

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku

B-ryhmän meningokokkikrokote (rekombinantti, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml) sisältää:

<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe A ^{1,2,3}	60 mikrog
<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe B ^{1,2,3}	60 mikrog

¹ Tekijä H:ta sitova proteiini (fHbp, factor H binding protein), johon on liitetty lipidi

² Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

³ Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,25 milligrammaa alumiinia annoksessa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Valkoinen nestemäinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Trumenba on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon B-seroryhmän *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista meningokokki-infektiota vastaan 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille.

Ks. kohdasta 5.1 lisätietoja immuunivasteesta spesifisiä B-seroryhmän kantoja vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Perusrokotussarja

2 annosta (yksi annos on 0,5 ml), annosten väli 6 kuukautta (ks. kohta 5.1).

3 annosta: 2 annosta (yksi annos on 0,5 ml), joista toinen annetaan vähintään 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä, minkä jälkeen kolmas annos annetaan aikaisintaan 4 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta (ks. kohta 5.1).

Tehosteannos

Kummankin rokotusohjelman jälkeen tehosteannosta tulisi harkita henkilöille, joilla on jatkuva riski sairastua invasiiviseen meningokokkitautiin (ks. kohta 5.1).

Muut lapset

Trumenban turvallisuutta ja tehoa alle 10 vuoden ikäisillä lapsilla ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ainoastaan injektiona lihakseen. Injektio pistetään mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen käsittely ennen rokotteen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteiden kaupan nimi ja eränumero on kirjattava selkeästi potilasasiakirjoihin.

Rokotuksen jälkeisen mahdollisen anafylaktisen reaktion varalta on oltava valmius huolehtia potilaan seurannasta ja asianmukaisesta lääkehoidosta.

Rokotteen antoa on siirrettävä myöhemmäksi, jos rokotettavalla on akuutti vakava kuumesairaus. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei kuitenkaan ole este rokottamiselle.

Rokotetta ei saa antaa laskimoon, ihon sisään eikä ihon alle.

Trumenba-rokotetta ei saa antaa henkilöille, joilla on trombosytopenia tai jokin veren hyytymishäiriö, jonka vuoksi lihakseen annettava injektio olisi vasta-aiheinen, paitsi jos mahdollinen hyöty on selvästi rokotteen antoon liittyvää riskiä suurempi.

Muiden rokotteiden tavoin ei myöskään Trumenba-rokote välttämättä suojaa kaikkia rokotuksen saajia.

Kliinisiin tutkimuksiin liittyvät rajoitukset

Trumenba-rokotteen käytöstä immuunipuutteisilla henkilöillä ei ole tietoja. Immuunipuutteisten henkilöiden, immunosuppressiivista hoitoa saavat potilaat mukaan lukien, immuunivaste Trumenba-rokotteelle saattaa olla heikompi.

Tietoja Trumenba-rokotteen käytöstä yli 65-vuotiaille henkilöille ei ole saatavilla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Trumenba voidaan antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteiden kanssa: tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia, solutonta pertussistoksoidia ja inaktivoitua poliovirusta sisältävä rokote (TdaP-IPV), nelivalenttinen ihmisen papilloomavirusrokote (HPV4), seroryhmien A, C, Y, W meningokokkikonjugaattirokote (MenACWY) ja adsorboitu tetanustoksoidia, matalapitoisuuksista difteriatoksoidia ja solutonta pertussistoksoidia sisältävä rokote (TdaP-rokote).

Annettaessa samanaikaisesti muita rokotteita Trumenba on pistettävä eri kohtaan.

Trumenba-rokotetta ei pidä sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Trumenban käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoja. Mahdollista riskiä raskaana oleville naisille ei tiedetä. Rokotusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos meningokokki-infektion riski on selvästi olemassa.

Naaraskaniineilla tehdyt lisääntymistutkimukset eivät osoittaneet, että Trumenba heikentäisi naaraiden hedelmällisyyttä tai aiheuttaisi haittaa sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Trumenba ihmisen rintamaitoon. Trumenba-rokotuksen saa antaa imetyksen aikana vain, jos mahdolliset hyödyt ovat mahdollisia riskejä suuremmat.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

Trumenba-rokotteella ei ole tehty urosten hedelmällisyyden heikkenemistä koskevia tutkimuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Trumenba-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista saattavat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Esitetty turvallisuusprofiili perustuu analyysiin yli 15 000 tutkittavasta (iältään 10-vuotiaita tai vanhempia), jotka olivat saaneet vähintään yhden Trumenba-rokoteannoksen 11 loppuun saatetussa kliinisessä tutkimuksessa. Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu, rokotuskohdan punoitus ja turpoaminen, päänsärky, uupumus, vilunväristykset, ripuli, lihassärky, nivelsärky ja pahoinvointi.

Haittavaikutusluettelo

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset luetellaan yleisyyden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä seuraavien yleisyysluokkien mukaisesti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: allergiset reaktiot.*

Hermosto

Hyvin yleinen: päänsärky.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleinen: ripuli, pahoinvointi.

