

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Białko fHbp podrodziny A ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramów

Białko fHbp podrodziny B ze szczepów *Neisseria meningitidis* serogrupy B<sup>1,2,3</sup> 60 mikrogramów

<sup>1</sup> rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H)

<sup>2</sup> wytwarzane w komórkach *Escherichia coli* metodą rekombinacji DNA

<sup>3</sup> adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Biała, płynna zawiesina.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Trumenba jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 10 lat przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *Neisseria meningitidis* grupy B.

Informacje na temat działań ochronnych przeciw poszczególnym szczepom grupy B podano w punkcie 5.1.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

*Cykl szczepienia podstawowego*

2 dawki: (każda po 0,5 ml) podawane z zachowaniem odstępu 6 miesięcy (patrz punkt 5.1).

3 dawki: 2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane w odstępie co najmniej 1 miesiąca, po czym trzecia dawka z zachowaniem odstępu co najmniej 4 miesięcy od podania drugiej dawki (patrz punkt 5.1).

### *Dawka przypominająca*

Należy rozważyć podanie dawki przypominającej po każdym z tych schematów dawkowania u osób z ciągłym ryzykiem wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej (patrz punkt 5.1).

### *Inne populacje dzieci i młodzieży*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Trumenba u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Aktualnie dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat przedstawiono w punktach 4.8 i 5.1; nie można jednak sformułować żadnych zaleceń dotyczących dawkowania, ponieważ dane te są ograniczone.

### Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzyknięcia domięśniowego. Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny kończyny górnej.

Instrukcja dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Nie ma dostępnych danych dotyczących zamiennego stosowania szczepionki Trumenba z innymi szczepionkami przeciw meningokokom grupy B w celu dokończenia cyklu szczepienia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Właściwe leczenie i nadzór medyczny powinny być zawsze łatwo dostępne na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, w związku z podaniem szczepionki Trumenba może wystąpić omdlenie. Należy przestrzegać procedur chroniących pacjentów przed doznaniem urazu wskutek omdlenia.

Podanie szczepionki należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie, na przykład przeziębienie, nie powinno być jednak powodem wstrzymania szczepienia.

Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnym ani śródskórnym.

Szczepionki Trumenba nie należy podawać osobom, u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepliwości krwi mogące stanowić przeciwwskazanie do wstrzyknięć domięśniowych, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki.

U osób z dziedzicznymi niedoborami układu dopełniacza (na przykład niedoborami C5 lub C3) oraz u osób stosujących produkty lecznicze hamujące końcowy etap aktywacji dopełniacza (na przykład ekulizumab) występuje zwiększone ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez szczepki *Neisseria meningitidis* serogrupy B, nawet jeśli po podaniu szczepionki Trumenba wytworzą się u nich przeciwciała.

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni produktem leczniczym Trumenba uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

#### *Ograniczone dane z badań klinicznych*

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u osób z obniżoną odpornością. U pacjentów z obniżoną odpornością, w tym poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu, może wystąpić zmniejszona odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Trumenba.

Dane dotyczące stosowania szczepionki Trumenba u osób w wieku od 40 do 65 lat są ograniczone i brak jest danych dotyczących stosowania tej szczepionki u osób powyżej 65. roku życia.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Szczepionkę Trumenba można podawać jednocześnie ze szczepionkami wymienionymi poniżej: szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego, krztuścowi (bezkomórkową) i inaktywowaną szczepionką przeciw polio (TdaP-IPV), czterowalentną szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV4), skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy A, C, W, Y (MenACWY) oraz szczepionką przeciw tężcowi, błonicy o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i krztuścowi (bezkomórkową, adsorbowaną) (Tdap).

W przypadku jednoczesnego podawania z innymi szczepionkami, szczepionkę Trumenba należy wstrzyknąć w oddzielne miejsce.

Szczepionki Trumenba nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba u kobiet w okresie ciąży. Potencjalne ryzyko dla kobiet w ciąży nie jest znane. Niemniej jednak nie należy wstrzymywać szczepienia w przypadkach wyraźnego ryzyka narażenia pacjentki na zakażenie meningokokowe.

