virus in meningokoki seroloških skupin A, C, W, Y.

Dajanja cepiva Trumenba skupaj s cepivi, ki niso navedena zgoraj, niso preučevali.

Če sočasno prejmete več kot 1 cepljenje, je pomembno, da vam cepiva injicirajo na različna mesta.

Če prejmete zdravljenje, ki vpliva na vaš imunski sistem (na primer obsevanje, kortikosteroide ali nekatere vrste kemoterapij za zdravljenje raka), vam cepivo Trumenba morda ne bo v celoti koristilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete cepivo Trumenba. Če pri vas obstaja tveganje za meningokokno bolezen, vam bo zdravnik morda kljub temu priporočil cepljenje s cepivom Trumenba.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo Trumenba nima vpliva ali ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Vendar lahko nekateri neželeni učinki, navedeni v poglavju 4 "Možni neželeni učinki", začasno vplivajo na vas. Če se to zgodi, pred vožnjo ali upravljanjem strojev počakajte, da učinki izzvenijo.

Cepivo Trumenba vsebuje natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati cepivo Trumenba

Cepivo Trumenba bo vam ali vašemu otroku dal zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Cepivo bodo injicirali v mišico na nadlakti.

Pomembno je, da upoštevate navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre in da vi oziroma vaš otrok prejmete vse predvidene odmerke.

Posamezniki, stari 10 let in več

- Vi ali vaš otrok boste prejeli 2 injekciji cepiva, pri čemer vam bodo drugo injekcijo dali 6 mesecev po prvi injekciji, oziroma
- vi ali vaš otrok boste prejeli 2 injekciji cepiva, dani v presledku vsaj 1 meseca, ter tretjo injekcijo vsaj 4 mesece po drugi injekciji.
- Vi ali vaš otrok boste morda prejeli obnovitveni odmerek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh osebah.

Ko boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Trumenba, se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb)

- pordelost, oteklina in bolečina na mestu injiciranja
- glavobol
- driska
- občutek siljenja na bruhanje
- bolečina v mišicah
- bolečina v sklepih
- mrzlica
- utrujenost

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- bruhanje
- vročina ≥ 38 °C

Neznani (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- alergijske reakcije

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Trumenba

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Injekcijske brizge je treba v hladilniku shranjevati v vodoravnem položaju, da skrajšamo čas, potreben za ponovno dispergiranje.

Ne zamrzujte.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja cepiva, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Trumenba

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Učinkovini:

fHbp iz <i>Neisseria meningitidis</i> serološke skupine B, podskupina A ^{1,2,3}	60 mikrogramov
fHbp iz <i>Neisseria meningitidis</i> serološke skupine B, podskupina B ^{1,2,3}	60 mikrogramov

¹ rekombinantna lipidirana beljakovina fHbp (faktor H-vezavna beljakovina)

² izdelano v celicah *Escherichia coli* s tehnologijo rekombinantne DNK

³ adsorbirano na aluminijev fosfat (0,25 miligramov aluminija na odmerek)

Druge sestavine:

natrijev klorid (glejte poglavje 2 **Cepivo Trumenba vsebuje natrij**), histidin, voda za injekcije in polisorbitat 80 (E433).

Izgled cepiva Trumenba in vsebina pakiranja

Cepivo Trumenba je bela suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Pakiranja po 1, 5 in 10 napolnjenih injekcijskih brizg, z iglami ali brez njih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 666 7500

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

<----->

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Med shranjevanjem lahko nastaneta bela usedlina in bister supernatant.

Pred uporabo je treba cepivo pregledati glede prisotnosti vidnih delcev in obarvanosti. Če opazite kakršnekoli vidne delce in/ali spremembo izgleda, cepiva ne smete uporabiti.

Pred uporabo dobro pretresite, da nastane homogena bela suspenzija.

Cepivo Trumenba je samo za intramuskularno uporabo. Cepiva ne smete aplicirati intravaskularno ali subkutano.

Cepiva Trumenba ne smete mešati z drugimi cepivi v isti injekcijski brizgi.

Če ga dajete sočasno z drugimi cepivi, je treba cepivo Trumenba injicirati na drugo mesto injiciranja.

Neuporabljeni cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.