1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trumenba suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna frente al meningococo del grupo B (recombinante, adsorbida)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

fHbp de la subfamilia A de *Neisseria meningitidis* del serogrupo B[1,2,3]	60 microgramos
fHbp de la subfamilia B de *Neisseria meningitidis* del serogrupo B[1,2,3]	60 microgramos

[1] fHbp lipidada recombinante (proteína de unión al factor H)
[2] producida en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante
[3] adsorbida en fosfato de aluminio (0,25 miligramos de aluminio por dosis)

Excipientes con efecto conocido

Trumenba contiene 0,018 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 0,5 ml, lo que equivale a 0,035 mg/ml de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.
Suspensión líquida blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trumenba está indicada para la inmunización activa de individuos de 10 años de edad y mayores para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B.

Ver la sección 5.1 para consultar información sobre la respuesta inmune frente a cepas específicas del serogrupo B.

Esta vacuna debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Pauta primaria
Dos dosis: (0,5 ml cada una) administradas a intervalos de 6 meses (ver sección 5.1).

Tres dosis: 2 dosis (0,5 ml cada una) administradas con al menos 1 mes de intervalo, seguidas de una tercera dosis al menos 4 meses después de la segunda dosis (ver sección 5.1).

Dosis de recuerdo
Se debe valorar administrar una dosis de recuerdo siguiendo cualquiera de los dos pautas posológicas en individuos con riesgo continuado de enfermedad meningocócica invasiva (ver sección 5.1).

Otras poblaciones pediátricas
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Trumenba en niños menores de 10 años. Los datos disponibles actualmente para lactantes se describen en la sección 4.8 y para niños de 1 a 9 años de edad se describen en las secciones 4.8 y 5.1; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica ya que los datos son limitados.

Trumenba no se debe utilizar en lactantes de 2 a 6 meses de edad por motivos de seguridad (ver sección 4.8).

Forma de administración

Únicamente mediante inyección intramuscular. La zona de elección para la inyección es el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de Trumenba con otras vacunas frente al meningococo del grupo B para completar la serie de vacunación.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre comercial y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Se debe disponer en todo momento de tratamiento y supervisión médica adecuada, en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Síncope

Al igual que ocurre con otras vacunas inyectables, se pueden producir síncopes (desmayos) relacionados con la administración de Trumenba. Se deberían establecer procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad aguda simultánea

Se debe posponer la vacunación en personas que padezcan enfermedad febril aguda grave. No obstante, una infección leve como un resfriado, no debe retrasar la vacunación.

Inyecciones intramusculares

Trumenba no se debe administrar por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

Trumenba no se debe administrar a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de la administración.

Alteración de la inmunocompetencia

Personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamientos inmunosupresores, pueden tener una respuesta inmune reducida a Trumenba. Hay datos disponibles sobre inmunogenicidad en personas con deficiencias en el complemento o disfunciones esplénicas (ver sección 5.1).

Personas con deficiencias congénitas en el complemento (por ejemplo, deficiencias en C5 o C3) y personas que estén recibiendo tratamientos que inhiban la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* de serogrupo B, incluso si desarrollan anticuerpos tras la vacunación con Trumenba.

Protección contra la enfermedad meningocócica

Al igual que ocurre con cualquier vacuna, puede que Trumenba no proteja a todos los individuos vacunados.

Limitaciones de los ensayos clínicos

Existen datos limitados sobre el uso de Trumenba en personas de 40 a 65 años de edad y no se dispone de datos de uso de Trumenba en personas mayores de 65 años.

Excipientes

Esta vacuna contiene polisorbato 80 (ver sección 2). El polisorbato 80 puede causar reacciones de hipersensibilidad.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis. Se puede informar a los pacientes con dietas bajas en sodio que esta vacuna está esencialmente “exenta de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Trumenba se puede administrar de forma simultánea con cualquiera de las siguientes vacunas: toxoide tetánico, toxoide diftérico de baja carga, tosferina acelular y polio inactivada (Tdpa-VPI), vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano (VPH4), vacuna conjugada antimeningocócica de los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) y toxoide tetánico, toxoide diftérico de baja carga y vacuna de la tosferina adsorbida acelular (Tdpa).

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Trumenba se debe administrar en zonas de inyección diferentes.

Trumenba no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Trumenba en mujeres embarazadas. Se desconoce el riesgo potencial para las mujeres embarazadas. No obstante, la vacunación no se debe aplazar en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica.

Los estudios de reproducción realizados en conejos hembra no muestran evidencia de alteración de la fertilidad femenina o daño fetal debido a Trumenba.

Lactancia

Se desconoce si Trumenba se excreta en la leche materna. Trumenba sólo debe utilizarse durante la lactancia cuando el posible beneficio supere el potencial riesgo.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad en mujeres (ver sección 5.3).

