

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Trumenba suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra o meningococo do grupo B (recombinante, adsorvido)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

fHbp da subfamília A de *Neisseria meningitidis* do serogrupo B^{1,2,3} 60 microgramas

fHbp da subfamília B de *Neisseria meningitidis* do serogrupo B^{1,2,3} 60 microgramas

¹ fHbp (proteína de ligação ao fator H) recombinante lipidada

² Produzida em células de *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante

³ Adsorvida em fosfato de alumínio (0,25 miligramas de alumínio por dose)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão líquida, branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Trumenba está indicado na imunização ativa de indivíduos a partir dos 10 anos de idade para a prevenção da doença invasiva meningocócica causada pela *Neisseria meningitidis* do serogrupo B.

Para informação sobre a resposta imunitária contra estirpes específicas do serogrupo B, ver secção 5.1.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Série de imunização primária

Duas doses (de 0,5 ml cada) administradas com um intervalo de 6 meses (ver secção 5.1).

Três doses: duas doses (de 0,5 ml cada) administradas com um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses, seguidas por uma terceira dose, administrada pelo menos 4 meses após a segunda dose (ver secção 5.1).

Dose de reforço

Deve ser considerada a administração de uma dose de reforço, após qualquer um dos regimes posológicos, em indivíduos com risco contínuo de doença invasiva meningocócica (ver secção 5.1).

Outra população pediátrica

A segurança e eficácia de Trumenba em crianças com idade inferior a 10 anos não foram estabelecidas. Não estão disponíveis dados.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular. O local de injeção preferencial é o músculo deltoide na porção superior do braço.

Para mais instruções acerca do manuseamento da vacina antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e o número do lote do medicamento administrado devem ser claramente registados (ou mencionados) no boletim de vacinas ou no processo do doente.

Devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer um acontecimento anafilático após a administração da vacina.

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

Não injetar por via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.

Trumenba não deve ser administrado a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação suscetível de contraindicar a injeção intramuscular, exceto se os potenciais benefícios superarem claramente os riscos da administração.

Como acontece com qualquer vacina, Trumenba pode não proteger todos os indivíduos a quem seja administrado.

Limitações dos ensaios clínicos

Não existem dados sobre a utilização de Trumenba em indivíduos imunocomprometidos. Os indivíduos imunocomprometidos, incluindo indivíduos a receber terapêutica imunossupressora, podem apresentar uma resposta imunitária diminuída a Trumenba.

Não existem dados sobre a utilização de Trumenba em indivíduos com idade superior a 65 anos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Trumenba pode ser administrado concomitantemente com qualquer uma das seguintes vacinas: vacina contra a difteria, tétano, tosse convulsa acelular e poliomielite (DTPa-VIP), vacina contra infeção por vírus do papiloma humano de 4 genótipos, vacina meningocócica conjugada para os serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) e vacina contra difteria, tétano e tosse convulsa acelular (DTPa).

Quando administrado em simultâneo com outras vacinas, Trumenba deve ser administrado num local de injeção diferente.

Trumenba não pode ser misturado com outras vacinas na mesma seringa.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Trumenba na mulher grávida. O potencial risco para as mulheres grávidas é desconhecido. No entanto, a vacinação não deve ser suspensa quando existe um claro risco de exposição a infecção meningocócica.

Os estudos de reprodução realizados em coelhos fêmea não revelaram evidência de compromisso da fertilidade feminina ou dano no feto devido a Trumenba.

Amamentação

Desconhece-se se Trumenba é excretado no leite humano. Trumenba deve apenas ser administrado durante a amamentação quando as possíveis vantagens ultrapassam os potenciais riscos.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, na fertilidade feminina (ver secção 5.3).

Trumenba não foi avaliado quanto ao compromisso da fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Trumenba sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança apresentado baseia-se na análise de mais de 15.000 indivíduos (acima dos 10 anos de idade) vacinados com pelo menos uma dose de Trumenba em 11 estudos clínicos concluídos. As reações adversas mais frequentes foram dor no local de injeção, vermelhidão e tumefação no local de vacinação, cefaleias, fadiga, arrepios, diarreia, mialgia, artralgia e náuseas.