Yleinen: oksentelu.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin yleinen: lihassärky (myalgia), nivelkipu (artralgia).

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: vilunväristykset, uupumus, injektiokohdan punoitus (eryteema), turpoaminen (kovettuma) ja kipu.

Yleinen: kuume ≥ 38 °C (pyreksia).

* Pidetään Trumenba-rokotteen haittavaikutuksena, raportoitu valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Tämä haittavaikutus perustuu spontaaniraportointiin, joten sen esiintyvyyttä ei voida määrittää. Esiintymistiheys on näin ollen tuntematon.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta on vähän kokemusta. Yliannostuksen yhteydessä suositellaan vitaalitoimintojen seuraamista ja mahdollisten oireiden mukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet; ATC-koodi: J07AH09

Vaikutusmekanismi

Trumenba on rokote, joka koostuu kahdesta tekijä H:ta sitovan proteiinin (fHbp, factor H binding protein) rekombinantititeknikalla valmistetusta variantista, joihin on liitetty lipidi. fHbp on meningokokkibakteerin pinnalta löytyvä proteiini, joka on bakteerille oleellinen sen väistäessä immuunijärjestelmää. fHbp-variantit jaetaan kahteen immunologisesti erilaiseen alaperheeseen, A ja B. Yli 96 % B-seroryhmän meningokokki-isolaateista Euroopassa ilmentää pinnallaan jompaankumpaan näistä kahdesta alaperheestä kuuluvaa fHbp-varianttia.

Trumenballa, joka sisältää yhtä kummankin alaperheen, A ja B, fHbp-varianttia, toteutettavan immunisaation on tarkoitus stimuloida meningokokin ilmentämän fHbp:n tunnistavien bakterisidisten vasta-aineiden tuotanto. The Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE määrittäminen menetelmä kehitettiin suhteuttamaan fHbp:n ekspressiotaso bakteerin pinnalla B-seroryhmän meningokokkikannan tappoon bakterisidisellä menetelmällä käyttäen ihmisen komplementtia (hSBAs). Vuosina 2000–2014 tehdyssä selvityksessä seitsemässä Euroopan maassa, Yhdysvalloissa ja Kanadassa kerättiin yli 2 150 erilaista invasiivista B-seroryhmän meningokokki-isolaattia. Isolaattien tarkastelu osoitti, että yli 91 % kaikista B-seroryhmän meningokokki-isolaateista ekspressoivat fHbp:a riittävästi, jotta ne olivat alttiita rokotteen indusoimien vasta-aineiden bakterisidiselle tapolle.

Kliininen teho

Trumenban tehoa ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Rokotteen tehoa on arvioitu osoittamalla seerumin bakterisidisen vasta-aineen induktio neljälle B-seroryhmän meningokokkitestikannalle (ks. kohta Immunogeenisuus). Nämä neljä testikantaa ilmentävät kahden alaperheen (A ja B) fHbp-variantteja. Testikannat edustavat yhdessä invasiivisen infektion aiheuttavia B-seroryhmän meningokokkikantoja.

Immunogeenisuus

Suoja invasiivista meningokokki-infektiota vastaan perustuu bakteerin pinta-antigeenien bakterisidisiin vasta-aineisiin seerumissa. Bakterisidiset vasta-aineet toimivat yhdessä ihmisen komplementin kanssa ja tappavat meningokokit. Tätä prosessia B-seroryhmän meningokokilla mitataan seerumin bakterisidisella määrittelyllä *in vitro* käyttämällä ihmisen komplementtia (hSBA). Vähintään 1:4 hSBA-titterin oletetaan suojaavana meningokokki-infektiota vastaan. Trumenban immunogeenisuusanalyysissä vasteeksi määriteltiin vähintään hSBA-titteri 1:8 tai 1:16 hSBA-kannasta riippuen. Jokaiselle neljälle primaarille B-seroryhmän meningokokkitestikannalle hSBA-titterin nelinkertainen nousu oli määritelty seuraavasti: 1) Jos tutkittavan lähtötilanteen hSBA-titteri oli < 1:4, nelinkertaiseksi vasteeksi määriteltiin hSBA-titteri $\geq 1:16$. 2) Jos tutkittavan lähtötilanteen hSBA-titteri oli $\geq 1:4$, nelinkertaiseksi vasteeksi määriteltiin hSBA-titteri ≥ 4 kertaa kvantitoinnin alaraja tai ≥ 4 kertaa lähtötilanteen titteri sen mukaan kumpi niistä oli suurempi. Yhdistetyksi vasteeksi määriteltiin vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä.

Trumenban immunogeenisuutta kahden tai kolmen rokotuksen jälkeen arvioitiin Euroopassa 11–18-vuotiailla (tutkimus B1971012) sekä kolmen rokotuksen jälkeen maailmanlaajuisesti 10–25-vuotiailla (tutkimukset B1971009 ja B1971016).

