

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

*Neisseriae meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamilia A<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramů

*Neisseriae meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamilia B<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramů

<sup>1</sup> Rekombinantní lipidovaný fHbp (protein vázající faktor H)

<sup>2</sup> Produkovaný v buňkách bakterií *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

<sup>3</sup> Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Bílá kapalná suspenze.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

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

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

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Primární série*

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

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

### *Posilovací dávka*

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

### *Jiná pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání

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

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

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

## **4.3 Kontraindikace**

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

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Pro zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je třeba do dokumentace pacienta zaznamenat obchodní název a číslo šarže podávaného přípravku.

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

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

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

Nepodávejte intravenózně, intradermálně nebo subkutánně.

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

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

### Omezení klinických studií

Údaje o použití vakcíny Trumenba u imunokompromitovaných jedinců nejsou k dispozici.

Imunokompromitovaní jedinci, včetně jedinců podstupujících imunosupresivní terapii, mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu Trumenba.

Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (TdP-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína

proti meningokokům séro skupin A, C, Y, W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap).

Pokud se současně podává více vakcín, musí se pro vakcínu Trumenba použít jiné místo injekce. Vakcína Trumenba se nesmí mísit s žádnými jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

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

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

##### Kojení

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

##### Fertilita

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

Vakcína Trumenba nebyla hodnocena z hlediska zhoršení fertility u samců.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedený bezpečnostní profil je založen na analýze více než 15 000 subjektů (ve věku 10 let a starších), které byly očkovány nejméně 1 dávkou vakcíny Trumenba v 11 dokončených klinických studiích. Nejčastějšími pozorovanými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce, zarudnutí a zduření v místě vakcinace, bolest hlavy, únava, zimnice, průjem, myalgie, artralgie a nauzea.

Nežádoucí účinky po podání posilovací dávky 268 subjektům ve věku 15 až 23 let byly podobné jako nežádoucí účinky během primární série očkování přípravkem Trumenba přibližně o 4 roky dříve.

##### Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích jsou uvedeny podle klesající frekvence výskytu a závažnosti podle následujících kategorií frekvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

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

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

Velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

#### Porucha imunitního systému

Není známo: Alergické reakce\*

#### Poruchy nervového systému

Velmi časté: Bolest hlavy

#### Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: Průjem, nauzea

Časté: Zvracení

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi časté: Myalgie, artralgie

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

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

Časté: Pyrexie  $\geq 38$  °C

\*Následující účinky se považují za nežádoucí účinky vakcíny Trumenba a byly hlášeny po uvedení vakcíny na trh. Protože byl tento účinek odvozen ze spontánních hlášení, nebylo možné určit frekvenci, a proto se považuje za frekvenci výskytu „není známo“.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**.

## **4.9 Předávkování**

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, ATC kód: J07AH09

#### Mechanismus účinku

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

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

sérotypu B exprimovalo dostatečné hladiny fHbp na to, aby byly citlivé na baktericidní zabíjení protilátkami indukovanými vakcínou.

### Klinická účinnost

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

### Imunogenita

Ochrana proti invazivnímu meningokokovému onemocnění je zprostředkována sérovými baktericidními protilátkami na bakteriální povrchové antigeny. Baktericidní protilátky působí ve shodě s humánním komplementem s cílem zabít meningokoky. Tento proces se měří *in vitro* analýzou sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu (hSBA) pro meningokokové kmeny séroskupiny B. Titr hSBA větší nebo roven 1 : 4 se považuje za protektivní proti meningokokovému onemocnění. V analýze imunogenity u vakcíny Trumenba byla odpověď definována jako titr hSBA nejméně 1 : 8 nebo 1 : 16 v závislosti na kmenu hSBA. Čtyřnásobné zvýšení titru hSBA pro každý z primárních meningokokových kmenů séroskupiny B je definováno následovně: (1) Pro subjekty s výchozím titrem hSBA < 1 : 4 byla 4násobná odpověď definována jako titr hSBA  $\geq$  1 : 16. (2) Pro subjekty s výchozím titrem hSBA  $\geq$  1 : 4 byla 4násobná odpověď definována buď jako titr hSBA  $\geq$  4násobek dolní meze kvantifikace, nebo  $\geq$  4násobek výchozího titru podle toho, co bylo vyšší. Kombinovaná odpověď byla definována jako odezva pro všechny 4 hSBA kmeny dohromady.