Lista das reações adversas

As reações adversas notificadas em estudos clínicos encontram-se listadas por ordem decrescente de frequência e gravidade, de acordo com as seguintes categorias de frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Muito raras ($< 1/10.000$)

Desconhecidos (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Doenças do sistema imunitário

Desconhecidos: Reações alérgicas*

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleias

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: Diarreia, náuseas

Frequentes: Vômitos

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes: Dor muscular (mialgia), dor articular (artralgia)

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Arrepios, fadiga, vermelhidão (eritema), tumefação (induração) e dor no local de injeção

Frequentes: Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (pirexia)

*esta é considerada uma reação adversa de Trumenba pois foi notificada durante a experiência pós-comercialização. Uma vez que esta reação teve origem em notificações espontâneas, a sua frequência não pode ser determinada, sendo, por isso, considerada como desconhecida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

A experiência de sobredosagem é limitada. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas; código ATC: J07AH09

Mecanismo de ação

Trumenba é uma vacina composta por duas variantes recombinantes lipídada da proteína de ligação ao fator H (fHbp). A fHbp encontra-se na superfície do meningococo e é essencial para que as bactérias evitem as defesas imunitárias do hospedeiro. As variantes da fHbp dividem-se em duas subfamílias imunologicamente distintas, A e B, e mais de 96% dos isolados do meningococo do serogrupo B na Europa expressam na sua superfície variantes da fHbp de uma das duas subfamílias.

A imunização com Trumenba, que contém uma variante da fHbp de cada subfamília A e B, destina-se a estimular a produção de anticorpos bactericidas que reconhecem a fHbp expressa pelos meningococos. O ensaio Meningococcal Antigen Surface Expression (MEASURE) foi desenvolvido para relacionar o nível de expressão de fHbp da superfície com a eliminação de estirpes meningocócicas do serogrupo B, através de ensaios bactericidas séricos com complemento humano (hSBAs). A análise de mais de 2150 diferentes isolados de meningococo invasivo do serogrupo B obtidos entre 2000 e 2014 de 7 países europeus, EUA e Canadá, demonstrou que mais de 91% de todos os isolados de meningococo do serogrupo B expressavam níveis suficientes de fHbp para que fossem suscetíveis aos efeitos bactericidas dos anticorpos induzidos pela vacinação.

Eficácia clínica

A eficácia de Trumenba não foi avaliada em ensaios clínicos. A eficácia da vacina foi inferida pela demonstração da indução das respostas de anticorpos bactericidas séricos a quatro estirpes de teste do meningococo do serogrupo B (ver a secção de Imunogenicidade). As quatro estirpes de teste expressam variantes da fHbp representativas das duas subfamílias (A e B) e, quando consideradas em conjunto, são representativas das estirpes do meningococo do serogrupo B causadoras de doença invasiva.

Imunogenicidade

A proteção contra a doença invasiva meningocócica é mediada por anticorpos bactericidas séricos específicos de antigénios bacterianos da superfície. Os anticorpos bactericidas agem em conjunto com o complemento humano para eliminarem os meningococos. Este processo é quantificado *in vitro* através de um ensaio bactericida sérico utilizando o complemento humano (hSBA) para o meningococo do serogrupo B. Um título hSBA igual ou superior a 1:4 é considerado protetor contra doença meningocócica. Na análise de imunogenicidade de Trumenba, definiu-se como resposta um título hSBA de pelo menos 1:8 ou 1:16, dependendo da estirpe hSBA. Um aumento de 4 vezes dos títulos hSBA para cada uma das quatro estirpes teste primárias de meningococo do serogrupo B foi definido como: (1) para indivíduos com um título hSBA \leq 1:4 no início do estudo, um aumento de 4 vezes foi definido como um título hSBA \geq 1:16; (2) para indivíduos com um título hSBA \geq 1:4 no início do estudo, um aumento de 4 vezes foi definido como um título hSBA \geq 4 vezes o limite inferior de quantificação ou \geq 4 vezes o título no início do estudo, o que for mais elevado. Uma resposta composta é definida como uma resposta a todas as 4 estirpes hSBA combinadas.