Tutkimuksessa B1971012 Trumenba annettiin seuraavina ajankohtina: ryhmä 1 (0, 1 ja 6 kuukautta); ryhmä 2 (0, 2 ja 6 kuukautta); ryhmä 3 (0 ja 6 kuukautta); ryhmä 4 (0 ja 2 kuukautta); ryhmä 5 (0 ja 4 kuukautta). Satunnaistetuista 1 713 tutkittavasta 427 oli ryhmässä 1, 430 oli ryhmässä 2, 427 oli ryhmässä 3, 286 oli ryhmässä 4 ja 143 oli ryhmässä 5. Kaikki tutkittavat saivat neljä tutkimusinjektiota: joko kaksi tai kolme annosta Trumenbaa ja yhden tai kaksi annosta keittosuolaliuosta. Ryhmissä 1, 2 ja 3 toisen tai kolmannen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 1 ja 2.

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua toisesta tai kolmannelta rokoteannoksesta.

Taulukko 1. 11–18-vuotiaiden immuunivasteet Trumenballe kahden ja kolmen annoksen antoaikatauluilla (tutkimus B1971012)							
		Ryhmä 1		Ryhmä 2		Ryhmä 3	
		(0, 1 ja 6 kuukautta)		(0, 2 ja 6 kuukautta)		(0 ja 6 kuukautta)	
		N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)
hSBA-kanta (fHbp-variantti)							
Annos							
PMB80 (A22)	% hSBA $\geq 1:16$						
	2. annos	351	73,5 (68,6, 78,0)	344	88,1 (84,2, 91,3)	369	93,2 (90,2, 95,6)
	3. annos	360	91,4 (88,0, 94,1)	357	95,0 (92,1, 97,0)	--	--
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)						
2. annos	343	55,7 (50,3, 61,0)	336	73,8 (68,8, 78,4)	362	80,7 (76,2, 84,6)	

	3. annos	351	78,1 (73,4, 82,3)	349	84,0 (79,7, 87,6)	--	--
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8						
	2. annos	353	96,6 (94,1, 98,2)	339	97,9 (95,8, 99,2)	370	98,4 (96,5, 99,4)
	3. annos	362	99,4 (98,0, 99,9)	359	98,9 (97,2, 99,7)	--	--
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)						
	2. annos	338	86,1 (81,9, 89,6)	327	90,5 (86,8, 93,5)	354	90,4 (86,8, 93,3)
	3. annos	347	93,4 (90,2, 95,8)	347	94,2 (91,2, 96,4)	--	--
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8						
	2. annos	344	62,2 (56,9, 67,4)	337	70,3 (65,1, 75,2)	359	81,1 (76,6, 85,0)
	3. annos	354	89,0 (85,2, 92,0)	354	88,4 (84,6, 91,6)	--	--
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)						
	2. annos	341	47,2 (41,8, 52,7)	333	54,1 (48,5, 59,5)	357	65,5 (60,4, 70,5)
	3. annos	351	74,6 (69,8, 79,1)	350	75,4 (70,6, 79,8)	--	--
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1:8						
	2. annos	341	54,0 (48,5, 59,3)	331	61,9 (56,5, 67,2)	356	77,5 (72,8, 81,8)
	3. annos	356	88,5 (84,7, 91,6)	352	86,1 (82,0, 89,5)	--	--
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertaineni (%)						
	2. annos	339	43,4 (38,0, 48,8)	328	55,2 (49,6, 60,6)	355	66,8 (61,6, 71,6)
	3. annos	354	82,2 (77,8, 86,0)	349	81,7 (77,2, 85,6)	--	--
Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)							
	Ennen 1. annosta	339	3,5 (1,8, 6,1)	333	2,4 (1,0, 4,7)	345	3,2 (1,6, 5,6)
	2. annos	308	45,1 (39,5, 50,9)	311	54,3 (48,6, 60,0)	343	73,5 (68,5, 78,1)
	3. annos	337	83,1 (78,6, 86,9)	345	81,7 (77,3, 85,7)	--	--
<p>Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittys ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini. Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = PMB80 (A22) -kannalle 1:16 ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoille 1:8.</p>							

Taulukko 2. 11–18-vuotiaiden immuunivasteet Trumenballe kahden ja kolmen annoksen antoaikatauluilla (tutkimus B1971012)						
	Ryhmä 1		Ryhmä 2		Ryhmä 3	
	(0, 1 ja 6 kuukautta)		(0, 2 ja 6 kuukautta)		(0 ja 6 kuukautta)	
	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)
hSBA-kanta (fHbp-variantti)						
Annos						

PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	2. annos	351	29,0 (26,0, 32,5)	344	35,6 (32,2, 39,4)	369	50,6 (45,9, 55,8)
	3. annos	360	58,4 (52,4, 64,9)	357	58,3 (53,2, 63,9)		--
PMB2001 (A56)	hSBA GMT						
	2. annos	353	77,3 (68,5, 87,1)	339	94,6 (84,6, 105,7)	370	125,6 (112,6, 140,2)
	3. annos	362	152,9 (137,2, 170,5)	359	155,6 (140,4, 172,4)	--	--
PMB2948 (B24)	hSBA GMT						
	2. annos	344	13,8 (12,2, 15,6)	337	14,9 (13,2, 16,7)	359	20,6 (18,4, 23,2)
	3. annos	354	29,1 (25,9, 32,7)	354	25,6 (23,0, 28,5)	--	--
PMB2707 (B44)	hSBA GMT						
	2. annos	341	13,1 (11,3, 15,1)	331	15,5 (13,5, 17,9)	356	22,5 (19,6, 25,7)
	3. annos	356	40,3 (35,2, 46,1)	352	35,0 (30,6, 39,9)	--	--
Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määrittäminen ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.							