No se ha evaluado el deterioro de la fertilidad en varones con Trumenba.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Trumenba sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunas de las reacciones mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad se basa en el análisis de aproximadamente 17.000 sujetos (de 1 año de edad y mayores) que habían sido vacunados con al menos 1 dosis de Trumenba en ensayos clínicos completados.
En más de 16.000 sujetos ≥10 años de edad estudiados, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea, diarrea, náuseas, dolor muscular, dolor articular, fatiga, escalofríos y dolor en la zona de inyección, hinchazón y enrojecimiento.

Las reacciones adversas tras la dosis de recuerdo en 301 sujetos de 15 a 23 años de edad fueron similares a las reacciones adversas observadas durante la serie de vacunación primaria de Trumenba aproximadamente 4 años antes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos de sujetos de 10 años de edad y mayores se enumeran en orden decreciente de frecuencia y gravedad.

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico
Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas*

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: diarrea, náuseas

Frecuentes: vómitos

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Muy frecuentes: dolor muscular (mialgia), dolor articular (artralgia)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes: escalofríos, fatiga, enrojecimiento (eritema), hinchazón (induración) y dolor en la zona de inyección
Frecuentes: fiebre ≥ 38°C (pirexia)

*Notificadas durante la experiencia poscomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, la frecuencia no se puede determinar y se considera no conocida.

Población pediátrica <10 años

Niños pequeños/lactantes
En un estudio de 294 niños de 2 a 9 años de edad, las siguientes reacciones adversas se produjeron de forma muy frecuente (≥1/10): cefalea, diarrea, vómitos, dolor muscular, dolor articular, fiebre, fatiga y dolor en la zona de inyección, hinchazón y enrojecimiento. Se notificó fiebre (≥38°C) en el 24,5% de los sujetos.

En un estudio de 220 niños de 1 a <2 años de edad, las siguientes reacciones adversas se produjeron de forma muy frecuente (≥1/10): somnolencia, irritabilidad (nerviosismo), pérdida o disminución del apetito, fiebre y dolor en la zona de inyección, hinchazón y enrojecimiento. Se notificó fiebre (≥38°C) en el 37,3% de los sujetos.

En los estudios clínicos, la fiebre (≥38°C) se produjo con mayor frecuencia a medida que disminuía la edad del sujeto. La fiebre siguió un patrón previsible después de la vacunación: la aparición se produjo a los 2 a 4 días, duró 1 día y fue de intensidad leve a moderada. La tasa y la intensidad de la fiebre tendieron a disminuir con las vacunaciones posteriores de Trumenba.

Dosis de refuerzo en niños
Las reacciones adversas después de una dosis de refuerzo en 147 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron similares a las reacciones adversas durante la pauta primaria de vacunación primaria con Trumenba aproximadamente 2 años antes.

Lactantes menores de 1 año de edad
En un estudio de 115 lactantes de 2 meses de edad y 48 lactantes de 6 meses de edad que recibieron Trumenba o una vacuna antimeningocócica combinada en investigación que contenía Trumenba administrada conjuntamente con las vacunas autorizadas para este grupo de edad, las siguientes reacciones adversas se produjeron de forma muy frecuente (≥1/10): somnolencia, irritabilidad (nerviosismo), pérdida o disminución del apetito, fiebre y dolor en la zona de inyección, hinchazón y enrojecimiento.

Se notificó fiebre (≥38°C) en el 74% de los sujetos; con el 69% de los sujetos (33 de 48) de 6 meses de edad y el 76% de los sujetos (87 de 115) de 2 meses de edad. La aparición de fiebre >38,9°C-40,0°C fue muy frecuente (12,0-25,0%) en ambos grupos de edad, a pesar del uso de paracetamol. La tasa y la intensidad de la fiebre no disminuyeron con la segunda vacuna en los lactantes de menor edad.

Se puso fin al estudio porque dos lactantes de 2 meses de edad presentaron fiebre (39,3°C y 39°C, respectivamente) después de la primera vacunación que, a pesar del uso de antipiréticos, requirió atención médica y exploraciones complementarias, incluida la punción lumbar. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) indicó pleocitosis sin resultados positivos en las pruebas de microbiología en uno de los lactantes. Ambos casos se trataron como supuestas infecciones. Los síntomas se resolvieron en ambos lactantes. Los datos poscomercialización confirmaron otros 3 casos en los que lactantes de entre 1 y 3 meses de edad experimentaron fiebre que requirió atención médica y exploraciones

complementarias, incluida la punción lumbar, 1 día después de la administración de Trumenba. Los análisis del LCR no indicaron pleocitosis en 2 de los casos, y en 1 se obtuvo un resultado de pleocitosis sin resultados positivos en las pruebas de microbiología.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

La experiencia de sobredosis es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el tratamiento de los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas anti-meningococo, código ATC: J07AH09

Mecanismo de acción

Trumenba es una vacuna compuesta de 2 variantes lipidadas recombinantes de proteínas de unión al factor H (fHbp). La fHbp se encuentra en la superficie del meningococo y ayuda a que las bacterias eviten el sistema inmune del huésped. Las variantes de fHbp se dividen en 2 subfamilias inmunológicamente distintas, A y B, y más del 96 % de las cepas meningocócicas del serogrupo B aisladas en Europa expresan variantes de fHbp de cualquiera de las subfamilias en la superficie bacteriana.