A imunogenicidade de Trumenba após duas ou três doses foi avaliada em indivíduos dos 11 aos 18 anos de idade na Europa (Estudo B1971012), e após três doses em indivíduos dos 10 aos 25 anos de idade a nível global (Estudos B1971009 e B1971016).

No estudo B1971012, Trumenba foi administrado de acordo com os seguintes esquemas: Grupo 1 (0, 1 e 6 meses); Grupo 2 (0, 2 e 6 meses); Grupo 3 (0 e 6 meses); Grupo 4 (0 e 2 meses) e Grupo 5 (0 e 4 meses). Dos 1713 participantes aleatorizados, 427 foram incluídos no Grupo 1, 430 no Grupo 2, 427 no Grupo 3, 286 no Grupo 4 e 143 no Grupo 5. Todos os participantes receberam 4 injeções de estudo, 2 ou 3 doses de Trumenba e 2 ou 1 doses de soro fisiológico, respectivamente. As respostas hSBA observadas após a segunda ou a terceira dose para os Grupos 1, 2 e 3 são apresentadas nas Tabelas 1 e 2.

Nas segundas e terceiras doses, foi obtido soro aproximadamente um mês após a vacinação.

Tabela 1: Respostas imunitárias de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com Trumenba em diferentes esquemas de 2 ou 3 doses (Estudo B1971012)

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		
	(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)		
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)							
Dose							
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16						
	Dose 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dose 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--
	Aumento \geq 4 vezes do título hSBA (%)						
	Dose 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
	Dose 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--
PMB2001 (A56)	% hSBA \geq 1:8						
	Dose 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dose 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--
	Aumento \geq 4 vezes do título hSBA (%)						
	Dose 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
	Dose 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--
PMB2948 (B24)	% hSBA \geq 1:8						
	Dose 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dose 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--
	Aumento \geq 4 vezes do título hSBA (%)						
	Dose 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
	Dose 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--
PMB2707 (B44)	% hSBA \geq 1:8						
	Dose 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dose 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	Aumento \geq 4 vezes do título hSBA (%)						
	Dose 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
	Dose 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--

Resposta composta (resposta para as 4 estirpes hSBA combinadas)							
	Antes da Dose 1	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dose 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dose 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Acrónimos: hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H Nota: o limite inferior de quantificação define-se como um título hSBA = 1:16 para a PMB80 (A22) e 1:8 para as PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) e PMB2707 (B44)							

Tabela 2: Respostas imunitárias de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com Trumenba em diferentes esquemas de 2 e 3 doses (Estudo B1971012)							
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)	
		N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)	Dose						
PMB80 (A22)	TMG hSBA						
	Dose 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dose 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)		--
PMB2001 (A56)	TMG hSBA						
	Dose 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dose 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--
PMB2948 (B24)	TMG hSBA						
	Dose 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dose 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--
PMB2707 (B44)	TMG hSBA						
	Dose 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)
	Dose 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--
Acrónimos: TMG = título médio geométrico; hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H							

O Estudo B1971009 foi um ensaio de Fase 3, multicêntrico, aleatorizado, com controlo ativo, em ocultação para o observador, no qual indivíduos com idade entre os 10 e os 18 anos receberam 1 de 3 lotes (Grupos 1, 2 e 3) de Trumenba ou do controlo ativo, vacina contra o vírus da hepatite A (VHA)/soro fisiológico. Um total de 2693 indivíduos receberam pelo menos 1 dose de Trumenba, e 897 receberam pelo menos 1 dose de vacina VHA/soro fisiológico. O estudo avaliou a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e demonstração do fabrico de 3 lotes de Trumenba, administrados

num esquema de imunização aos 0, 2 e 6 meses. As respostas hSBA observadas após a terceira dose do Grupo 1 são apresentadas nas Tabelas 3 e 4. Os resultados dos Grupos 2 e 3 não são apresentados, pois apenas se avaliou 2 estirpes representativas. Nos Grupos 2 e 3 foram observados resultados semelhantes aos observados no Grupo 1.

