

**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 ustalono bezpieczeństwa i skuteczności działania u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Brak jest dostępnych danych.

#### 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 poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych w dokumentacji pacjenta powinny być wyraźnie zapisane (lub określone) nazwa handlowa 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 szczepy *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.

Brak jest danych dotyczących stosowania szczepionki Trumenba 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, Y, W (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 11 zakończonych badań klinicznych, podczas których obserwowano ponad 15 000 pacjentów (w wieku 10 lat i starszych) zaszczepionych co najmniej jedną dawką szczepionki Trumenba. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu szczepienia, ból głowy, zmęczenie, dreszcze, biegunka, ból mięśni, ból stawów i nudności.

Działania niepożądane po podaniu dawki przypominającej 268 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 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”.

### 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  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.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 bakteriobójczej aktywności surowicy z zastosowaniem

surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza (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 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>% (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>Dawka</b>						
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA <math>\geq</math> 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><math>\geq</math> 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 <math>\geq</math> 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><math>\geq</math> 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>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>	
	N	% (95% CI)		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
<b>hSBA dla szczepu (wariant fHbp)</b>							
<b>Dawka</b>							
<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, zaślepionym 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, zaślepionym 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 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

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

#### Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu przypominającym

Badanie B1971033 jest 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 pierwotnej 2- lub 3-dawkowej serii szczepionki Trumenba. Surowicze odpowiedzi bakteriobójcze odnotowane 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 pierwotnej serii szczepień 2-dawkowej (grupa 3) lub 3-dawkowej (grupy 1 i 2) pacjentom podano szczepionkę przypominającą Trumenba i po miesiącu odnotowano odpowiedź 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	100	91,0 (83,6; 95,8)	113	92,0 (85,4; 96,3)	115	96,5 (91,3; 99,0)
	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	90	41,1 (30,8; 52,0)	100	43,0 (33,1; 53,3)	101	39,6 (30,0; 49,8)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	98,3 (90,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	95,2 (86,5; 99,0)
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	100,0 (96,4; 100,0)	112	99,1 (95,1; 100,0)	116	99,1 (95,3; 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	85	47,1 (36,1; 58,2)	99	58,6 (48,2; 68,4)	99	57,6 (47,2; 67,5)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	90,0 (82,4; 95,1)	114	88,6 (81,3; 93,8)	113	81,4 (73,0; 88,1)
	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	90	41,1 (30,8; 52,0)	98	40,8 (31,0; 51,2)	105	30,5 (21,9; 40,2)
	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>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	88,9 (81,0; 94,3)	111	87,4 (79,7; 92,9)	113	77,9 (69,1; 85,1)
	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	92	20,7 (12,9; 30,4)	100	18,0 (11,0; 26,9)	106	18,9 (11,9; 27,6)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	94,9 (85,9; 98,9)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	91,9 (82,2; 97,3)
<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	15,7 (7,0; 28,6)	55	18,2 (9,1; 30,9)	55	16,4 (7,8; 28,8)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	93,2 (83,5; 98,1)	57	98,2 (90,6; 100,0)	61	91,8 (81,9; 97,3)

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).

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	100	60,1 (48,6; 74,4)	113	56,6 (47,0; 68,2)	115	54,7 (47,3; 63,3)
	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	90	14,3 (11,9; 17,0)	100	15,1 (12,7; 18,0)	101	14,8 (12,5; 17,6)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	90,0 (69,6; 116,3)	58	119,1 (90,0; 157,8)	62	140,0 (104,2; 187,9)
PMB2001 (A56)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	199,5 (162,7; 244,5)	112	196,2 (161,8; 237,9)	116	142,5 (118,3; 171,7)
	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	85	11,5 (8,6; 15,5)	99	17,5 (13,2; 23,3)	99	16,0 (12,1; 21,1)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	335,4 (262,1; 429,2)	58	370,8 (275,8; 498,6)	62	358,0 (262,1; 489,0)
PMB2948 (B24)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	100	29,7 (23,9; 36,8)	114	30,9 (25,3; 37,7)	113	28,0 (22,0; 35,5)
	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	90	9,4 (7,3; 12,1)	98	9,7 (7,6; 12,3)	105	7,5 (6,1; 9,2)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	74,6 (55,9; 99,5)	58	80,3 (62,6; 103,1)	61	86,0 (62,6; 118,2)
PMB2707 (B44)	<b>hSBA GMT</b>						
	1 miesiąc po podaniu ostatniej dawki pierwotnej	99	50,1 (38,0; 66,1)	111	41,9 (32,3; 54,3)	113	31,4 (23,9; 41,3)
	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	92	6,0 (5,0; 7,2)	100	5,3 (4,6; 6,1)	106	5,1 (4,6; 5,7)
	1 miesiąc po podaniu dawki przypominającej	59	109,9 (74,5; 162,0)	57	117,6 (84,5; 163,5)	62	84,6 (57,8; 124,0)

Skróty: GMT=średnia geometryczna miana przeciwciał; hSBA=test aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza; fHbp=białko wiążące czynnik H

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  
histydyna  
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 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 bromobutyloizoprenowej 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-strzykawkę 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**

08.11.2018

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