ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trumenba ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας Β (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροομάδας Β, υποοικογένεια A[1,2,3] 60 μικρογραμμάρια

fHbp του *Neisseria meningitidis* οροοομάδας Β, υποοικογένεια B[1,2,3] 60 μικρογραμμάρια

[1] Ανασυνδυασμένη λιπιδιωμένη fHbp (πρωτεΐνη δέσμευσης παράγοντα Η)
[2] Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA
[3] Προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο (0,25 χιλιοστόγραμμα αργιλίου ανά δόση)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.
Λευκό υγρό εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Trumenba ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση ατόμων ηλικίας 10 ετών και άνω για την πρόληψη της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* οροομάδας Β.

Βλέπε παράγραφο 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την ανοσολογική απόκριση από συγκεκριμένα στελέχη της οροομάδας Β.

Η χρήση του εμβολίου αυτού θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Σειρά αρχικής ανοσοποίησης
2 δόσεις: (0,5 ml η καθεμία) που χορηγούνται με χρονική απόσταση 6 μηνών (βλ. παράγραφο 5.1).

3 δόσεις: 2 δόσεις (0,5 ml η καθεμία) που χορηγούνται με χρονική απόσταση τουλάχιστον 1 μηνός, ενώ ακολουθεί μια τρίτη δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Αναμνηστική δόση

Για άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χορήγηση μίας αναμνηστικής δόσης μετά από οποιοδήποτε από τα δοσολογικά σχήματα (βλ. παράγραφο 5.1).

Άλλοι παιδιατρικοί πληθυσμοί
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Trumenba σε παιδιά ηλικίας μικρότερα των 10 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας 1 έως 9 ετών περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1. Ωστόσο, δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία, καθώς τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή ένεση μόνο. Η θέση ένεσης που προτιμάται είναι ο δελτοειδής μυς στο άνω τμήμα του βραχίονα.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την εναλλαξιμότητα του Trumenba με άλλα εμβόλια μηνιγγιτιδόκοκκου ορροομάδας Β για την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Θα πρέπει να υπάρχει πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη για την περίπτωση που εκδηλωθεί αναφυλακτικό συμβάν μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Όπως ισχύει με άλλα ενέσιμα εμβόλια, μπορεί να παρουσιαστεί συγκοπτικό επεισόδιο (λιποθυμία) σε συσχετισμό με τη χορήγηση του Trumenba. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αποτροπή τραυματισμού από τυχόν λιποθυμία.

Στα άτομα που πάσχουν από οξύ σοβαρό εμπύρετο νόσημα, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται. Ωστόσο, η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγήσει σε αναβολή του εμβολιασμού.

Να μην ενίεται ενδοφλέβια, ενδοδερμικά ή υποδόρια.

Το Trumenba δεν θα πρέπει να χορηγείται σε άτομα με θρομβοπενία ή άλλη διαταραχή πηκτικότητας που θα μπορούσε να συνιστά αντένδειξη για ενδομυϊκή ένεση, εκτός εάν το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει σαφώς τον κίνδυνο της χορήγησης.

Τα άτομα με οικογενείς ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα C5 ή C3 ανεπάρκειες), καθώς και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία η οποία αναστέλλει την ενεργοποίηση της τελικής οδού του συμπληρώματος (για παράδειγμα, εκουλιζουμάμπη), διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από την ορροομάδα Β του *Neisseria meningitidis*, ακόμα και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά από εμβολιασμό με Trumenba.

Όπως ισχύει για κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Trumenba μπορεί να μην συνεπάγεται προστασία για όλους τους εμβολιαζόμενους.