O Estudo B1971016 foi um ensaio de Fase 3, multicêntrico, aleatorizado, controlado com placebo, em ocultação para o observador no qual os indivíduos com idade entre os 18 e os 25 anos foram incluídos em 2 grupos num rácio 3:1 (Grupo 1: Grupo 2). O Grupo 1 recebeu Trumenba aos 0, 2 e 6 meses. O Grupo 2 recebeu soro fisiológico aos 0, 2 e 6 meses. Um total de 2471 indivíduos receberam Trumenba e 822 receberam soro fisiológico. As respostas hSBA observadas após a terceira dose nos Grupo 1 e 2 são apresentadas nas Tabelas 3 e 4.

Foi obtido soro aproximadamente um mês após a vacinação.

Tabela 3. Respostas imunitárias de indivíduos entre os 10 e os 25 anos de idade, um mês após a terceira dose de Trumenba ou de controlo, administrada num esquema de 0, 2 e 6 meses (Estudo B1971009 e Estudo B1971016)									
	Estudo B1971009 (10-18 anos de idade)				Estudo B1971016 (18-25 anos de idade)				
	Grupo 1		Grupo 4		Grupo 1		Grupo 2		
	Trumenba		VHA/soro fisiológico		Trumenba		Soro fisiológico		
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16								
	1266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)	
	Aumento \geq4 vezes do título hSBA (%)								
	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 \geq 1:8								
	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)	
	Aumento \geq4 vezes do título hSBA (%)								
	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 \geq 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)	
	Aumento \geq4 vezes do título hSBA (%)								
	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 \geq 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)	
	Aumento \geq4 vezes do título hSBA (%)								
	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)	

Resposta composta (resposta para as 4 estirpes hSBA combinadas)									
	Antes da Dose 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)
	Dose 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)

Acrónimos: hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H
Nota: o limite inferior de quantificação define-se como um título hSBA = 1:16 para a PMB80 (A22) e 1:8 para as PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) e PMB2707 (B44)

Tabela 4. Respostas imunitárias de indivíduos entre os 10 e os 25 anos de idade, um mês após a terceira dose de Trumenba ou de controlo administrada num esquema de 0, 2 e 6 meses (Estudos B1971009 e B1971016)

	Estudo B1971009 (10-18 anos de idade)				Estudo B1971016 (18-25 anos de idade)			
	Grupo 1		Grupo 4		Grupo 1		Grupo 2	
	Trumenba		VHA/soro fisiológico		Trumenba		Soro fisiológico	
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)	N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)
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)

Acrónimos: TMG = título médio geométrico; hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H

Nos Estudos B1971009 e B1971016, a proporção de indivíduos que atingiram o título hSBA definido após 3 doses de Trumenba, administradas num esquema de 0, 2 e 6 meses, foi avaliada com um painel de 10 estirpes adicionais, cada uma expressando uma variante diferente da fHbp (Tabela 5). Estes hSBA adicionais apoiam e aumentam a amplitude de cobertura da vacina demonstrada pelas 4 estirpes principais representativas (Tabelas 3 e 4).

Foi obtido soro aproximadamente um mês após a vacinação.

Tabela 5. Respostas imunitárias de indivíduos entre os 10 e os 25 anos de idade para 10 estirpes adicionais, um mês após a terceira dose de Trumenba, administrada num esquema de 0, 2 e 6 meses (Estudo B1971009 e Estudo B1971016)

	Estudo B1971009:		Estudo B1971016	
	(10 - 18 anos de idade)		(18 - 25 anos de idade)	
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)				
Dose				
	% 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)

Acrónimos: hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H

Persistência da imunidade e resposta à vacinação de reforço

O Estudo B1971033 é um estudo aberto, de seguimento dos indivíduos anteriormente incluídos num estudo primário, incluindo o Estudo B1971012. Os participantes tiveram consultas durante 4 anos para colheita de amostras de sangue e receberam uma única dose de reforço de Trumenba, aproximadamente 4 anos após a administração de uma série de imunização primária de 2 ou 3 doses de Trumenba. As respostas hSBA dos participantes no estudo principal B1971012, incluídos no Grupo 1 (esquema 0, 1, 6 meses), Grupo 2 (esquema 0, 2, 6 meses) e Grupo 3 (esquema 0, 6 meses) são apresentadas nas Tabelas 6 e 7. Observou-se uma resposta de reforço das respostas hSBA um mês após uma dose de Trumenba administrada aproximadamente 4 anos após uma série de imunização primária de 2 doses (Grupo 3) ou de 3 doses (Grupos 1 e 2).