Tutkimus B1971009 oli faasin 3 satunnaistettu, aktiivikontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 10–18-vuotiaat tutkittavat saivat 1–3 Trumenba-annosta (ryhmät 1, 2 ja 3) tai aktiivisena vertailuvalmisteena hepatiitti A -rokotetta (HAV)/keittosuolaliuosta. Yhteensä 2 693 tutkittavaa sai vähintään yhden Trumenba-annoksen, ja 897 sai vähintään yhden annoksen HAV-rokotetta/keittosuolaliuosta. Tutkimuksessa arvioitiin turvallisuutta, siedettävyyttä, immunogeenisuutta 0, 2 ja 6 kuukauden rokotusohjelmassa sekä osoitettiin kolmen Trumenba-erän valmistettavuus. Ryhmässä 1 kolmannen annoksen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 3 ja 4. Ryhmien 2 ja 3 tuloksia ei esitetä, koska vain arviot tehtiin vain kahdella testikannalla. Ryhmissä 2 ja 3 havaittiin samankaltaisia tuloksia kuin ryhmässä 1.

Tutkimus B1971016 oli faasin 3 satunnaistettu, lumekontrolloitu, havainnoijasokkoutettu monikeskustutkimus, jossa 18–25-vuotiaat tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään suhteessa 3:1 (ryhmä 1:ryhmä 2). Ryhmä 1 sai Trumenban kuukausina 0, 2 ja 6. Ryhmä 2 sai keittosuolaliuosta kuukausina 0, 2 ja 6. Yhteensä 2 471 tutkittavaa sai Trumenbaa, ja 822 tutkittavaa sai keittosuolaliuosta. Ryhmissä 1 ja 2 kolmannen annoksen jälkeen havaitut hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 3 ja 4.

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta.

Taulukko 3. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016).								
	Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)				Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)			
	Ryhmä 1		Ryhmä 4		Ryhmä 1		Ryhmä 2	
	Trumenba		HAV-rokote/keittosuolaliuos		Trumenba		Keittosuolaliuos	
hSBA-kanta (fHbp-variantti)	N	% (95 %:n luottamusväli)	N	% (95 %:n luottamusväli)	N	% (95 %:n luottamusväli)	N	% (95 %:n luottamusväli)
% hSBA ≥ 1:16								

PMB80 (A22)		1266	97,8 (96,8, 98,5)	749	34,0 (30,7, 37,6)	1714	93,5 (92,2, 94,6)	577	36,6 (32,6, 40,6)
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)								
		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)
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1:8								
		1229	99,5 (98,9, 99,8)	363	27,5 (23,0, 32,5)	1708	99,4 (98,9, 99,7)	552	34,2 (30,3, 38,4)
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)								
	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)	
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1:8								
		1250	87,1 (85,1, 88,9)	762	7,0 (5,3, 9,0)	1702	95,1 (93,9, 96,0)	573	30,2 (26,5, 34,1)
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)								
	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)	
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1:8								
		1210	89,3 (87,4, 90,9)	393	5,3 (3,3, 8,1)	1703	87,4 (85,8, 89,0)	577	11,4 (9,0, 14,3)
	hSBA-titterin nousu ≥ 4-kertainen (%)								
	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)	
Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)									
	Ennen 1. annosta	1088	1,1 (0,6, 1,9)	354	2,0 (0,8, 4,0)	1612	7,3 (6,0, 8,6)	541	6,1 (4,2, 8,5)
	3. annos	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)
<p>Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittäminen ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini. Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = PMB80 (A22) -kannalle 1:16 ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoille 1:8.</p>									

Taulukko 4. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba- tai vertailuvalmisteannoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimukset B1971009 ja B1971016).								
	Tutkimus B1971009 (10–18-vuotiaat)				Tutkimus B1971016 (18–25-vuotiaat)			
	Ryhmä 1		Ryhmä 4		Ryhmä 1		Ryhmä 2	
	Trumenba		HAV- rokote/keittosuolaliuos		Trumenba		Keittosuolaliuos	
hSBA-kanta (fHbp-variantti)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)
PMB80 (A22)	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)
PMB2001 (A56)	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)
PMB2948 (B24)	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)
PMB2707 (B44)	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)
<p>Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määrittäminen ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.</p>								

Tutkimuksissa B1971009 ja B1971016 niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttivat määritellyn hSBA-titterin kuukausina 0, 2 ja 6 annettujen kolmen Trumenba-annoksen jälkeen, arvioitiin 10 muun kannan suhteen. Jokainen näistä muista kannoista ilmensi eri fHbp-varianttia (taulukko 5). Nämä lisäkannoilla tehdyt hSBA-määritykset tukevat ja laajentavat neljällä ensisijaisella testikannalla osoitettua rokotteen kattavuutta (taulukot 3 ja 4).