Περιορισμοί των κλινικών δοκιμών
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba σε ανοσοκατασταλμένα άτομα. Τα ανοσοκατασταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση στο Trumenba.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba για άτομα ηλικίας 40 έως 65 ετών και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. Οι ασθενείς που ακολουθούν δίαιτες με χαμηλή πρόσληψη νατρίου μπορούν να ενημερωθούν ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Trumenba μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια: Εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης, κοκκύτη ακυτταρικό και αδρανοποιημένου ιού πολυομυελίτιδας (TdaP-IPV), τετραδύναμο εμβόλιο κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV4), συζευγμένο εμβόλιο κατά των μηνιγγιτιδοκοκκικών οροομάδων A, C, W, Y (MenACWY) και εμβόλιο τοξοειδούς του τετάνου, τοξοειδούς της διφθερίτιδας μειωμένης δόσης, και προσροφημένο ακυτταρικό εμβόλιο κοκκύτη (Tdap).

Όταν το Trumenba χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια, πρέπει να χορηγείται σε διαφορετική θέση ένεσης.

Το Trumenba δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trumenba σε έγκυες γυναίκες. Ο πιθανός κίνδυνος για έγκυες γυναίκες είναι άγνωστος. Ωστόσο, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να αναστέλλεται όταν υπάρχει σαφής κίνδυνος έκθεσης σε μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη.

Οι μελέτες αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκαν σε θηλυκά κουνέλια δεν αποκάλυψαν στοιχεία υπογονιμότητας στο θήλυ ή βλάβης στο έμβρυο λόγω του Trumenba.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Trumenba απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το Trumenba θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις σε σχέση με τη γονιμότητα στο θήλυ (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Trumenba δεν έχει αξιολογηθεί ως προς την υπογονιμότητα στο άρρεν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Trumenba δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, κάποιες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να έχουν προσωρινή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται βασίζεται στην ανάλυση περίπου 17.000 ατόμων (ηλικίας 1 έτους και άνω) που εμβολιάστηκαν με τουλάχιστον 1 δόση Trumenba σε 11 ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες.

Σε περισσότερα από 16.000 άτομα ηλικίας ≥ 10 ετών που μελετήθηκαν, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία, άλγος στους μύες, άλγος στις αρθρώσεις, κόπωση, ρίγη και άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό σε 301 άτομα 15 έως 23 ετών ήταν παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της σειράς αρχικής ανοσοποίησης με Trumenba περίπου 4 χρόνια νωρίτερα.

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στις κλινικές μελέτες ατόμων 10 ετών και άνω παρατίθενται σε σειρά φθίνουσας συχνότητας και σοβαρότητας.

Πολύ συχνές (≥ 1/10)
Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)
Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)
Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Πολύ σπάνιες (< 1/10.000)
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Μη γνωστές: Αλλεργικές αντιδράσεις*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Πολύ συχνές: Διάρροια, ναυτία
Συχνές: Έμετος

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Πολύ συχνές: Άλγος στους μύες (μυαλγία), άλγος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Πολύ συχνές: Ρίγη, κόπωση, ερυθρότητα (ερύθημα), διόγκωση (σκλήρυνση) και άλγος στη θέση ένεσης
Συχνές: Πυρετός ≥ 38°C (πυρεξία)

* Αναφέρθηκε κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Επειδή αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προήλθε από αυθόρμητες αναφορές, η συχνότητα δεν μπορούσε να προσδιοριστεί και συνεπώς θεωρείται μη γνωστή.

Σε μια μελέτη σε 220 νήπια 1 έως < 2 ετών, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν με συχνότητα πολύ συχνές (≥ 1/10): υπνηλία, ευερεθιστότητα (ανησυχία), απώλεια όρεξης ή μειωμένη όρεξη, πυρετός, άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Σε μια μελέτη σε 294 παιδιά 2 έως 9 ετών, οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν με συχνότητα πολύ συχνές (≥ 1/10): κεφαλαλγία, διάρροια, έμετος, άλγος στους μύες, άλγος στις αρθρώσεις, πυρετός, κόπωση και άλγος στη θέση ένεσης, διόγκωση και ερυθρότητα.