Tabela 6. Persistência das respostas imunitárias e de reforço de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com uma série de imunização primária de Trumenba num esquema de 0, 1, 6 meses, ou 0, 2, 6 meses, ou 0, 6 meses e uma dose de reforço 4 anos após a série de imunização primária (Estudo B1971033)

		Grupo vacinado no estudo primário B1971012 (conforme aleatorizado)					
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)	
		N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)							
Ponto temporal							
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	100	91,0 (83,6; 95,8)	113	92,0 (85,4; 96,3)	115	96,5 (91,3; 99,0)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 meses após a última dose da série de imunização primária	90	41,1 (30,8; 52,0)	100	43,0 (33,1; 53,3)	101	39,6 (30,0; 49,8)
	1 mês após a dose de reforço	59	98,3 (90,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	95,2 (86,5; 99,0)
PMB2001 (A56)	% hSBA \geq 1:8						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	100	100,0 (96,4; 100,0)	112	99,1 (95,1; 100,0)	116	99,1 (95,3; 100,0)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 meses após a última dose da série de imunização primária	85	47,1 (36,1; 58,2)	99	58,6 (48,2; 68,4)	99	57,6 (47,2; 67,5)
	1 mês após a dose de reforço	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
PMB2948 (B24)	% hSBA \geq 1:8						
	1 mês após a última dose da série de imunização	100	90,0 (82,4; 95,1)	114	88,6 (81,3; 93,8)	113	81,4 (73,0; 88,1)

Tabela 6. Persistência das respostas imunitárias e de reforço de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com uma série de imunização primária de Trumenba num esquema de 0, 1, 6 meses, ou 0, 2, 6 meses, ou 0, 6 meses e uma dose de reforço 4 anos após a série de imunização primária (Estudo B1971033)

		Grupo vacinado no estudo primário B1971012 (conforme aleatorizado)						
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		
		(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)		
		N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
primária								
12 meses após a última dose da série de imunização primária		98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)	
48 meses após a última dose da série de imunização primária		90	41,1 (30,8; 52,0)	98	40,8 (31,0; 51,2)	105	30,5 (21,9; 40,2)	
1 mês após a dose de reforço		59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	
% hSBA \geq 1:8								
PMB2707 (B44)	1 mês após a última dose da série de imunização primária		99	88,9 (81,0; 94,3)	111	87,4 (79,7; 92,9)	113	77,9 (69,1; 85,1)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária		100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 meses após a última dose da série de imunização primária		92	20,7 (12,9; 30,4)	100	18,0 (11,0; 26,9)	106	18,9 (11,9; 27,6)
	1 mês após a dose de reforço		59	94,9 (85,9; 98,9)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	91,9 (82,2; 97,3)
Resposta composta (resposta para as 4 estirpes hSBA combinadas)								
1 mês após a última dose da série de imunização primária		57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)	
12 meses após a última dose da série de imunização primária		55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)	
48 meses após a última dose da		51	15,7 (7,0; 28,6)	55	18,2 (9,1; 30,9)	55	16,4 (7,8; 28,8)	

Tabela 6. Persistência das respostas imunitárias e de reforço de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com uma série de imunização primária de Trumenba num esquema de 0, 1, 6 meses, ou 0, 2, 6 meses, ou 0, 6 meses e uma dose de reforço 4 anos após a série de imunização primária (Estudo B1971033)

		Grupo vacinado no estudo primário B1971012 (conforme aleatorizado)					
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)	
		N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)
série de imunização primária							
1 mês após a dose de reforço		59	93,2 (83,5; 98,1)	57	98,2 (90,6; 100,0)	61	91,8 (81,9; 97,3)