Seeruminäyte otettiin noin yhden kuukauden kuluttua rokotuksesta.

Taulukko 5. 10–25-vuotiaiden immuunivasteet 10 lisäkantaa vastaan yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Trumenba-annoksesta. Annostelu kuukausina 0, 2 ja 6 (tutkimus B1971009 ja tutkimus B1971016).				
	Tutkimus B1971009		Tutkimus B1971016	
	(10–18-vuotiaat)		(18–25-vuotiaat)	
	N	% (95 %:n luottamusväli)	N	% (95 %:n luottamusväli)
hSBA-kanta (fHbp-variantti)				
Annos				
% hSBA \geq 1:8				
PMB3040 (A07)	280	96,4 (93,5, 98,3)	277	95,7 (92,6, 97,7)
PMB1672 (A15)	266	87,2 (82,6, 91,0)	279	91,8 (87,9, 94,7)
PMB3175 (A29)	278	98,6 (96,4, 99,6)	283	99,3 (97,5, 99,9)
PMB1256 (B03)	279	92,5 (88,7, 95,3)	273	86,4 (81,8, 90,3)
PMB866 (B09)	276	86,2 (81,6, 90,1)	274	77,0 (71,6, 81,9)
PMB431 (B15)	281	98,2 (95,9, 99,4)	276	96,7 (93,9, 98,5)
PMB648 (B16)	278	81,7 (76,6, 86,0)	273	78,0 (72,6, 82,8)
% hSBA \geq 1:16				
PMB3010 (A06)	280	95,7 (92,6, 97,8)	275	92,0 (88,1, 94,9)
PMB824 (A12)	277	75,1 (69,6, 80,1)	275	71,3 (65,5, 76,5)
PMB1989 (A19)	275	92,7 (89,0, 95,5)	284	95,8 (92,7, 97,8)

Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määrittely ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.

Immuunivasteen kesto ja vaste tehosterokotukseen

Tutkimus B1971033 on avoin seurantalutkimus tutkittavilla, jotka olivat aiemmin mukana jossakin ensisijaisessa tutkimuksessa, tutkimus B1971012 mukaan lukien. Tutkittavat kävivät neljän vuoden ajan antamassa verinäytteitä. Lisäksi he saivat yhden Trumenba-tehosteannoksen noin neljä vuotta kahden tai kolmena Trumenba-annoksen perusrokotussarjan jälkeen. Ensisijaisessa tutkimuksessa B1971012 ryhmässä 1 (rokotukset kuukausina 0, 1, 6), ryhmässä 2 (rokotukset kuukausina 0, 2, 6) ja ryhmässä 3 (rokotukset kuukausina 0, 6) mukana olleiden tutkittavien hSBA-vasteet esitetään taulukoissa 6 ja 7. Kun noin neljän vuoden kuluttua kahdesta annoksesta (ryhmä 3) tai kolmesta annoksesta (ryhmät 1 ja 2) koostuneen perusrokotussarjan antamisesta annettiin Trumenba-annos, hSBA-vasteissa havaittiin yhden kuukauden kuluttua tehostevaste.