Σε κλινικές μελέτες, πυρετός (≥ 38°C) παρουσιάστηκε πιο συχνά στις πιο μικρές ηλικίες. Το 37,3% των ατόμων 1 έως < 2 ετών ανέφερε πυρετό, το 24,5% των ατόμων 2 έως 9 ετών ανάφερε πυρετό, το 9,8% των ατόμων 10 έως 18 ετών ανέφερε πυρετό και το 4,4% των ατόμων 18 έως 25 ετών ανέφερε πυρετό. Ο πυρετός ακολούθησε ένα προβλέψιμο μοτίβο μετά τον εμβολιασμό: ξεκινούσε εντός 2 έως 4 ημερών, διαρκούσε 1 ημέρα και ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Το ποσοστό εμφάνισης πυρετού και η σοβαρότητα έτειναν να μειώνονται με επόμενους εμβολιασμούς με το Trumenba.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τον αναμνηστικό εμβολιασμό σε 147 άτομα 3 έως 5 ετών ήταν παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της σειράς αρχικού εμβολιασμού με Trumenba περίπου 2 χρόνια νωρίτερα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: http://www.eof.gr

Κύπρος
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Η εμπειρία από υπερδοσολογία είναι περιορισμένη. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική αντιμετώπιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, κωδικός ATC: J07AH09

Μηχανισμός δράσης

Το Trumenba είναι ένα εμβόλιο που έχει συντεθεί από 2 ανασυνδυασμένες λιπιδιωμένες παραλλαγές της πρωτεΐνης δέσμευσης του παράγοντα Η (fHbp). Η fHbp απαντάται στην επιφάνεια των μηνιγγιτιδοκοκκικών βακτηρίων και βοηθά προκειμένου τα βακτήρια να αποφύγουν τους ανοσολογικούς μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή. Οι παραλλαγές της fHbp κατατάσσονται σε 2 ανοσολογικά διακριτές υποοικογένειες, την Α και τη Β, ενώ πάνω από το 96% των στελεχών της μηνιγγιτιδοκοκκικής ορομάδας Β στην Ευρώπη εκφράζουν στη βακτηριακή επιφάνεια παραλλαγές της fHbp είτε από τη μία είτε από την άλλη υποοικογένεια.

Η ανοσοποίηση με το Trumenba, το οποίο περιέχει μία παραλλαγή της fHbp από κάθε υποοικογένεια Α και Β, προορίζεται να διεγείρει την παραγωγή βακτηριοκτόνων αντισωμάτων που αναγνωρίζουν

την fHbp που εκφράζεται από τους μηνιγγιτιδόκοκκους. Η δοκιμασία προσδιορισμού της έκφρασης μηνιγγιτιδοκοκκικού αντιγόνου στην επιφάνεια (Meningococcal Antigen Surface Expression, MEASURE) αναπτύχθηκε προκειμένου να συσχετίσει το επίπεδο της έκφρασης της fHbp στην επιφάνεια με τη θανάτωση μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών ορορομάδας Β σε προσδιορισμούς της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος (hSBAs). Σε μια έρευνα περισσοτέρων από 2.150 διαφορετικών απομονωθέντων διεισδυτικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών ορορομάδας Β, που συλλέχθηκαν τα έτη 2000-2014 σε 7 ευρωπαϊκές χώρες, στις ΗΠΑ και τον Καναδά κατέδειξαν ότι πάνω από το 91% όλων των στελεχών της μηνιγγιτιδοκοκκικής ορορομάδας Β εξέφραζαν ικανοποιητικά επίπεδα fHbp, ώστε να είναι ευαίσθητα στη βακτηριοκτόνο θανάτωση από επαγόμενα μέσω εμβολίων αντισώματα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Trumenba δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές. Η δραστικότητα του εμβολίου συνάγεται από την κατάδειξη της επαγωγής βακτηριοκτόνων αντισωματικών αποκρίσεων στον ορό εναντίον 4 δοκιμαστικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών ορορομάδας Β (βλ. παράγραφο Ανοσογονικότητα). Τα 4 δοκιμαστικά στελέχη εκφράζουν παραλλαγές της fHbp που αντιπροσωπεύουν τις 2 υποοικογένειες (Α και Β) και, όταν συνυπολογίζονται, αντιπροσωπεύουν τα μηνιγγιτιδοκοκκικά στελέχη της ορορομάδας Β που προκαλούν διεισδυτική νόσο.