Wyniki badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na reprodukcję u samic królików nie wykazały upośledzenia płodności samic ani uszkodzenia płodu po podaniu szczepionki.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Trumenba przenika do mleka ludzkiego. Szczepionkę Trumenba można zastosować w okresie karmienia piersią jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

##### Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność u samic (patrz punkt 5.3).

Nie prowadzono badań oceniających wpływ szczepionki Trumenba na płodność u mężczyzn.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Trumenba nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z objawów wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa został ustalony na podstawie wyników zakończonych badań klinicznych, podczas których obserwowano ponad 15 500 pacjentów (w wieku 1 roku i starszych) zaszczepionych co najmniej jedną dawką szczepionki Trumenba.

U ponad 15 000 badanych osób w wieku  $\geq 10$  lat najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, biegunka, nudności, ból mięśni, ból stawów, zmęczenie, dreszcze oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Działania niepożądane po podaniu dawki przypominającej 301 pacjentom w wieku od 15 do 23 lat były podobne do działań niepożądanych występujących podczas cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Trumenba około 4 lat wcześniej.

### Wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, które wystąpiły u osób w wieku 10 lat i starszych, zostały uporządkowane według malejącej częstości występowania oraz zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

### Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne\*

### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: biegunka, nudności

Często: wymioty

### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo często: ból mięśni, ból stawów

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: dreszcze, zmęczenie, zaczerwienienie (rumień), obrzęk (stwardnienie) i ból w miejscu wstrzyknięcia

Często: gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

\* Działanie zgłoszono po wprowadzeniu szczepionki Trumenba do obrotu i jest ono uznawane za jej działanie niepożądane. Ponieważ działanie niepożądane pochodzi z raportów spontanicznych, nie można określić częstości jego występowania i w związku z tym została ona określona jako „nieznana”.

W badaniu klinicznym z udziałem 220 małych dzieci w wieku od 1 roku do  $< 2$  lat następujące działania niepożądane występowały z częstością „bardzo często” ( $\geq 1/10$ ): senność, drażliwość (kapryśność), utrata lub zmniejszenie apetytu, gorączka oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

W badaniu klinicznym z udziałem 294 dzieci w wieku od 2 do 9 lat następujące działania niepożądane występowały z częstością „bardzo często” ( $\geq 1/10$ ): ból głowy, biegunka, wymioty, ból mięśni, ból stawów, gorączka, zmęczenie oraz ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

W badaniach klinicznych wykazano wzrost częstości występowania gorączki ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) wraz z obniżeniem wieku pacjentów. W grupie uczestników w wieku od 1 roku do  $< 2$  lat gorączkę zgłoszono u 37,3% badanych; w grupie uczestników w wieku od 2 do 9 lat gorączkę zgłoszono u 24,5% badanych; w grupie uczestników w wieku od 10 do 18 lat gorączkę zgłoszono u 9,8% badanych; natomiast w grupie uczestników w wieku 18-25 lat gorączkę zgłoszono u 4,4% badanych. Przebieg gorączki występującej po szczepieniu był przewidywalny: pojawiała się w ciągu 2-4 dni, trwała 1 dobę i miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Częstość występowania i nasilenie gorączki zmniejszały się wraz z kolejnymi szczepieniami produktem Trumenba.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

## **4.9 Przedawkowanie**

Dane na temat przedawkowania szczepionki są ograniczone. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, kod ATC: J07AH09.

#### Mechanizm działania

Trumenba jest szczepionką złożoną z dwóch rekombinowanych lipidowanych wariantów białka wiążącego czynnik H (fHbp, ang. factor H-binding protein). Białko fHbp znajduje się na powierzchni meningokoków i odgrywa zasadniczą rolę dla tych bakterii, a mianowicie chroni je przed działaniem mechanizmów obronnych układu immunologicznego gospodarza. Warianty białka fHbp dzielą się na dwie immunologicznie odrębne podrodziny A i B, przy czym ponad 96% izolatów serogrupy B występujących w Europie charakteryzuje się występowaniem na powierzchni bakterii wariantów białka fHbp z którejs z tych podrodzin.