La inmunización con Trumenba, que contiene una variante de fHbp de cada una de las subfamilias A y B, está dirigida a estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen la fHbp expresada en el meningococo. El ensayo de expresión del antígeno de superficie meningocócico (MEASURE) se desarrolló para relacionar el nivel de expresión de la fHbp en la superficie bacteriana, con la eliminación de las cepas meningocócicas del serogrupo B, usando la actividad bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de más de 2.150 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del serogrupo B, recogidas entre 2000 y 2014 en 7 países europeos, Estados Unidos y Canadá, demostró que más del 91% de todas las cepas de meningococo del serogrupo B aisladas expresaban niveles suficientes de fHbp para ser susceptibles a la actividad bactericida por los anticuerpos inducidos por la vacuna.

Eficacia clínica

No se ha evaluado la eficacia de Trumenba en ensayos clínicos. La eficacia de la vacuna se ha inferido por la demostración de la inducción de respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero, frente a 4 cepas meningocócicas del serogrupo B (ver la sección Inmunogenicidad). Las 4 cepas analizadas expresan variantes de la fHbp que representan a las 2 subfamilias (A y B) y, en conjunto, son representativas de las cepas meningocócicas del serogrupo B causantes de enfermedad invasiva.

Inmunogenicidad

La protección frente a la enfermedad meningocócica invasiva está mediada por anticuerpos bactericidas en suero frente a antígenos de superficie bacteriana. Los anticuerpos bactericidas actúan de manera conjunta con el complemento humano para eliminar a los meningococos. Este proceso se

mide *in vitro* con el hSBA frente al meningococo del serogrupo B. Un título en hSBA ≥1:4 se considera protector frente a la enfermedad meningocócica. En el análisis de inmunogenicidad de Trumenba se aplicó un umbral de títulos de hSBA más conservador de ≥1:8 o 1:16, dependiendo de la cepa usada en el hSBA.

La cobertura vacunal se examinó utilizando cuatro cepas meningocócicas primarias de prueba representativas del serogrupo B: dos que expresan la subfamilia A de fHbp (variantes A22 y A56) y dos que expresan la subfamilia B de fHbp (variantes B24 y B44). Para respaldar y aumentar aún más la amplitud de la cobertura vacunal, se utilizaron 10 cepas meningocócicas de prueba adicionales del serogrupo B; estas incluían seis que expresaban la subfamilia A de fHbp (variantes A06, A07, A12, A15, A19 y A29) y cuatro que expresaban la subfamilia B de fHbp (variantes B03, B09, B15 y B16).

Inmunogenicidad en sujetos de 10 años de edad y mayores
La inmunogenicidad de Trumenba descrita en esta sección incluye resultados de estudios clínicos en fase 2 y en fase 3:

- Siguiendo el esquema de 2 dosis (0 y 6 meses) en sujetos de 10 a 25 años de edad en los EE. UU. y Europa (estudio B1971057).
- Siguiendo el esquema de 3 dosis (0, 2 y 6 meses) en sujetos de 10 a 25 años a nivel mundial (estudios B1971009 y B1971016).
- Siguiendo los esquemas de 2 dosis (0 y 6 meses) y 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses) en sujetos de 11 a 18 años en Europa (estudio B1971012).

El estudio B1971057 es un ensayo en fase 3, aleatorizado, controlado con comparador activo, ciego y multicéntrico, en el que sujetos de 10 a 25 años de edad recibieron Trumenba en los meses 0 y 6 (administrado concomitantemente con MenACWY-CRM en la primera dosis) o una vacuna antimeningocócica pentavalente en investigación en los meses 0 y 6. Un total de 1.057 sujetos recibieron Trumenba y 543 sujetos recibieron el control en investigación. Los títulos de hSBA frente a las cepas primarias de prueba se presentan en la Tabla 1. La Tabla 2 presenta los títulos de hSBA frente a las 10 cepas adicionales de prueba que respaldan y aumentan la amplitud de la cobertura vacunal demostrada por las 4 cepas primarias representativas.