Acrônimos: hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHBP = proteína de ligação ao fator H.
Nota: o limite inferior de quantificação define-se como um título hSBA = 1:16 para a PMB80 (A22) e 1:8 para as PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) e PMB2707 (B44)

Tabela 7: Persistência das respostas imunitárias e de reforço de indivíduos entre os 11 e os 18 anos de idade vacinados com uma série de imunização primária de Trumenba num esquema de 0, 1, 6 meses, ou 0, 2, 6 meses, ou 0, 6 meses e uma dose de reforço 4 anos após a série de imunização primária (Estudo B1971033)

		Grupo vacinado no estudo primário B1971012 (conforme aleatorizado)					
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
		(0, 1 e 6 meses)		(0, 2 e 6 meses)		(0 e 6 meses)	
		N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)
Estirpe hSBA (Variante da fHbp)							
Ponto temporal							
PMB80 (A22)	TMG hSBA						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	100	60,1 (48,6; 74,4)	113	56,6 (47,0; 68,2)	115	54,7 (47,3; 63,3)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 meses após a última dose da série de imunização	90	14,3 (11,9; 17,0)	100	15,1 (12,7; 18,0)	101	14,8 (12,5; 17,6)

	primária						
	1 mês após a dose de reforço	59	90,0 (69,6; 116,3)	58	119,1 (90,0; 157,8)	62	140,0 (104,2; 187,9)
PMB2001 (A56)	TMG hSBA						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	100	199,5 (162,7; 244,5)	112	196,2 (161,8; 237,9)	116	142,5 (118,3; 171,7)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 meses após a última dose da série de imunização primária	85	11,5 (8,6; 15,5)	99	17,5 (13,2; 23,3)	99	16,0 (12,1; 21,1)
	1 mês após a dose de reforço	59	335,4 (262,1; 429,2)	58	370,8 (275,8; 498,6)	62	358,0 (262,1; 489,0)
PMB2948 (B24)	TMG hSBA						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	100	29,7 (23,9; 36,8)	114	30,9 (25,3; 37,7)	113	28,0 (22,0; 35,5)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 meses após a última dose da série de imunização primária	90	9,4 (7,3; 12,1)	98	9,7 (7,6; 12,3)	105	7,5 (6,1; 9,2)
	1 mês após a dose de reforço	59	74,6 (55,9; 99,5)	58	80,3 (62,6; 103,1)	61	86,0 (62,6; 118,2)
PMB2707 (B44)	TMG hSBA						
	1 mês após a última dose da série de imunização primária	99	50,1 (38,0; 66,1)	111	41,9 (32,3; 54,3)	113	31,4 (23,9; 41,3)
	12 meses após a última dose da série de imunização primária	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 meses após a última dose da série de imunização	92	6,0 (5,0; 7,2)	100	5,3 (4,6; 6,1)	106	5,1 (4,6; 5,7)

	primária						
	1 mês após a dose de reforço	59	109,9 (74,5; 162,0)	57	117,6 (84,5; 163,5)	62	84,6 (57,8; 124,0)
Acrônimos: TMG = título médio geométrico; hSBA = ensaio de atividade bactericida sérica utilizando complemento humano; fHbp = proteína de ligação ao fator H							

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Trumenba em um ou mais subgrupos da população pediátrica para a prevenção da doença invasiva meningocócica causada pelo serogrupo B da *N. meningitidis* (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos revelaram não existirem riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6 INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Histidina
Polissorbato 80 (E433)
Água para preparações injetáveis
Para o adsorvente, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Não misturar Trumenba com outras vacinas ou medicamentos na mesma seringa.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

As seringas devem ser conservadas no frigorífico na posição horizontal para minimizar o tempo de re-dispersão.

Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia (vidro Tipo I) contendo 0,5 ml de suspensão com adaptador Luer Lok de plástico, rolha no êmbolo de borracha de clorobutilo, e uma cápsula de proteção de borracha de bromobutilo isopreno com uma tampa protetora de plástico rígido, com ou sem agulha. A tampa protetora e o êmbolo de borracha da seringa pré-cheia não contêm látex de borracha natural.