Uodparnianie organizmu za pomocą szczepionki Trumenba, która zawiera jeden wariant białka fHbp z obu podrodzin A i B, ma na celu stymulowanie wytwarzania bakteriobójczych przeciwciał rozpoznających białko fHbp w szczepach meningokoków. Metoda MEASURE (ang. meningococcal antigen surface expression – ekspresja powierzchniowa antygenów meningokokowych) została opracowana w celu skorelowania poziomu ekspresji powierzchniowej białka fHbp ze skutecznością bakteriobójczą wobec szczepów meningokoków grupy B obecnych w surowicy podczas oznaczania aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA, ang. serum bactericidal assay with human complement). Analiza ponad 2150 różnych inwazyjnych izolatów

meningokoków grupy B pobranych w latach 2000–2014 w 7 krajach europejskich, Stanach Zjednoczonych Ameryki i Kanadzie pokazała, że ponad 91% wszystkich izolatów meningokoków grupy B wykazywało ekspresję białka fHbp na poziomie potwierdzającym podatność na bakteriobójcze działanie przeciwciał indukowanych szczepionką.

### Skuteczność kliniczna

Nie oceniano skuteczności szczepionki Trumenba w badaniach klinicznych. O skuteczności szczepionki wywnioskowano na podstawie indukcji surowicznych przeciwciał bakteriobójczych w odpowiedzi na cztery szczepy testowe meningokoków grupy B (patrz punkt „Immunogenność”). Te cztery szczepy testowe charakteryzują się występowaniem wariantów białka fHbp reprezentujących dwie podrodziny (A i B) i wzięte łącznie reprezentują szczepy meningokoków grupy B wywołujące chorobę inwazyjną.

### Immunogenność

Ochrona przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej jest uzależniona od poziomu przeciwciał bakteriobójczych w surowicy oddziałujących na bakteryjne antygeny powierzchniowe. Przeciwciała bakteriobójcze we współdziałaniu z dopełniaczem ludzkim zabijają meningokoki. Proces ten oznacza się w warunkach *in vitro* za pomocą testu hSBA dla serogrupy B. Miano hSBA większe lub równe 1:4 uważa się za wystarczające do ochrony przeciw chorobie meningokokowej. W analizie immunogenności przeprowadzonej dla szczepionki Trumenba pozytywną odpowiedź zdefiniowano jako miano hSBA o wartości co najmniej 1:8 lub 1:16, w zależności od hSBA szczepu. 4-krotny wzrost miana hSBA dla każdego z 4 głównych szczepów testowych meningokoków grupy B zdefiniowano w następujący sposób: (1) U pacjentów z początkowym mianem hSBA < 1:4 czterokrotne zwiększenie odpowiedzi immunologicznej definiowane było jako miano hSBA  $\geq$  1:16. (2) U pacjentów z początkowym mianem hSBA  $\geq$  1:4 czterokrotne zwiększenie odpowiedzi definiowano jako miano hSBA  $\geq$  4-krotności dolnej granicy oznaczalności ilościowej lub  $\geq$  4-krotności miana początkowego, w zależności od tego, która wartość była wyższa. Odpowiedź zbiorczą zdefiniowano jako odpowiedź hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie.

### *Immunogenność u osób w wieku 10 lat i starszych*

Immunogenność szczepionki Trumenba po podaniu dwóch lub trzech dawek oceniano w badaniu klinicznym z udziałem osób w wieku od 11 do 18 lat prowadzonym w Europie (badanie B1971012) oraz po podaniu trzech dawek w badaniach klinicznych z udziałem osób w wieku od 10 do 25 lat prowadzonych w skali globalnej (badania B1971009 i B1971016).

W badaniu B1971012 szczepionkę Trumenba podawano zgodnie z następującymi schematami szczepień: grupa 1 (0-1-6 miesiąc), grupa 2 (0-2-6 miesiąc), grupa 3 (0-6 miesiąc), grupa 4 (0-2 miesiąc), grupa 5 (0-4 miesiąc). Spośród 1713 uczestników poddanych randomizacji 427 przydzielono do grupy 1, 430 do grupy 2, 427 do grupy 3, 286 do grupy 4, a 143 do grupy 5. Każdy pacjent w ramach badania otrzymał 4 wstrzyknięcia, w tym 2 lub 3 dawki szczepionki Trumenba i 1 lub 2 dawki roztworu soli fizjologicznej. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) zaobserwowane po podaniu drugiej lub trzeciej dawki w grupach 1, 2 i 3 przedstawiono w tabelach 1 i 2.