Tabla 1: Títulos de hSBA en sujetos de 10 a 25 años de edad que recibieron Trumenba en un esquema de 0 y 6 meses frente a las cepas primarias 1 mes después de la dosis 2 (estudio B1971057)

	Aumento ≥4 veces[1]		**Título ≥1:8[2]**		**GMT[3]**	**Compuesta[4]**			
						Antes de la vacunación 1		**Después de la dosis 2**	
Cepa	**N**	**% (IC del 95%)**	**N**	**% (IC del 95%)**	**GMT (IC del 95%)**	**N**	**% (IC del 95%)**	**N**	**% (IC del 95%)**
A22	827	73,8 (70,6; 76,7)	852	91,0 (88,8; 92,8)	49,3 (46,2; 52,6)	799	1,8 (1,0; 2,9)	814	74,3 (71,2; 77,3)
A56	823	95,0 (93,3; 96,4)	854	99,4 (98,6; 99,8)	139,5 (130,6; 149,1)				
B24	835	67,4 (64,1; 70,6)	842	79,3 (76,4; 82,0)	21,2 (19,6; 22,9)				
B44	850	86,4 (83,9; 88,6)	853	94,5 (92,7; 95,9)	37,8 (35,1; 40,8)				

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; hSBA = ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano.
(1) Un aumento de ≥4 veces se define como: (i) un título de hSBA ≥1:16 para sujetos con un título de hSBA inicial <1:4; (ii) cuatro veces el umbral 1:8 o 16 o cuatro veces el título de hSBA inicial, lo que sea mayor, para los sujetos con un título de hSBA inicial ≥1:4.
(2) Todas las cepas utilizaron un umbral de títulos de 1:8, excepto A22, cuyo umbral fue 1:16.
(3) N para la GMT es el mismo que se presenta en la columna anterior del título ≥1:8 o 16.
(4) Proporción de sujetos con una combinación de títulos de hSBA ≥1:8 o 16 frente a las cuatro cepas primarias combinadas.

Tabla 2: Títulos de hSBA en sujetos de 10 a 25 años de edad que recibieron Trumenba en un esquema de 0 y 6 meses frente a las cepas adicionales 1 mes después de la dosis 2 (estudio B1971057)			
	N	**% títulos ≥1:8[1]**	**IC del 95%**
A06	159	89,3	83,4; 93,6
A07	157	96,8	92,7; 99,0
A12	157	83,4	76,7; 88,9
A15	165	89,1	83,3; 93,4
A19	167	90,4	84,9; 94,4
A29	166	95,2	90,7; 97,9
B03	164	74,4	67,0; 80,9
B09	166	71,1	63,6; 77,8
B15	167	85,0	78,7; 90,1
B16	164	77,4	70,3; 83,6
Abreviaturas: hSBA = ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano. [1] Todas las cepas utilizaron un umbral de títulos de 1:8, excepto A06, A12 y A19, cuyo umbral fue 1:16.			

El estudio B1971009 fue un ensayo en fase 3, aleatorizado, controlado con comparador activo, ciego y multicéntrico en el que personas de entre 10 y 18 años de edad recibieron 1 de los 3 lotes de Trumenba o la vacuna frente al virus de la hepatitis A (VHA)/solución salina (control). Un total de 2.693 personas recibieron al menos 1 dosis de Trumenba y 897 recibieron al menos 1 dosis de la vacuna frente al VHA/solución salina. El estudio evaluó la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de Trumenba y demostró la capacidad de fabricación de 3 lotes de Trumenba administrados en un esquema de 0, 2 y 6 meses. Los títulos de hSBA frente a las cepas primarias de prueba observados después de la tercera dosis en el lote 1 y el control se presentan en la Tabla 3. Los resultados de los lotes 2 y 3 no se presentan, ya que sólo se evaluaron 2 cepas representativas. Para los lotes 2 y 3 se observaron resultados similares a los observados para el lote 1.

El estudio B1971016 fue un ensayo en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, ciego y multicéntrico en el que personas de 18 a 25 años de edad fueron asignadas para recibir Trumenba los meses 0, 2 y 6 o solución salina los meses 0, 2 y 6 en una proporción de 3:1. Un total de 2.471 personas recibieron Trumenba y 822 recibieron solución salina. Los títulos de hSBA frente a las cepas de prueba primarias después de la tercera dosis se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Títulos de hSBA en sujetos de 10 a 25 años de edad 1 mes después de la dosis 3 de Trumenba o control en un esquema de 0, 2 y 6 meses frente a las cepas primarias (estudio B1971009 y estudio B1971016)

		Estudio B1971009 (10-18 años de edad)				**Estudio B1971016 (18-25 años de edad)**			
		Trumenba		**VHA/solución salina**		**Trumenba**		**Solución salina**	
Cepa		**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**
A22	**Aumento ≥4[1]**	1.225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1.695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)
	hSBA ≥1:16	1.266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1.714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
	hSBA en GMT	1.266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1.714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)