Embalagens de 1, 5 e 10 seringas pré-cheias, com ou sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Durante o armazenamento, pode observar-se um depósito branco e um sobrenadante transparente na seringa pré-cheia contendo a suspensão.

Antes da administração, a seringa pré-cheia deve ser bem agitada para garantir que se obtém uma suspensão homogênea branca.

Não utilizar a vacina se não for possível a sua re-suspensão.

A vacina deve ser visualmente inspecionada para deteção de partículas e descoloração antes da administração. Na eventualidade de se observarem partículas estranhas e/ou alterações do aspeto físico, não administrar a vacina.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Reino Unido

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior de 1, 5 e 10 seringas pré-cheias; com ou sem agulhas

1. NOME DO MEDICAMENTO

Trumenba suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra o meningococo do grupo B (recombinante, adsorvida)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 dose (0,5 ml) contém:

fHbp da subfamília A e B de *Neisseria meningitidis* do serogrupo B 60 microgramas de cada

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, histidina, água para preparações injetáveis, fosfato de alumínio e polissorbato 80 (E433).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.

1 seringa pré-cheia de dose única (0,5 ml) com agulha

1 seringa pré-cheia de dose única (0,5 ml) sem agulha

5 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) com agulhas

5 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) sem agulhas

10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) com agulhas

10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) sem agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar bem antes de utilizar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

As seringas devem ser conservadas no frigorífico na posição horizontal para minimizar o tempo de re-dispersão.

Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1187/001 – embalagem de 1 com agulha individual
EU/1/17/1187/002 – embalagem de 1 sem agulha
EU/1/17/1187/003 – embalagem de 5 com agulhas individuais
EU/1/17/1187/004 – embalagem de 5 sem agulhas
EU/1/17/1187/005 – embalagem de 10 com agulhas individuais
EU/1/17/1187/006 – embalagem de 10 sem agulhas

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo da seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Trumenba suspensão injetável
Vacina contra o meningococo B
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

4. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Trumenba suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra o meningococo do grupo B
(recombinante, adsorvida)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes desta vacina ser administrada a si ou à sua criança pois contém informação importante para si ou para a sua criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada apenas para si ou para a sua criança.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não incluídos neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Trumenba e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Trumenba ser administrado a si ou à sua criança
3. Como se administra Trumenba
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Trumenba
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Trumenba e para que é utilizado

Trumenba é uma vacina utilizada para a prevenção da doença invasiva meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* do serogrupo B em indivíduos a partir dos 10 anos de idade. Este é um tipo de bactéria que pode causar infeções graves e, por vezes, potencialmente fatais, tais como meningite (inflamação das membranas que revestem o cérebro e a medula espinhal) e sépsis (infeção do sangue).

A vacina contém dois componentes importantes da superfície da bactéria.

A vacina atua auxiliando o organismo a produzir anticorpos (as defesas naturais do organismo), que o protegem a si ou à sua criança destas doenças.

2. O que precisa de saber antes de Trumenba ser administrado a si ou à sua criança

Trumenba não deve ser administrado:

- se tem ou a sua criança tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (listados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação com Trumenba. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se você ou a sua criança:

- tem uma infeção grave com febre alta. Se tal se verificar, a vacinação será adiada. Uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve levar ao adiamento da vacinação, mas fale primeiro com o seu médico.
- tem um problema de coagulação ou faz nódoas negras com facilidade.

- tem um sistema imunitário enfraquecido, que pode impedir que obtenha, ou a sua criança obtenha, um benefício completo de Trumenba.
- teve algum problema após qualquer dose de Trumenba, como uma reação alérgica ou dificuldade em respirar.

Podem ocorrer desmaios, sensação de desmaio ou outras reações relacionadas com stress em resposta a qualquer injeção com agulha. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se teve reações deste tipo anteriormente.

Outros medicamentos e Trumenba

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver, ou a sua criança estiver, a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, ou se lhe tiver sido administrada recentemente outra vacina.