W przypadku drugiej i trzeciej dawki próbkę surowicy pobierano po około 1 miesiącu od podania drugiej lub trzeciej dawki.

<b>Tabela 1. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat uzyskane po podaniu szczepionki Trumenba w różnych 2- i 3-dawkowych schematach szczepień (badanie B1971012)</b>							
		<b>Grupa 1</b>		<b>Grupa 2</b>		<b>Grupa 3</b>	
		<b>(0-1-6 miesiąc)</b>		<b>(0-2-6 miesiąc)</b>		<b>(0-6 miesiąc)</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
		<b>(95% CI)</b>		<b>(95% CI)</b>		<b>(95% CI)</b>	<b>(95% CI)</b>

hSBA dla szczepu (wariant fHbp)		Dawka					
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>						
	Dawka 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dawka 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	--	--
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>						
	Dawka 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
Dawka 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	--	--	
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dawka 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dawka 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	--	--
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>						
	Dawka 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
Dawka 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	--	--	
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dawka 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dawka 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	--	--
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>						
	Dawka 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
Dawka 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	--	--	
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dawka 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dawka 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>						
	Dawka 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
Dawka 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	--	--	
<b>Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie</b>							
	Przed 1. dawką	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dawka 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dawka 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	--	--
Skróty: hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp= białko wiążące czynnik H Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).							

<b>Tabela 2. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat uzyskane po podaniu szczepionki Trumenba w różnych 2- i 3-dawkowych schematach szczepień (badanie B1971012)</b>								
	<b>Grupa 1</b>			<b>Grupa 2</b>		<b>Grupa 3</b>		
	<b>(0-1-6 miesiąc)</b>			<b>(0-2-6 miesiąc)</b>		<b>(0-6 miesiąc)</b>		
	<b>N</b>	<b>GMT (95% CI)</b>		<b>N</b>	<b>GMT (95% CI)</b>		<b>N</b>	<b>GMT (95% CI)</b>
<b>hSBA dla szczepu (wariant fHbp)</b>								
<b>Dawka</b>								
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>hSBA GMT</b>							
	Dawka 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)	
	Dawka 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)		--	
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>hSBA GMT</b>							
	Dawka 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)	
	Dawka 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	--	--	
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>hSBA GMT</b>							
	Dawka 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)	
	Dawka 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--	
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>hSBA GMT</b>							
	Dawka 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)	
	Dawka 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	--	--	
Skróty: GMT (geometric mean titre) = średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA = test aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H								

Badanie B1971009 było wielośrodkowym, randomizowanym badaniem klinicznym fazy III z grupą aktywnie kontrolowaną, zaślepieniem z punktu widzenia obserwatora, podczas którego uczestnicy w wieku od 10 do 18 lat otrzymywali 1 z 3 partii (grupy 1, 2 i 3) szczepionki Trumenba lub szczepionkę przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (HAV) (aktywna kontrola) / roztwór soli fizjologicznej. Ogółem 2693 pacjentów otrzymało co najmniej 1 dawkę szczepionki Trumenba, a 897 co najmniej 1 dawkę szczepionki przeciw HAV / roztworu soli fizjologicznej. W badaniu oceniano bezpieczeństwo, tolerancję, immunogenność oraz zdolność wytwarzania przeciwciał po podaniu 3 partii szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) odnotowane po podaniu trzeciej dawki w grupie 1 przedstawiono w tabelach 3 i 4. Wyniki uzyskane w grupach 2 i 3 nie zostały ukazane, ponieważ oceniano wyłącznie 2 szczepy reprezentatywne. Wyniki podobne do zaobserwowanych w grupie 1 odnotowano w grupach 2 i 3.