Tabla 3. Títulos de hSBA en sujetos de 10 a 25 años de edad 1 mes después de la dosis 3 de Trumenba o control en un esquema de 0, 2 y 6 meses frente a las cepas primarias (estudio B1971009 y estudio B1971016)									
		Estudio B1971009 (10-18 años de edad)				**Estudio B1971016 (18-25 años de edad)**			
		Trumenba		**VHA/solución salina**		**Trumenba**		**Solución salina**	
Cepa		**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**	**N**	**% o GMT (IC del 95%)**
A56	**Aumento ≥4[1]**	1.128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1.642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
	hSBA ≥1:8	1.229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1.708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	hSBA en GMT	1.229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1.708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
B24	**Aumento ≥4[1]**	1.235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1.675	79.3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)
	hSBA ≥1:8	1.250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1.702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	hSBA en GMT	1.250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1.702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
B44	**Aumento ≥4[1]**	1.203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1.696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)
	hSBA ≥1:8	1.210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1.703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)
	hSBA en GMT	1.210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1.703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)
Compuesta[2]									
Antes de la vacunación 1		1.088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1.612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
Después de la dosis 3		1.170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1.664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)

Abreviaturas: GMT = media geométrica de los títulos; hSBA=ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; VHA = vacuna contra el virus de la hepatitis A.
[1] Un aumento de ≥4 veces se define como: (i) un título de hSBA ≥1:16 para sujetos con un título de hSBA inicial <1:4; (ii) cuatro veces el umbral 1:8 o 16 o cuatro veces el título de hSBA inicial, lo que sea mayor para los sujetos con un título de hSBA inicial ≥1:4.
[2] Proporción de sujetos con una combinación de títulos de hSBA ≥1:8 o 16 frente a las cuatro cepas primarias combinadas.

En los estudios B1971009 y B1971016, se determinó la proporción de pacientes que alcanzó un título de hSBA ≥1:8 (variantes A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) o 1:16 (variantes A06, A12, A19) frente a las 10 cepas de prueba adicionales después de 3 dosis de Trumenba, administradas en un esquema de 0, 2 y 6 meses. En los dos estudios, la mayoría de los sujetos, que van del 71,3% al 99,3% para las 6 cepas de la subfamilia A de fHbp y del 77,0% al 98,2% para las 4 cepas de la subfamilia B de fHbp, alcanzaron títulos de hSBA ≥1:8 o 16, concordante con los resultados observados con las 4 cepas de prueba primarias.
En el estudio B1971012, un estudio en fase 2 en sujetos de 11 a 18 años de edad llevado a cabo en Europa, se determinaron los títulos de hSBA después de finalizar dos esquemas de 3 dosis (0, 1 y 6 meses y 0, 2 y 6 meses) y un esquema de 2 dosis (0 y 6 meses) frente a las 4 cepas de prueba primarias. Un mes después de la tercera dosis, se observaron respuestas inmunes robustas y amplias

similares para ambos esquemas de 3 dosis y del 86,1% al 99,4% de los sujetos lograron títulos de hSBA ≥1:8 o 16 y del 74,6% al 94,2% lograron un aumento de 4 veces en los títulos de hSBA. Un mes después de finalizar el esquema de 2 dosis (0 y 6 meses), del 77,5% al 98,4% lograron títulos de hSBA ≥1:8 o 16 y del 65,5% al 90,4% lograron un aumento de 4 veces en los títulos de hSBA.

El estudio B1971033 fue un estudio abierto y de seguimiento en personas previamente incluidas en un ensayo primario, incluyendo el estudio B1971012. Las personas asistieron a visitas durante más de 4 años para la recogida de muestras de sangre y recibieron una única dosis de refuerzo de Trumenba aproximadamente 4 años después de recibir una serie primaria de 2 o 3 dosis de Trumenba. La Tabla 4 muestra los títulos de hSBA 4 años después de la serie primaria y 26 meses después de la dosis de refuerzo de los sujetos que participaron en el estudio primario B1971012 en el grupo 1 (0, 1 y 6 meses), grupo 2 (0, 2 y 6 meses) y grupo 3 (0 y 6 meses). Se observó una respuesta de refuerzo medida por hSBA un mes después de una dosis de Trumenba administrada aproximadamente 4 años después de una serie primaria de 2 dosis (grupo 3) o 3 dosis (grupos 1 y 2).

Tabla 4: Títulos de hSBA en sujetos de 11 a 18 años de edad que recibieron Trumenba en un esquema de 0, 1 y 6 meses; 0, 2 y 6 meses y 0 y 6 meses y una dosis de refuerzo 4 años después de la finalización de la serie primaria (estudio B1971033)