Trumenba pode ser administrado em simultâneo com qualquer um dos seguintes componentes de vacina: tétano, difteria, tosse convulsa (pertussis), poliomielite, vírus do papiloma humano e meningococo dos serogrupos A, C, W, Y.

A administração de Trumenba com outras vacinas, que não as acima mencionadas, não foi estudada.

Se receber mais do que uma vacina ao mesmo tempo, é importante que sejam utilizados locais de injeção diferentes.

Se estiver a tomar medicamentos que afetem o sistema imunitário (tais como radioterapia, corticosteroides ou alguns tipos de quimioterapia para o cancro), pode não obter um benefício completo de Trumenba.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de lhe ser administrado Trumenba. O seu médico poderá ainda assim recomendar a administração de Trumenba se estiver em risco de contrair doença meningocócica.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Trumenba sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

No entanto, alguns dos efeitos secundários mencionados na secção 4 “Efeitos secundários possíveis” podem afetá-lo temporariamente. Se isto ocorrer, aguarde até os efeitos desaparecerem antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Trumenba contém sódio

Este medicamento contém menos de 23 mg de sódio por dose, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

3. Como se administra Trumenba

Trumenba será administrado a si, ou à sua criança, por um médico ou enfermeiro. Será injetado no músculo da porção superior do braço.

É importante seguir as instruções do médico, farmacêutico ou enfermeiro para que complete, ou a sua criança complete, o esquema de vacinação.

Indivíduos a partir dos 10 anos de idade

Irá receber, ou a sua criança irá receber, duas injeções da vacina, sendo a segunda injeção administrada 6 meses após a primeira injeção.

Irá receber, ou a sua criança irá receber, duas injeções da vacina administradas com pelo menos um mês de intervalo, e uma terceira injeção pelo menos 4 meses após a segunda injeção.

Poderá receber, ou a sua criança, poderá receber uma dose de reforço.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todas as vacinas, esta vacina pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Quando Trumenba for administrado a si, ou à sua criança, podem ocorrer os seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Vermelhidão, inchaço e dor no local de injeção
- Dor de cabeça
- Diarreia
- Náuseas
- Dor nos músculos
- Dor nas articulações
- Arrepios
- Fadiga

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Vômitos
- Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Desconhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

- Reações alérgicas

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não incluídos neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Trumenba

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

As seringas devem ser conservadas no frigorífico na posição horizontal para minimizar o tempo de re-dispersão.

Não congelar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Trumenba

Uma dose (0,5 ml) contém:

Substâncias ativas:

fHbp da subfamília A de *Neisseria meningitidis* do serogrupo B^{1,2,3} 60 microgramas

fHbp da subfamília B de *Neisseria meningitidis* do grupo B^{1,2,3} 60 microgramas

¹ fHbp (proteína de ligação ao fator H) recombinante lipídada

² Produzida em células de *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante

³ Adsorvida em fosfato de alumínio (0,25 miligramas de alumínio por dose)

Outros componentes:

Cloreto de sódio, histidina, água para preparações injetáveis, fosfato de alumínio e polissorbato 80 (E433).

Qual o aspeto de Trumenba e conteúdo da embalagem

Trumenba é uma suspensão injetável branca, fornecida numa seringa pré-cheia.

Embalagens de 1, 5 e 10 seringas pré-cheias, com ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Fabricante responsável pela libertação do lote:
John Wyeth & Brother Ltd.
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+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
Sími: + 354 540 8000

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 52 51 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 526 100

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Este folheto foi revisto pela última vez em**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Durante a conservação, pode observar-se um depósito branco e um sobrenadante transparente.

Antes da administração, a vacina deve ser visualmente inspecionada para deteção de partículas e descoloração. Na eventualidade de se observarem partículas estranhas e/ou alterações do aspeto físico, não administrar a vacina.

Agitar bem antes de utilizar para se obter uma suspensão homogénea branca.

Trumenba deve ser administrado unicamente por via intramuscular. Não administrar por via intravascular ou subcutânea.

Trumenba não pode ser misturado com quaisquer outras vacinas na mesma seringa.

Quando administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, Trumenba deve ser administrado em locais de injeção diferentes.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.