Taulukko 6. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Peruserokotussarja 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.							
		Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut)					
		Ryhmä 1		Ryhmä 2		Ryhmä 3	
		(0, 1 ja 6 kuukautta)		(0, 2 ja 6 kuukautta)		(0 ja 6 kuukautta)	
		N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)	N	% (95 %-n luottamusväli)
hSBA-kanta (fHbp-variantti)							
.....Ajankohta							
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16						
	1 kuukausi viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	100	91,0 (83,6, 95,8)	113	92,0 (85,4, 96,3)	115	96,5 (91,3, 99,0)
	12 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	99	41,4 (31,6, 51,8)	111	45,0 (35,6, 54,8)	113	36,3 (27,4, 45,9)
	48 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	90	41,1 (30,8, 52,0)	100	43,0 (33,1, 53,3)	101	39,6 (30,0, 49,8)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	98,3 (90,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	62	95,2 (86,5, 99,0)
PMB200 1 (A56)	% hSBA \geq 1:8						
	1 kuukausi viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	100	100,0 (96,4, 100,0)	112	99,1 (95,1, 100,0)	116	99,1 (95,3, 100,0)
	12 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	98	73,5 (63,6, 81,9)	109	76,1 (67,0, 83,8)	106	60,4 (50,4, 69,7)
	48 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	85	47,1 (36,1, 58,2)	99	58,6 (48,2, 68,4)	99	57,6 (47,2, 67,5)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	100,0 (93,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	62	98,4 (91,3, 100,0)
PMB294 8 (B24)	% hSBA \geq 1:8						
	1 kuukausi viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	100	90,0 (82,4, 95,1)	114	88,6 (81,3, 93,8)	113	81,4 (73,0, 88,1)
	12 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	98	40,8 (31,0, 51,2)	108	49,1 (39,3, 58,9)	103	36,9 (27,6, 47,0)
	48 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	90	41,1 (30,8, 52,0)	98	40,8 (31,0, 51,2)	105	30,5 (21,9, 40,2)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	100,0 (93,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	61	93,4 (84,1, 98,2)
PMB270 7 (B44)	% hSBA \geq 1:8						
	1 kuukausi viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	99	88,9 (81,0, 94,3)	111	87,4 (79,7, 92,9)	113	77,9 (69,1, 85,1)
	12 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	100	24,0 (16,0, 33,6)	111	22,5 (15,1, 31,4)	115	16,5 (10,3, 24,6)
	48 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	92	20,7 (12,9, 30,4)	100	18,0 (11,0, 26,9)	106	18,9 (11,9, 27,6)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	94,9 (85,9, 98,9)	57	98,2 (90,6, 100,0)	62	91,9 (82,2, 97,3)
Yhdistetty vaste (vasteet kaikille neljälle hSBA-kannalle yhteensä)							
	1 kuukausi viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	57	80,7 (68,1, 90,0)	55	87,3 (75,5, 94,7)	57	77,2 (64,2, 87,3)
	12 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	55	10,9 (4,1, 22,2)	51	13,7 (5,7, 26,3)	49	20,4 (10,2, 34,3)
	48 kuukautta viimeisen peruserokotusannoksen jälkeen	51	15,7 (7,0, 28,6)	55	18,2 (9,1, 30,9)	55	16,4 (7,8, 28,8)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	93,2 (83,5, 98,1)	57	98,2 (0,0)	61	91,8 (81,9, 97,3)
Lyhenteet: hSBA = seerumin bakterisidinen määräitys ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini. Huom.: Kvantitoinnin alaraja on hSBA-titteri = 1:16 PMB80 (A22) -kannalle ja PMB2001 (A56)-, PMB2948 (B24)- ja PMB2707 (B44) -kannoilla 1:8.							

Taulukko 7. Immuunivasteen säilyminen ja tehostevasteet neljän vuoden kuluttua tehosterokotuksen saaneilla (tutkimus B1971033). Perusrokotussarjan 11–18-vuotiaana kuukausina 0, 1 ja 6, kuukausina 0, 2 ja 6 tai kuukausina 0 ja 6.							
		Ensisijaisen tutkimuksen B1971012 rokotusryhmät (satunnaistetut)					
		Ryhmä 1		Ryhmä 2		Ryhmä 3	
		(0, 1 ja 6 kuukautta)		(0, 2 ja 6 kuukautta)		(0 ja 6 kuukautta)	
		N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	N	GMT (95 %:n luottamusväli)
hSBA-kanta (fHbp-variantti)							
Ajankohta							
PMB80 (A22)	hSBA GMT						
	1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	100	60,1 (48,6, 74,4)	113	56,6 (47,0, 68,2)	115	54,7 (47,3, 63,3)
	12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	99	14,9 (12,6, 17,7)	111	15,8 (13,4, 18,6)	113	15,6 (13,0, 18,8)
	48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	90	14,3 (11,9, 17,0)	100	15,1 (12,7, 18,0)	101	14,8 (12,5, 17,6)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	90,0 (69,6, 116,3)	58	119,1 (90,0, 157,8)	62	140,0 (104,2, 187,9)
PMB20 01 (A56)	hSBA GMT						
	1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	100	199,5 (162,7, 244,5)	112	196,2 (161,8, 237,9)	116	142,5 (118,3, 171,7)
	12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	98	25,7 (19,4, 34,0)	109	27,3 (21,0, 35,4)	106	18,5 (13,8, 24,7)
	48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	85	11,5 (8,6, 15,5)	99	17,5 (13,2, 23,3)	99	16,0 (12,1, 21,1)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	335,4 (262,1, 429,2)	58	370,8 (275,8, 498,6)	62	358,0 (262,1, 489,0)
PMB29 48 (B24)	hSBA GMT						
	1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	100	29,7 (23,9, 36,8)	114	30,9 (25,3, 37,7)	113	28,0 (22,0, 35,5)
	12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	98	9,7 (7,5, 12,4)	108	11,5 (9,0, 14,6)	103	8,4 (6,7, 10,6)
	48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	90	9,4 (7,3, 12,1)	98	9,7 (7,6, 12,3)	105	7,5 (6,1, 9,2)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	74,6 (55,9, 99,5)	58	80,3 (62,6, 103,1)	61	86,0 (62,6, 118,2)
PMB27 07 (B44)	hSBA GMT						
	1 kuukausi viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	99	50,1 (38,0, 66,1)	111	41,9 (32,3, 54,3)	113	31,4 (23,9, 41,3)
	12 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	100	6,4 (5,2, 7,8)	111	6,0 (5,1, 7,2)	115	5,6 (4,8, 6,5)
	48 kuukautta viimeisen perusrokotusannoksen jälkeen	92	6,0 (5,0, 7,2)	100	5,3 (4,6, 6,1)	106	5,1 (4,6, 5,7)
	1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen	59	109,9 (74,5, 162,0)	57	117,6 (84,5, 163,5)	62	84,6 (57,8, 124,0)