Imunogenita vakcíny Trumenba po 2 nebo 3 vakcinacích byla v Evropě hodnocena u jedinců ve věku od 11 do 18 let (studie B1971012) a po 3 vakcinacích u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku celosvětově (studie B1971009 a B1971016).

Ve studii B1971012 byla vakcína Trumenba podávána podle následujících harmonogramů: Skupina 1 (0, 1 a 6 měsíců), skupina 2 (0, 2 a 6 měsíců), skupina 3 (0 a 6 měsíců), skupina 4 (0 a 2 měsíce), skupina 5 (0 a 4 měsíce). Z 1713 randomizovaných subjektů bylo 427 subjektů ve skupině 1, 430 subjektů ve skupině 2, 427 subjektů ve skupině 3, 286 subjektů ve skupině 4 a 143 subjektů ve skupině 5. Všechny subjekty hodnocení dostaly 4 hodnocené injekce, buď 2, nebo 3 dávky vakcíny Trumenba a 1 nebo 2 dávky fyziologického roztoku. Odpovědi hSBA pozorované po druhé nebo třetí dávce ve skupinách 1, 2 a 3 jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2.

U druhé a třetí dávky bylo sérum získáno přibližně 1 měsíc po druhé nebo třetí vakcinační dávce.

Tabulka 1: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových harmonogramech (studie B1971012)							
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>							
<b>Dávka</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA <math>\geq</math> 1 : 16</b>						
	Dávka 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dávka 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--

**Tabulka 1: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových harmonogramech (studie B1971012)**

	<b>≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>						
	Dávka 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
	Dávka 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	Dávka 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dávka 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--
	<b>≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>						
	Dávka 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
	Dávka 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	Dávka 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dávka 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--
	<b>≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>						
	Dávka 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
	Dávka 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	Dávka 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dávka 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	<b>≥ 4násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>						
	Dávka 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
	Dávka 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--
<b>Souborná odpověď (odpověď na všechny 4 kmeny hSBA dohromady)</b>							
	Před dávkou 1	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dávka 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dávka 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.							
Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titer hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).							

<b>Tabulka 2: Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Trumenba v různých 2dávkových a 3dávkových harmonogramech (studie B1971012)</b>							
	Skupina 1			Skupina 2		Skupina 3	
	(0, 1 a 6 měsíců)			(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
	n	GMT (95% CI)		n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>							
<b>Dávka</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	Dávka 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dávka 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)		--
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	Dávka 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dávka 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	Dávka 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dávka 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	Dávka 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)
	Dávka 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--
Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.							

Studie B1971009 byla randomizované, aktivně kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém subjekty ve věku od 10 do 18 let dostávaly 1 ze 3 šarží (skupiny 1, 2 a 3) vakcíny Trumenba nebo aktivní kontrolní vakcínu proti viru hepatitidy A (HAV) / fyziologický roztok. Celkem 2693 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny Trumenba a 897 subjektů dostalo nejméně 1 dávku vakcíny HAV / fyziologického roztoku. Studie hodnotila bezpečnost, snášenlivost, imunogenitu a demonstraci vyrobitelnosti 3 šarží vakcíny Trumenba podávaných v harmonogramu 0, 2 a 6 měsíců. Odpovědi hSBA pozorované po třetí dávce ve skupině 1 jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4. Výsledky ze skupin 2 a 3 nejsou uvedeny, protože byly vyhodnoceny pouze 2 reprezentativní kmény. Ve skupinách 2 a 3 byly pozorovány podobné výsledky jako ve skupině 1.