Cepa	Punto temporal		Grupos de vacunas del estudio primario B1971012 (aleatorizadas)								
			0, 1 y 6 meses			0, 2 y 6 meses			0 y 6 meses		
			N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A22	Después de la serie primaria	Mes 1	59	89,8 (79,2; 96,2)	53,0 (40,4; 69,6)	57	91,2 (80,7; 97,1)	59,5 (45,5; 77,8)	61	98,4 (91,2; 100,0)	55,8 (46,2; 67,4)
		Mes 12	99	41,4 (31,6; 51,8)	14,9 (12,6; 17,7)	111	45,0 (35,6; 54,8)	15,8 (13,4; 18,6)	113	36,3 (27,4; 45,9)	15,6 (13,0; 18,8)
		Mes 48	59	49,2 (35,9; 62,5)	16,6 (13,0; 21,1)	57	56,1 (42,4; 69,3)	20,7 (15,6; 27,4)	61	55,7 (42,4; 68,5)	16,6 (13,4; 20,5)
	Después de la dosis de refuerzo	Mes 1	59	100,0 (93,9; 100,0)	126,5 (102,7; 155,8)	58	100,0 (93,8; 100,0)	176,7 (137,8; 226,7)	60	96,7 (88,5; 99,6)	142,0 (102,9; 196,1)
		Mes 12	58	74,1 (61,0; 84,7)	33,6 (24,5; 46,1)	54	77,8 (64,4; 88,0)	44,1 (31,2; 62,4)	60	80,0 (67,7; 89,2)	31,6 (23,5; 42,5)
		Mes 26	0	NE[2]	NE[2]	34	73,5 (55,6; 87,1)	34,7 (23,0; 52,4)	42	61,9 (45,6; 76,4)	27,1 (18,6; 39,6)
A56	Después de la serie primaria	Mes 1	58	100,0 (93,8; 100,0)	158,7 (121,5; 207,3)	57	98,2 (90,6; 100,0)	191,2 (145,8; 250,8)	62	98,4 (91,3; 100,0)	143,1 (109,6; 187,0)
		Mes 12	98	73,5 (63,6; 81,9)	25,7 (19,4; 34,0)	109	76,1 (67,0; 83,8)	27,3 (21,0; 35,4)	106	60,4 (50,4; 69,7)	18,5 (13,8; 24,7)
		Mes 48	53	43,4 (29,8; 57,7)	10,7 (7,4; 15,3)	55	56,4 (42,3; 69,7)	15,0 (10,2; 22,2)	62	43,5 (31,0; 56,7)	10,8 (7,6; 15,3)
	Después de la dosis de refuerzo	Mes 1	57	100,0 (93,7; 100,0)	359,8 (278,7; 464,7)	56	100,0 (93,6; 100,0)	414,8 (298,8; 575,9)	62	98,4 (91,3; 100,0)	313,1 (221,3; 442,8)
		Mes 12	55	90,9 (80,0; 97,0)	47,3 (34,3; 65,3)	55	89,1 (77,8; 95,9)	64,0 (42,6; 96,2)	59	81,4 (69,1; 90,3)	41,0 (26,7; 62,7)
		Mes 26	0	NE[2]	NE[2]	29	82,8 (64,2; 94,2)	37,8 (21,3; 67,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)	16,0 (9,9; 25,8)
B24	Después de la serie primaria	Mes 1	59	88,1 (77,1; 95,1)	25,6 (19,7; 33,3)	58	91,4 (81,0; 97,1)	30,5 (23,8; 39,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)	29,2 (21,5; 39,6)
		Mes 12	98	40,8 (31,0; 51,2)	9,7 (7,5; 12,4)	108	49,1 (39,3; 58,9)	11,5 (9,0; 14,6)	103	36,9 (27,6; 47,0)	8,4 (6,7; 10,6)
		Mes 48	59	40,7 (28,1; 54,3)	10,7 (7,6; 15,1)	57	49,1 (35,6; 62,7)	11,4 (8,2; 15,9)	62	40,3 (28,1; 53,6)	8,9 (6,8; 11,8)
	Después de la dosis de refuerzo	Mes 1	58	100,0 (93,8; 100,0)	94,9 (74,6; 120,9)	57	100,0 (93,7; 100,0)	101,6 (83,1; 124,2)	62	96,8 (88,8; 99,6)	79,1 (60,6; 103,5)
		Mes 12	58	65,5 (51,9; 77,5)	21,1 (14,2; 31,3)	54	74,1 (60,3; 85,0)	25,7 (17,7; 37,5)	62	77,4 (65,0; 87,1)	22,4 (16,4; 30,5)
		Mes 26	0	NE[2]	NE[2]	33	78,8 (61,1; 91,0)	24,4 (16,1; 36,8)	42	59,5 (43,3; 74,4)	14,5 (9,9; 21,3)
B44	Después de la	Mes 1	58	86,2 (74,6; 93,9)	46,3 (31,7; 67,8)	57	89,5 (78,5; 96,0)	50,2 (35,3; 71,3)	60	81,7 (69,6; 90,5)	35,5 (24,5; 51,4)

Tabla 4: Títulos de hSBA en sujetos de 11 a 18 años de edad que recibieron Trumenba en un esquema de 0, 1 y 6 meses; 0, 2 y 6 meses y 0 y 6 meses y una dosis de refuerzo 4 años después de la finalización de la serie primaria (estudio B1971033)