Lyhenteet: GMT = titterin geometrinen keskiarvo; hSBA = seerumin bakterisidinen määräitys ihmisen komplementilla; fHbp = tekijää H sitova proteiini.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Trumenban käytöstä yhdessä tai useammassa pediatriisessa ryhmässä *N. meningitidis* -bakteerin B-seroryhmän aiheuttaman invasiivisen meningokokki-infektion ehkäisyssä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä lapsilla).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovelleta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Histidiini
Polysorbaatti 80 (E 433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Adsorbentti, ks. kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Trumenbaa ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samaan ruiskuun.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).
Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi.
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml suspensiota esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on muovinen luer lock -sovitin, klooributyylikuminen männänpysäytin ja synteettisestä isopreenibromobutyylikumista valmistettu kärkitulppa, jossa on jäykkä muovinen kärkitulpan suojus. Ruiskussa on joko neula kiinnitettynä tai se voi olla ilman neulaa. Esitäytetyn ruiskun kärkitulppaa ja männänpysäytintä ei ole valmistettu luonnonkumilateksista.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa tai neulan kanssa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suspension sisältävässä esitäytetyssä ruiskussa voi olla havaittavissa säilytyksen aikana valkoista saostumaa ja kirkas supernatantti.

Esitäytettyä ruiskua pitää ravistaa voimakkaasti ennen käyttöä, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio.

Rokotetta ei saa käyttää, jos se ei sekoitu uudelleen suspensioksi.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos vierashiukkasia ja/tai fysikaalisen ulkonäön muutoksia havaitaan, rokotetta ei saa antaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Iso-Britannia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvanhaltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkauksessa 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua, jossa on neula tai ei ole neulaa.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
B-ryhmän meningokokkirokote (rekombinantti, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 annos (0,5 ml) sisältää:

Neisseria meningitidis B-seroryhmän fHbp, alaperhe A ja B kumpaakin 60 mikrog

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi, alumiinifosfaatti ja polysorbaatti 80 (E 433).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 kerta-annos (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

1 kerta-annos (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

5 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

5 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi.

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1187/001 – 1 ruiskun pakkaus neulan kanssa
EU/1/17/1187/002 – 1 ruiskun pakkaus ilman neulaa
EU/1/17/1187/003 – 5 ruiskun pakkaus neulojen kanssa
EU/1/17/1187/004 – 5 ruiskun pakkaus ilman neuloja
EU/1/17/1187/005 – 10 ruiskun pakkaus neulojen kanssa
EU/1/17/1187/006 – 10 ruiskun pakkaus ilman neuloja

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

LOT:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET**

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitötetyn ruiskun etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Trumenba injektioneste, suspensio
B-meningokokkirokote
i.m.

2. ANTOTAPA

Ravista hyvin ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

LOT:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Trumenba injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku B-ryhmän meningokokkrokote (rekombinantti, adsorboitu)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat, tai lapsesi saa, tätä rokotetta, sillä pakkausseloste sisältää sinulle tai lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä uudelleen.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Trumenba on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotetta
3. Miten Trumenba-rokotetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Trumenba-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Trumenba on ja mihin sitä käytetään

Trumenba on 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille tarkoitettu rokote *Neisseria meningitidis* -bakteerin B-seroryhmän aiheuttaman invasiivisen meningokokki-infektion ehkäisemiseen. Tämän tyyppiset bakteerit voivat aiheuttaa vakavan ja toisinaan hengenvaarallisen infektion, kuten aivokalvotulehduksen eli meningiitin (aivoja ja selkäydintä ympäröivien kalvojen tulehdus) ja yleisinfektion (sepsiksen, jota kutsutaan myös verenmyrkytykseksi).

Rokote sisältää kahta varianttia bakteerin pintarakenteesta.

Rokote saa elimistön muodostamaan vasta-aineita (luonnollinen puolustusjärjestelmä), jotka suojaavat sinua tai lastasi tämän bakteerin aiheuttamalta sairaudelta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotetta

Trumenba-rokotetta ei saa antaa

- jos rokotettava on allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Trumenba-rokotuksen. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos rokotettavalla

- on vaikea infektio, johon liittyy korkea kuumetta. Tällöin rokotuksen antamista on siirrettävä myöhemmäksi. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei vaadi rokotuksen siirtämistä myöhemmäksi. Keskustele kuitenkin asiasta ensin lääkärin kanssa.
- on ollut verenvuotohäiriöitä tai mustelmia muodostuu herkästi.
- on heikentynyt immuunijärjestelmä, jolloin rokotettava ei ehkä saa Trumenba-rokotuksesta täyttä hyötyä.
- on ollut joitakin ongelmia aiempien Trumenba-annosten jälkeen, kuten allerginen reaktio tai hengitysvaikeuksia.