Badanie B1971016 było wielośrodkowym randomizowanym badaniem fazy III, kontrolowanym placebo, zaślepieniem z punktu widzenia obserwatora, podczas którego pacjenci w wieku 18 do 25 lat zostali przypisani do 2 grup w stosunku 3:1 (grupa 1 : grupa 2). Grupa 1 otrzymywała szczepionkę Trumenba w miesiącach: 0, 2 i 6. Grupa 2 otrzymywała roztwór soli fizjologicznej w miesiącach: 0, 2 i 6. Ogółem 2471 pacjentów otrzymało szczepionkę Trumenba, natomiast 822 pacjentów roztwór soli fizjologicznej. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze (hSBA) odnotowane po podaniu trzeciej dawki w grupach 1 i 2 przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Próbki surowicy pobrano po około 1 miesiącu od zaszczepienia.

<b>Tabela 3. Odpowiedzi immunologiczne wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat uzyskane 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)</b>									
	<b>Badanie B1971009 (10–18 lat)</b>					<b>Badanie B1971016 (18–25 lat)</b>			
	<b>Grupa 1</b>		<b>Grupa 4</b>			<b>Grupa 1</b>		<b>Grupa 2</b>	
	<b>Trumenba</b>		<b>HAV / roztwór soli fizjologicznej</b>			<b>Trumenba</b>		<b>Roztwór soli fizjologicznej</b>	
<b>hSBA dla szczepu (wariant fHbp)</b>	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>								
	1266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7;37,6)	1714	93,5 (92,2;94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)	
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>								
	1225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1695	80,5 (78,6;82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)	
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>								
	1229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0;32,5)	1708	99,4 (98,9;99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)	
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>								
	1128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1642	90,0 (88,4;91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)	
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>								
	1250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1702	95,1 (93,9;96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)	
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>								
	1235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1675	79,3 (77,3;81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)	
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>								
	1210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1703	87,4 (85,8;89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)	
	<b>≥ 4-krotny wzrost miana hSBA (%)</b>								
	1203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1696	79,6 (77,6;81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)	
<b>Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie</b>									
	Przed podaniem 1. dawki	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)
	Dawka 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)
Skróty: hSBA= test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H; HAV = szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).									

Tabela 4. Odpowiedzi immunologiczne uzyskane wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba lub substancji porównawczej w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i B1971016)								
	Badanie B1971009 (10-18 lat)				Badanie B1971016 (18-25 lat)			
	Grupa 1		Grupa 4		Grupa 1		Grupa 2	
	Trumenba		HAV / roztwór soli fizjologicznej		Trumenba		Roztwór soli fizjologicznej	
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
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)

Skróty: GMT=średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA=test aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H; HAV = szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A

W badaniach B1971009 i B1971016 odsetek pacjentów, u których uzyskano określone miano hSBA po podaniu 3 dawek szczepionki Trumenba w schemacie 0-2-6 miesiąc, analizowano wobec panelu 10 dodatkowych szczepów, z których każdy charakteryzował się innym wariantem białka fHbp (tabela 5). Te dodatkowe wyniki hSBA podtrzymują i rozszerzają zakres działania szczepionki, jak zostało to wykazane przez 4 główne szczepy reprezentatywne (tabele 3 i 4).

Próbki surowicy pobrano po około 1 miesiącu od zaszczepienia.

Tabela 5. Odpowiedzi immunologiczne uzyskane wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat wobec 10 dodatkowych szczepów 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)				
	Badanie B1971009		Badanie B1971016	
	(10 do 18 lat)		(18 do 25 lat)	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fHbp)				
Dawka	% 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)

<b>Tabela 5. Odpowiedzi immunologiczne uzyskane wśród pacjentów w wieku od 10 do 25 lat wobec 10 dodatkowych szczepów 1 miesiąc po podaniu trzeciej dawki szczepionki Trumenba w schemacie szczepień 0-2-6 miesiąc (badanie B1971009 i badanie B1971016)</b>				
	<b>Badanie B1971009</b>		<b>Badanie B1971016</b>	
	<b>(10 do 18 lat)</b>		<b>(18 do 25 lat)</b>	
	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>
<b>hSBA dla szczepu (wariant fHbp)</b>				
<b>Dawka</b>				
	<b>% hSBA <math>\geq</math> 1:16</b>			
<b>PMB3010 (A06)</b>	280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
<b>PMB824 (A12)</b>	277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
<b>PMB1989 (A19)</b>	275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Skróty: hSBA=test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H