Studie B1971016 byla randomizované, placebem kontrolované, multicentrické hodnocení fáze III zaslepené na straně pozorovatele, ve kterém byly subjekty ve věku od 18 do 25 let zařazeny do 2 skupin v poměru 3 : 1 (skupina 1 : skupina 2). Skupina 1 dostávala vakcínu Trumenba v měsících 0, 2 a 6. Skupina 2 dostávala fyziologický roztok v měsících 0, 2 a 6. Celkem 2471 subjektů dostávalo vakcínu Trumenba a 822 subjektů dostávalo fyziologický roztok. Odpovědi hSBA pozorované po třetí dávce ve skupinách 1 a 2 jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4.

Sérum bylo získáno přibližně 1 měsíc po vakcinaci.

<b>Tabulka 3. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního harmonogramu (studie B1971009 a studie B1971016)</b>									
	<b>Studie B1971009 (10–18 let věku)</b>					<b>Studie B1971016 (18–25 let věku)</b>			
	<b>Skupina 1</b>		<b>Skupina 4</b>			<b>Skupina 1</b>		<b>Skupina 2</b>	
	<b>Trumenba</b>		<b>HAV/fyziologický roztok</b>			<b>Trumenba</b>		<b>Fyziologický roztok</b>	
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA <math>\geq 1 : 16</math></b>								
		1266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
	<b><math>\geq 4</math>násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>								
	1225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)	
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA <math>\geq 1 : 8</math></b>								
		1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	<b><math>\geq 4</math>násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>								
	1128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)	
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA <math>\geq 1 : 8</math></b>								
		1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	<b><math>\geq 4</math>násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>								
	1235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)	
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA <math>\geq 1 : 8</math></b>								
		1210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)
	<b><math>\geq 4</math>násobné zvýšení titru hSBA (%)</b>								
	1203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)	
<b>Souborná odpověď (pozitivní odpověď na všechny 4 kmeny hSBA dohromady)</b>									
	Před dávkou 1	1088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
	Dávka 3	1170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)

Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titr hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).

<b>Tabulka 4. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let věku 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podané podle 0-, 2- a 6měsíčního harmonogramu (studie B1971009 a B1971016)</b>								
	<b>Studie B1971009 (10–18 let věku)</b>				<b>Studie B1971016 (18–25 let věku)</b>			
	<b>Skupina 1</b>		<b>Skupina 4</b>		<b>Skupina 1</b>		<b>Skupina 2</b>	
	<b>Trumenba</b>		<b>HAV/fyziologický roztok</b>		<b>Trumenba</b>		<b>Fyziologický roztok</b>	
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>
<b>PMB80 (A22)</b>	1266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)
<b>PMB2001 (A56)</b>	1229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
<b>PMB2948 (B24)</b>	1250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
<b>PMB2707 (B44)</b>	1210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)

Zkratky: GMT = geometrický průměrný titr; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

Ve studiích B1971009 a B1971016 byl hodnocen podíl subjektů, které dosáhly definovaného titru hSBA po 3 dávkách vakcíny Trumenba podávaných podle 0-, 2- a 6měsíčního harmonogramu proti panelu 10 dalších kmenů, každý exprimující odlišnou variantu fHbp (tabulka 5). Tyto další hSBA podporují a rozšiřují pokrytí vakcínou prokázané 4 reprezentativními primárními kmeny (tabulky 3 a 4).

Sérum bylo získáno přibližně 1 měsíc po vakcinaci.

**Tabulka 5. Imunitní odpovědi u jedinců ve věku od 10 do 25 let vůči 10 dalším kmenům 1 měsíc po třetí dávce vakcíny Trumenba nebo kontrolního přípravku podané podle 0-, 2- a 6měsíčního harmonogramu (studie B1971009 a studie B1971016)**