Cepa	Punto temporal		Grupos de vacunas del estudio primario B1971012 (aleatorizadas)								
			0, 1 y 6 meses			0, 2 y 6 meses			0 y 6 meses		
			N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	% ≥1:8[1] (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
		Mes 12	100	24,0 (16,0; 33,6)	6,4 (5,2; 7,8)	111	22,5 (15,1; 31,4)	6,0 (5,1; 7,2)	115	16,5 (10,3; 24,6)	5,6 (4,8; 6,5)
		Mes 48	57	36,8 (24,4; 50,7)	8,3 (6,3; 11,0)	57	35,1 (22,9; 48,9)	7,6 (5,8; 10,0)	62	12,9 (5,7; 23,9)	4,6 (4,1; 5,1)
	Después de la dosis de refuerzo	Mes 1	59	100,0 (93,9; 100,0)	137,3 (100,3; 188,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	135,9 (108,0; 171,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)	74,2 (51,6; 106,8)
		Mes 12	56	75,0 (61,6; 85,6)	23,2 (16,2; 33,2)	53	81,1 (68,0; 90,6)	24,3 (17,8; 33,3)	61	59,0 (45,7; 71,4)	13,3 (9,7; 18,3)
		Mes 26	0	NE[2]	NE[2]	33	66,7 (48,2; 82,0)	16,0 (10,4; 24,7)	43	62,8 (46,7; 77,0)	13,6 (9,8; 18,9)
Compuesta[3]											
	Después de la serie primaria	Mes 1	57	80,7 (68,1; 90,0)	NE	55	87,3 (75,5; 94,7)	NE	57	77,2 (64,2; 87,3)	NE
		Mes 12	55	10,9 (4,1; 22,2)	NE	51	13,7 (5,7; 26,3)	NE	49	20,4 (10,2; 34,3)	NE
		Mes 48	51	19,6 (9,8; 33,1)	NE	53	30,2 (18,3; 44,3)	NE	61	9,8 (3,7; 20,2)	NE
	Después de la dosis de refuerzo	Mes 1	56	100 (93,6; 100,0)	NE	55	100,0 (93,5; 100,0)	NE	59	91,5 (81,3; 97,2)	NE
		Mes 12	53	52,8 (38,6; 66,7)	NE	48	64,6 (49,5; 77,8)	NE	57	61,4 (47,6; 74,0)	NE
		Mes 26	0	NE[2]	NE	27	48,1 (28,7; 68,1)	NE	36	44,4 (27,9; 61,9)	NE

Abreviaturas: hSBA = ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; NE = no evaluado; GMT = media geométrica de los títulos.
[1] Todas las cepas utilizaron un umbral de títulos de 1:8, excepto A22, cuyo umbral fue 1:16.
[2] No se siguió a los sujetos más allá de los 12 meses posteriores a la dosis de refuerzo.
[3] Proporción de sujetos con una combinación de títulos de hSBA ≥1:8 o 16 para las cuatro cepas primarias combinadas.
Las muestras de suero se analizaron simultáneamente en la misma campaña serológica para todos los puntos temporales excepto el punto temporal de 12 meses posteriores a la dosis primaria, cuyos resultados provienen del análisis intermedio.

Inmunogenicidad en poblaciones especiales

Personas a partir de 10 años de edad con deficiencias en el complemento o disfunciones esplénicas
El estudio B1971060 fue un estudio de fase 4 en el que 53 participantes de ≥10 años de edad con asplenia anatómica o funcional (N = 51) o deficiencias en el complemento (N = 2) recibieron Trumenba en el mes 0 y en el mes 6, y se compararon los datos de seguridad y de inmunogenicidad con los datos históricos de 53 sujetos sanos de la misma edad y sexo que recibieron Trumenba en el mismo esquema. La Tabla 5 muestra las proporciones de sujetos con títulos de hSBA ≥1:8 o 16 frente a las 4 cepas de prueba primarias tras 2 dosis de Trumenba 1 mes después de la segunda vacuna.