Badanie B1971033 było otwartym badaniem kontrolnym z udziałem pacjentów, którzy wcześniej uczestniczyli w badaniu głównym, w tym w badaniu B1971012. Wizyty kontrolne w ramach badania odbywały się przez ponad 4 lata. Podczas tych wizyt od pacjentów pobierano próbki krwi i podano im jedną dawkę przypominającą szczepionki Trumenba po około 4 latach od podstawowego 2- lub 3-dawkowego cyklu szczepienia szczepionką Trumenba. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze odnotowane 4 lata po podaniu cyklu szczepienia podstawowego oraz 26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej u pacjentów uczestniczących w badaniu B1971012 w grupie 1 (schemat szczepień 0-1-6 miesiąc), grupie 2 (schemat 0-2-6 miesiąc) oraz grupie 3 (schemat 0-6 miesiąc) przedstawiono w tabelach 6 i 7. Po około 4 latach od podania 2-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego (grupa 3) lub 3-dawkowego (grupy 1 i 2) pacjentom podano dawkę przypominającą szczepionki Trumenba i po miesiącu odnotowano odpowiedź na szczepienie przypominające mierzoną za pomocą testu hSBA (surowiczą odpowiedź bakteriobójczą).

<b>Tabela 6. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)</b>							
		<b>Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)</b>					
		<b>Grupa 1</b>		<b>Grupa 2</b>		<b>Grupa 3</b>	
		<b>(0-1-6 miesiąc)</b>		<b>(0-2-6 miesiąc)</b>		<b>(0-6 miesiąc)</b>	
		<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>
<b>hSBA dla szczepu (wariant fHbp)</b>							
<b>Punkt czasowy</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	89,8 (79,2; 96,2)	57	91,2 (80,7; 97,1)	61	98,4 (91,2; 100,0)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	49,2 (35,9; 62,5)	57	56,1 (42,4; 69,3)	61	55,7 (42,4; 68,5)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	60	96,7 (88,5; 99,6)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	58	74,1 (61,0; 84,7)	54	77,8 (64,4; 88,0)	60	80,0 (67,7; 89,2)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	34	73,5 (55,6; 87,1)	42	61,9 (45,6; 76,4)
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	53	43,4 (29,8; 57,7)	55	56,4 (42,3; 69,7)	62	43,5 (31,0; 56,7)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	57	100,0 (93,7; 100,0)	56	100,0 (93,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	55	90,9 (80,0; 97,0)	55	89,1 (77,8; 95,9)	59	81,4 (69,1; 90,3)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	29	82,8 (64,2; 94,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	88,1 (77,1; 95,1)	58	91,4 (81,0; 97,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	40,7 (28,1; 54,3)	57	49,1 (35,6; 62,7)	62	40,3 (28,1; 53,6)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	100,0 (93,7; 100,0)	62	96,8 (88,8; 99,6)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	58	65,5 (51,9; 77,5)	54	74,1 (60,3; 85,0)	62	77,4 (65,0; 87,1)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	33	78,8 (61,1; 91,0)	42	59,5 (43,3; 74,4)
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	58	86,2 (74,6; 93,9)	57	89,5 (78,5; 96,0)	60	81,7 (69,6; 90,5)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	57	36,8 (24,4; 50,7)	57	35,1 (22,9; 48,9)	62	12,9 (5,7; 23,9)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)