Minkä tahansa neulalla annettavan pistoksen yhteydessä saattaa esiintyä pyörtymisiä, heikotusta tai muita stressiin liittyviä reaktioita. Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on aiemmin ollut tällainen reaktio.

Muut lääkevalmisteet ja Trumenba

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos rokotettava parhaillaan käyttää muita lääkkeitä. Kerro myös, jos rokotteen saaja on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä tai on saanut äskettäin jonkin toisen rokotuksen.

Trumenba voidaan antaa samaan aikaan seuraavien rokotteiden kanssa: jäykkäkouristus, kurkkumätä, hinkuyskä, poliovirus, papilloomavirus ja seroryhmien A, C, Y ja W meningokokkibakteeri.

Trumenban samanaikaista käyttöä muiden kuin edellä mainittujen rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

Jos saat samaan aikaan useamman kuin yhden rokotuksen, on tärkeää, että ne annetaan eri pistoskohtiin.

Jos saat immuunijärjestelmään vaikuttavaa hoitoa (esim. sädehoitoa, kortikosteroideja tai tiettyntyyppisiä syövän hoitoon käytettäviä solunsalpaajia), et ehkä saa Trumenba-rokotuksesta täyttä hyötyä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen Trumenba-rokotuksen antamista. Lääkäri saattaa siitä huolimatta suositella Trumenba-rokotuksen antamista, jos sinulla on meningokokki-infektion riski.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Trumenba-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Sinulla saattaa kuitenkin esiintyä ohimenevästi joitakin kohdassa 4 ”Haittavaikutukset” mainituista haittavaikutuksista. Jos näitä esiintyy, odota kunnes vaikutukset häviävät ennen kuin ajat ajoneuvoa tai käytät koneita.

Trumenba sisältää natriumia

Tämän lääkevalmisteen yksi annos sisältää alle 23 mg natriumia eli se on käytännössä natriumiton.

3. Miten Trumenbaa annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Trumenba-rokotuksen. Se annetaan pistoksena olkavarren lihakseen.

On tärkeää noudattaa lääkärin tai sairaanhoitajan antamia ohjeita, jotta rokotuksen saaja saa koko rokotussarjan.

10-vuotiaat ja vanhemmat rokotettavat

Sinä saat tai lapsesi saa kaksi rokotusta, joista toinen rokotus annetaan 6 kuukauden kuluttua ensimmäisestä rokotuksesta.

Sinä saat tai lapsesi saa kaksi rokotusta annettuna vähintään 1 kuukauden välein sekä kolmannen rokotuksen aikaisintaan 4 kuukauden kuluttua toisesta rokotuksesta.

Sinulle tai lapsellesi voidaan antaa lisäksi tehosterokotus.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kun saat tai lapsesi saa Trumenba-rokotuksen, seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä:

Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan punoitus, turpoaminen ja kipu
- päänsärky
- ripuli
- pahoinvointi
- lihassärky
- nivelkipu
- vilunväristykset
- väsymys.

Yleinen (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- oksentelu
- kuume (≥ 38 °C).

Tuntematon (esiintymistiheyttä ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen perusteella)

- allergiset reaktiot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän valmisteiden turvallisuudesta.

5. Trumenban säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ruiskujen säilytys jääkaapissa vaakatasossa nopeuttaa suspension palautumista tasa-aineiseksi.

Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Trumenba sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Vaikuttavat aineet:

<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe A ^{1,2,3}	60 mikrog
<i>Neisseria meningitidis</i> B-seroryhmän fHbp, alaperhe B ^{1,2,3}	60 mikrog

¹ Tekijä H:ta sitova proteiini (fHbp, factor H binding protein), johon on liitetty lipidi

² Tuotettu *Escherichia coli* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla

³ Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,25 mg alumiinia/annos)

Muut aineet ovat:

natriumkloridi, histidiini, injektionesteisiin käytettävä vesi ja polysorbaatti 80 (E 433).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Trumenba on valkoinen injektioneste, suspensio, esitäytetyssä ruiskussa.

Pakkauskoost: 1, 5 tai 10 esitäytettyä ruiskua, joissa on kiinnitettynä neula tai niissä ei ole neulaa.

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

John Wyeth & Brother Ltd.
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 PFE, 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)10 406 43 01

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Tel:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer Italia 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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkauseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Norge

Pfizer Norge 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

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
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 Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Säilytyksen aikana voi olla havaittavissa valkoista saostumaa ja kirkas supernatantti.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos vierashiukkasia ja/tai fysikaalisen ulkonäön muutoksia havaitaan, rokotetta ei saa antaa.

Ravista ruiskua hyvin ennen käyttöä, jotta valmisteesta muodostuu homogeeninen valkoinen suspensio.

Trumenba on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Sitä ei saa antaa laskimoon eikä ihon alle.

Trumenba-rokotetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden kanssa.

Jos Trumenba-rokotetta annetaan samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa, rokotteet on annettava eri injektiokohtiin.

Käyttämätön rokote tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.