Tabla 5. Títulos de hSBA en sujetos inmunodeprimidos de ≥10 años de edad que recibieron Trumenba en un esquema de 0 y 6 meses para las cepas primarias 1 mes después de la dosis 2 (estudio B1971060), en comparación con los sujetos sanos (estudio B1971057)								
	Estudio B1971060 (sujetos inmunodeprimidos de ≥10 años de edad)				**Estudio B1971057 (datos históricos de sujetos sanos de la misma edad y sexo)[1]**			
	Antes de la vacunación 1		**1 mes después de la dosis 2**		**Antes de la vacunación 1**		**1 mes después de la dosis 2**	
Cepa	**N**	**% ≥1:8[2] (IC del 95%)**	**N**	**% ≥1:8[2] (IC del 95%)**	**N**	**% ≥1:8[2] (IC del 95%)**	**N**	**% ≥1:8[2] (IC del 95%)**
A22	43	32,6 (19,1; 48,5)	44	75,0 (59,7; 86,8)	42	31,0 (17,6; 47,1)	43	95,3 (84,2; 99,4)
A56	43	25,6 (13,5; 41,2)	44	90,9 (78,3; 97,5)	43	23,3 (11,8; 38,6)	44	100,0 (92,0; 100,0)
B24	42	2,4 (0,1; 12,6)	44	70,5 (54,8; 83,2)	43	23,3 (11,8; 38,6)	44	81,8 (67,3; 91,8)
B44	43	9,3 (2,6; 22,1)	43	79,1 (64,0; 90,0)	44	11,4 (3,8; 24,6)	42	92,9 (80,5; 98,5)

Abreviaturas: hSBA = ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; N = número de participantes con títulos de hSBA válidos y específicos para la cepa en cuestión.
(1) Los sujetos sanos incluyeron a sujetos de ≥10 a 25 años de edad.
(2) Todas las cepas utilizaron un umbral de títulos de 1:8, excepto A22, cuyo umbral fue 1:16.

Inmunogenicidad en personas de 1 a 9 años de edad

La inmunogenicidad de Trumenba (esquema de 0, 2 y 6 meses) en niños de 1 a 9 años de edad se evaluó en 2 estudios en fase 2. Un mes después de la finalización de la serie, del 81,4% al 100% de los sujetos alcanzaron un umbral de títulos de hSBA definido frente a las 4 cepas meningocócicas primarias (hSBA ≥1:16 para A22; ≥1:8 para A56, B24 y B44) en comparación con el 0,4% al 6,5% del valor inicial.

Los datos de persistencia después de finalizar la serie primaria en niños de 1 a <2 años de edad indican que el 12,4%, 59,1%, 10,3% y 40,4% a los 6 meses y el 3,7%, 22,8%, 3,7% y 12,5% a los 24 meses después de la finalización de la serie mantuvieron títulos de hSBA ≥1:8 o 1:16 frente a las cepas de prueba primarias A22, A56, B24 y B44, respectivamente. Se observó una respuesta anamnésica cuando estos niños recibieron una dosis de refuerzo aproximadamente 24 meses después de finalizar la serie primaria a los 3 a 5 años de edad, y del 92,6% al 100,0% lograron títulos de hSBA ≥1:8 o 1:16 frente a las 4 cepas primarias.

En niños de 2 a 9 años de edad, 6 meses después de la finalización de la serie, 32,5%, 82,4%, 15,5% y 10,4% de los participantes mantuvieron títulos de hSBA ≥1:8 o 1:16 frente a las cepas primarias A22, A56, B24 y B44, respectivamente. No hay datos de persistencia más allá de los 6 meses ni datos de la dosis de refuerzo en este grupo de edad.

Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en niños de 1 a 9 años de edad.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Trumenba en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *N. meningitidis* del serogrupo B (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Histidina
Polisorbato 80 (E433)
Agua para preparaciones inyectables
Para los adsorbentes, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

No mezcle Trumenba con otras vacunas o medicamentos en la misma jeringa.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC).
Las jeringas deben almacenarse en la nevera horizontalmente para minimizar el tiempo de re-dispersión.
No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Suspensión de 0,5 ml en jeringa precargada (vidrio de tipo I) con adaptador Luer-Lock de plástico, tapón del émbolo de goma clorobutilo y una tapa en el extremo de goma sintética de isopreno bromobutilo, con protector de la tapa rígido de plástico con o sin aguja. La tapa y el émbolo de goma de la jeringa precargada no están fabricados con látex procedente de caucho natural.

Tamaños de envases de 1, 5 y 10 jeringas precargadas, con o sin aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante el almacenamiento, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión.

Antes de su uso, agite la jeringa precargada vigorosamente para obtener una suspensión blanca homogénea.

No use la vacuna si no se puede resuspender.

Inspeccione la vacuna visualmente por si hubiera partículas y decoloración antes de la administración. En caso de que observe alguna partícula extraña y/o variación de aspecto físico, no administre la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24/mayo/2017
Fecha de la última renovación: 25/abril/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2025.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

PRESENTACIONES Y PRECIO:
Trumenba suspensión inyectable en jeringa precargada x 1 Jeringa Precargada: PVL: 68,00€; PVP: 102,07€; PVP (IVA): 106,15€.

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN
Medicamento sujeto a prescripción médica.

CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA: Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del SNS, con cargo a fondos públicos, de acuerdo con las recomendaciones oficiales. Su dispensación en el ámbito del SNS, se realizará exclusivamente por los servicios farmacéuticos o Centros Sanitarios del SNS.

Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica llamando al + 34 914909900 o consulte nuestra página web www.pfizer.es.