<b>Tabela 6. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)</b>							
		<b>Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)</b>					
		<b>Grupa 1</b>		<b>Grupa 2</b>		<b>Grupa 3</b>	
		<b>(0-1-6 miesiąc)</b>		<b>(0-2-6 miesiąc)</b>		<b>(0-6 miesiąc)</b>	
		<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>	<b>N</b>	<b>% (95% CI)</b>
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	56	75,0 (61,6; 85,6)	53	81,1 (68,0; 90,6)	61	59,0 (45,7; 71,4)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	33	66,7 (48,2; 82,0)	43	62,8 (46,7; 77,0)
<b>Odpowiedź zbiorcza hSBA dla wszystkich 4 szczepów łącznie</b>							
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	51	19,6 (9,8; 33,1)	53	30,2 (18,3; 44,3)	61	9,8 (3,7; 20,2)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	56	100 (93,6; 100,0)	55	100,0 (93,5; 100,0)	59	91,5 (81,3; 97,2)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	53	52,8 (38,6; 66,7)	48	64,6 (49,5; 77,8)	57	61,4 (47,6; 74,0)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	36	44,4 (27,9; 61,9)
<p>Skróty: hSBA = test bakteriobójczej aktywności surowicy z użyciem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp = białko wiążące czynnik H; NE = nie oceniano (ang. <i>not evaluated</i>) (pacjentów poddawano obserwacji przez okres maksymalnie 12 miesięcy od podania dawki przypominającej)</p> <p>Uwaga: Dolna granica oznaczalności ilościowej jest mianem hSBA = 1:16 dla PMB80 (A22) oraz 1:8 dla PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) i PMB2707 (B44).</p> <p>Próbki surowicy analizowano jednocześnie w ramach tej samej kampanii badań serologicznych dla wszystkich punktów czasowych, z wyjątkiem punktu czasowego po 12 miesiącach od podania dawki pierwotnej. Wyniki uzyskane dla tego punktu czasowego pochodzą z analizy cząstkowej.</p>							

Tabela 7. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)							
		Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)					
		Grupa 1		Grupa 2		Grupa 3	
		(0-1-6 miesiąc)		(0-2-6 miesiąc)		(0-6 miesiąc)	
		N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)
hSBA dla szczepu (wariant fhbp)							
Punkt czasowy							
PMB80 (A22)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	53,0 (40,4; 69,6)	57	59,5 (45,5; 77,8)	61	55,8 (46,2; 67,4)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	16,6 (13,0; 21,1)	57	20,7 (15,6; 27,4)	61	16,6 (13,4; 20,5)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	126,5 (102,7; 155,8)	58	176,7 (137,8; 226,7)	60	142,0 (102,9; 196,1)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	58	33,6 (24,5; 46,1)	54	44,1 (31,2; 62,4)	60	31,6 (23,5; 42,5)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	34	34,7 (23,0; 52,4)	42	27,1 (18,6; 39,6)
PMB2001 (A56)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	58	158,7 (121,5; 207,3)	57	191,2 (145,8; 250,8)	62	143,1 (109,6; 187,0)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	53	10,7 (7,4; 15,3)	55	15,0 (10,2; 22,2)	62	10,8 (7,6; 15,3)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	57	359,8 (278,7; 464,7)	56	414,8 (298,8; 575,9)	62	313,1 (221,3; 442,8)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	55	47,3 (34,3; 65,3)	55	64,0 (42,6; 96,2)	59	41,0 (26,7; 62,7)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	29	37,8 (21,3; 67,2)	40	16,0 (9,9; 25,8)
PMB2948 (B24)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	25,6 (19,7; 33,3)	58	30,5 (23,8; 39,1)	60	29,2 (21,5; 39,6)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	59	10,7 (7,6; 15,1)	57	11,4 (8,2; 15,9)	62	8,9 (6,8; 11,8)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	58	94,9 (74,6; 120,9)	57	101,6 (83,1; 124,2)	62	79,1 (60,6; 103,5)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	58	21,1 (14,2; 31,3)	54	25,7 (17,7; 37,5)	62	22,4 (16,4; 30,5)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	33	24,4 (16,1; 36,8)	42	14,5 (9,9; 21,3)
PMB2707 (B44)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	58	46,3 (31,7; 67,8)	57	50,2 (35,3; 71,3)	60	35,5 (24,5; 51,4)
	12 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 miesięcy po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	57	8,3 (6,3; 11,0)	57	7,6 (5,8; 10,0)	62	4,6 (4,1; 5,1)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	137,3 (100,3; 188,0)	58	135,9 (108,0; 171,0)	61	74,2 (51,6; 106,8)
	12 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	56	23,2 (16,2; 33,2)	53	24,3 (17,8; 33,3)	61	13,3 (9,7; 18,3)
	26 miesięcy po podaniu dawki przypominającej	0	NE	33	16,0 (10,4; 24,7)	43	13,6 (9,8; 18,9)