	Studie B1971009 (10 až 18 let věku)		Studie B1971016 (18 až 25 let věku)	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
	<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>			
<b>Dávka</b>				
	<b>% hSBA <math>\geq</math> 1 : 8</b>			
<b>PMB3040 (A07)</b>	280	96,4 (93,5; 98,3)	277	95,7 (92,6; 97,7)
<b>PMB1672 (A15)</b>	266	87,2 (82,6; 91,0)	279	91,8 (87,9; 94,7)
<b>PMB3175 (A29)</b>	278	98,6 (96,4; 99,6)	283	99,3 (97,5; 99,9)
<b>PMB1256 (B03)</b>	279	92,5 (88,7; 95,3)	273	86,4 (81,8; 90,3)
<b>PMB866 (B09)</b>	276	86,2 (81,6; 90,1)	274	77,0 (71,6; 81,9)
<b>PMB431 (B15)</b>	281	98,2 (95,9; 99,4)	276	96,7 (93,9; 98,5)
<b>PMB648 (B16)</b>	278	81,7 (76,6; 86,0)	273	78,0 (72,6; 82,8)
	<b>% hSBA <math>\geq</math> 1 : 16</b>			
<b>PMB3010 (A06)</b>	280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
<b>PMB824 (A12)</b>	277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
<b>PMB1989 (A19)</b>	275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

#### Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci

Studie B1971033 je otevřená studie následného sledování subjektů, které již byly předtím zařazeny do primární studie včetně studie B1971012. Subjekty docházely na návštěvy během 4 let k odběru vzorků krve a dostávaly jednorázovou posilovací dávku vakcíny Trumenba přibližně 4 roky po podání primární série 2 nebo 3 dávek vakcíny Trumenba. Odpovědi hSBA u zařazených subjektů ze skupiny 1 (0-, 1-, 6měsíční harmonogram), skupiny 2 (0-, 2-, 6měsíční harmonogram) a skupiny 3 (0-, 6měsíční harmonogram) v primární studii B1971012 jsou uvedeny v tabulkách 6 a 7. Byla pozorována odpověď na posilující vakcinaci v odpovědích hSBA za 1 měsíc po dávce vakcíny Trumenba podané přibližně 4 roky po primární sérii 2 dávek (skupina 3) nebo 3 dávek (skupiny 1 a 2).

**Tabulka 6: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního harmonogramu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)**

		Skupina s primární vakcínou ve studii B1971012 (podle randomizace)					
		Skupina 1		Skupina 2		Skupina 3	
		(0, 1 a 6 měsíců)		(0, 2 a 6 měsíců)		(0 a 6 měsíců)	
		n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>							
<b>Časový bod</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 16</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	91,0 (83,6; 95,8)	113	92,0 (85,4; 96,3)	115	96,5 (91,3; 99,0)
	12 měsíců po poslední primární dávce	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 měsíců po poslední primární dávce	90	41,1 (30,8; 52,0)	100	43,0 (33,1; 53,3)	101	39,6 (30,0; 49,8)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	98,3 (90,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	95,2 (86,5; 99,0)
<b>PMB200 1 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	100,0 (96,4; 100,0)	112	99,1 (95,1; 100,0)	116	99,1 (95,3; 100,0)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 měsíců po poslední primární dávce	85	47,1 (36,1; 58,2)	99	58,6 (48,2; 68,4)	99	57,6 (47,2; 67,5)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
<b>PMB294 8 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	90,0 (82,4; 95,1)	114	88,6 (81,3; 93,8)	113	81,4 (73,0; 88,1)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 měsíců po poslední primární dávce	90	41,1 (30,8; 52,0)	98	40,8 (31,0; 51,2)	105	30,5 (21,9; 40,2)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
<b>PMB270 7 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	99	88,9 (81,0; 94,3)	111	87,4 (79,7; 92,9)	113	77,9 (69,1; 85,1)
	12 měsíců po poslední primární dávce	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 měsíců po poslední primární dávce	92	20,7 (12,9; 30,4)	100	18,0 (11,0; 26,9)	106	18,9 (11,9; 27,6)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	94,9 (85,9; 98,9)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	91,9 (82,2; 97,3)
<b>Souborná odpověď (odpověď na všechny 4 kmene hSBA dohromady)</b>							
	1 měsíc po poslední primární dávce	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 měsíců po poslední primární dávce	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 měsíců po poslední primární dávce	51	15,7 (7,0; 28,6)	55	18,2 (9,1; 30,9)	55	16,4 (7,8; 28,8)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	93,2 (83,5; 98,1)	57	98,2 (90,6; 100,0)	61	91,8 (81,9; 97,3)
<p>Zkratky: hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.  Poznámka: Dolní mez kvantifikace je titr hSBA = 1 : 16 pro PMB80 (A22) a 1 : 8 pro PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) a PMB2707 (B44).</p>							