Tabela 7. Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej oraz odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej wśród pacjentów w wieku od 11 do 18 lat, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Trumenba w schemacie 0-1-6 miesiąc, 0-2-6 miesiąc i 0-6 miesiąc oraz szczepienie przypominające po 4 latach od szczepienia podstawowego (badanie B1971033)						
Grupa szczepień w badaniu głównym 1012 (według randomizacji)						
Grupa 1 (0-1-6 miesiąc)		Grupa 2 (0-2-6 miesiąc)		Grupa 3 (0-6 miesiąc)		
N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	N	GMT (95% CI)	
Skróty: GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA = test aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp = białko wiążące czynnik H; NE = nie oceniano (ang. <i>not evaluated</i> ) (pacjentów poddawano obserwacji przez okres maksymalnie 12 miesięcy od podania dawki przypominającej) Uwaga: Próbkę surowicy analizowano jednocześnie w ramach tej samej kampanii badań serologicznych dla wszystkich punktów czasowych, z wyjątkiem punktu czasowego po 12 miesiącach od podania dawki pierwotnej. Wyniki uzyskane dla tego punktu czasowego pochodzą z analizy cząstkowej.						

### Immunogenność u osób w wieku od 1 roku do 9 lat

Immunogenność szczepionki Trumenba (podawanej w schemacie 0-2-6 miesiąc) u małych dzieci i dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat oceniano w 2 badaniach klinicznych II fazy. Po miesiącu od podania cyklu szczepienia podstawowego u 81,4% do 100% uczestników uzyskano odpowiedź na 4 szczepy testowe meningokoków (hSBA  $\geq$  1:16 dla A22;  $\geq$  1:8 dla A56, B24 i B44) w porównaniu z wartościami wyjściowymi wynoszącymi od 0,4% do 6,5%.

Brak danych dotyczących utrzymywania się odpowiedzi u dzieci w wieku od 1 roku do < 2 lat. W grupie dzieci w wieku od 2 do 9 lat 6 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego, odpowiedź na szczepy testowe A22, A56, B24 oraz B44 utrzymywała się odpowiednio u 32,5%, 82,4%, 15,5% i 10,4% uczestników. Informacje na temat stosowania u dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat znajdują się w punkcie 4.2.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Trumenba w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży dotyczących uodpornienia przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez szczepy *N. meningitidis* grupy B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sodu chlorek  
histrydyna  
polisorbat 80 (E433)  
woda do wstrzykiwań  
adsorbent, patrz punkt 2

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego Trumenba z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres ważności**

4 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Strzykawki należy przechowywać w lodówce w pozycji poziomej w celu zminimalizowania czasu ponownej dyspersji.

Nie zamrażać.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z plastikowym adapterem Luer-Lok, tłokiem z korkiem z gumy chlorobutylowej i nasadką na końcówkę z syntetycznej gumy bromobutylo-izoprenowej oraz ze sztywną plastikową nasadką na końcówkę z igłą lub bez igły. Nasadka na końcówkę ani gumowy tłok ampułko-strzykawki nie zostały wykonane z kauczuku naturalnego (lateksu).

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 ampułko-strzykawek z igłami lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Podczas przechowywania w ampułko-strzykawce z zawiesiną może powstać biały osad, a nad nim przezroczysty płyn.

Przed użyciem należy silnie wstrząsnąć ampułko-strzykawkę w celu uzyskania jednorodnej białej zawiesiny.

Nie podawać szczepionki, jeżeli nie można ponownie uzyskać jednorodnej zawiesiny.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć w celu wykrycia cząstek i zmiany barwy. W przypadku zaobserwowania obcych cząstek i/lub zmiany w wyglądzie fizycznym nie należy podawać szczepionki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles

Belgia

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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 WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

28.05.2020

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.