<b>Tabulka 7: Přetrvávání imunity a odpovědi na posilující vakcinaci u jedinců ve věku od 11 do 18 let po podání primární série vakcíny Trumenba podle 0-, 1-, 6měsíčního, 0-, 2-, 6měsíčního a 0-, 6měsíčního harmonogramu a posilovací vakcíny 4 roky po primární sérii (studie B1971033)</b>							
<b>Skupina s primární vakcinou ve studii B1971012 (podle randomizace)</b>							
		<b>Skupina 1</b>		<b>Skupina 2</b>		<b>Skupina 3</b>	
		<b>(0, 1 a 6 měsíců)</b>		<b>(0, 2 a 6 měsíců)</b>		<b>(0 a 6 měsíců)</b>	
		<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>	<b>n</b>	<b>GMT (95% CI)</b>
<b>Kmen hSBA (varianta fHbp)</b>							
<b>Časový bod</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	60,1 (48,6; 74,4)	113	56,6 (47,0; 68,2)	115	54,7 (47,3; 63,3)
	12 měsíců po poslední primární dávce	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 měsíců po poslední primární dávce	90	14,3 (11,9; 17,0)	100	15,1 (12,7; 18,0)	101	14,8 (12,5; 17,6)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	90,0 (69,6; 116,3)	58	119,1 (90,0; 157,8)	62	140,0 (104,2; 187,9)
<b>PMB20 01 (A56)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	199,5 (162,7; 244,5)	112	196,2 (161,8; 237,9)	116	142,5 (118,3; 171,7)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 měsíců po poslední primární dávce	85	11,5 (8,6; 15,5)	99	17,5 (13,2; 23,3)	99	16,0 (12,1; 21,1)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	335,4 (262,1; 429,2)	58	370,8 (275,8; 498,6)	62	358,0 (262,1; 489,0)
<b>PMB29 48 (B24)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	100	29,7 (23,9; 36,8)	114	30,9 (25,3; 37,7)	113	28,0 (22,0; 35,5)
	12 měsíců po poslední primární dávce	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 měsíců po poslední primární dávce	90	9,4 (7,3; 12,1)	98	9,7 (7,6; 12,3)	105	7,5 (6,1; 9,2)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	74,6 (55,9; 99,5)	58	80,3 (62,6; 103,1)	61	86,0 (62,6; 118,2)
<b>PMB27 07 (B44)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 měsíc po poslední primární dávce	99	50,1 (38,0; 66,1)	111	41,9 (32,3; 54,3)	113	31,4 (23,9; 41,3)
	12 měsíců po poslední primární dávce	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 měsíců po poslední primární dávce	92	6,0 (5,0; 7,2)	100	5,3 (4,6; 6,1)	106	5,1 (4,6; 5,7)
	1 měsíc po posilovací dávce	59	109,9 (74,5; 162,0)	57	117,6 (84,5; 163,5)	62	84,6 (57,8; 124,0)

Zkratky: GMT = geometrický průměr titru; hSBA = analýza sérových baktericidních protilátek s použitím humánního komplementu; fHbp = protein vázající faktor H.

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

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

## **6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Histidin  
Polysorbát 80 (E433)  
Voda pro injekci  
Adsorbent, viz bod 2.

### **6.2 Inkompatibility**

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

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

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C)

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

Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

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

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

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

Vakcínu nepoužívejte, pokud ji nelze znovu převést do suspenze.

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

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

## **7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Ltd  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Velká Británie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

24. května 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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