Ανοσογονικότητα

Η προστασία από τη διεισδυτική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο διαμεσολαβείται από βακτηριοκτόνα αντισώματα του ορού εναντίον βακτηριακών αντιγόνων επιφανείας. Τα βακτηριοκτόνα αντισώματα δρουν συντονισμένα με το ανθρώπινο συμπλήρωμα ώστε να θανατωθούν οι μηνιγγιτιδόκοκκοι. Η διαδικασία αυτή μετράται *in vitro* με τον hSBA για την μηνιγγιτιδοκοκκική ορορομάδα Β. Ένας τίτλος hSBA ≥ 1:4 εικάζεται ότι παρέχει προστασία από τη μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο. Στην ανάλυση ανοσογονικότητας για το Trumenba, εφαρμόστηκε ένας πιο συντηρητικός ουδός τίτλου hSBA ≥ 1:8 ή 1:16, ανάλογα με το στέλεχος hSBA.

Η κάλυψη του εμβολίου διερευνήθηκε με τη χρήση τεσσάρων αντιπροσωπευτικών κύριων δοκιμαστικών στελεχών μηνιγγιτιδοκοκκικής ορορομάδας Β: συμπεριλαμβανομένων δύο στελεχών που εξέφραζαν την υποοικογένεια Α fHbp (παραλλαγές Α22 και Α56) και δύο στελεχών που εξέφραζαν την υποοικογένεια Β fHbp (παραλλαγές Β24 και Β44).

Για την υποστήριξη και την περαιτέρω επέκταση του φάσματος της κάλυψης του εμβολίου, χρησιμοποιήθηκαν 10 επιπλέον δοκιμαστικά στελέχη μηνιγγιτιδοκοκκικής ορορομάδας Β. Σε αυτά περιλαμβάνονταν έξι στελέχη που εξέφραζαν την υποοικογένεια Α fHbp (παραλλαγές Α06, Α07, Α12, Α15, Α19 και Α29) και τέσσερα στελέχη που εξέφραζαν την υποοικογένεια Β fHbp (παραλλαγές Β03, Β09, Β15 και Β16).

Ανοσογονικότητα σε άτομα 10 ετών και άνω

Η ανοσογονικότητα του Trumenba που περιγράφεται σε αυτήν την ενότητα περιλαμβάνει αποτελέσματα από κλινικές μελέτες Φάσης 2 και Φάσης 3:

- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη (Μελέτη Β1971057).
- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 3 δόσεων (0, 2 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών παγκοσμίως (Μελέτες Β1971009 και Β1971016) και
- Ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) και το χρονοδιάγραμμα 3 δόσεων (0, 1-2 και 6 μήνες) σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών στην Ευρώπη (Μελέτη Β1971012).

Η μελέτη Β1971057 είναι μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό μάρτυρα, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών έλαβαν Trumenba στους μήνες 0 και 6 (συγχορηγούμενο με MenACWY-CRM για την πρώτη δόση) ή ένα υπό έρευνα πενταδύναμο μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο στους μήνες 0 και 6. Συνολικά

1.057 άτομα έλαβαν Trumenba και 543 άτομα έλαβαν το υπό έρευνα μάρτυρα-εμβόλιο. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τους τίτλους hSBA κατά των 10 δοκιμαστικών στελεχών που υποστηρίζουν και επεκτείνουν το φάσμα της κάλυψης του εμβολίου όπως καταδεικνύεται από τα 4 αντιπροσωπευτικά αρχικά στελέχη.

Πίνακας 1: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 10 έως 25 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιάγραμμα στους 0 και 6 μήνες για τα αρχικά στελέχη 1 μήνα μετά τη δόση 2 (Μελέτη B1971057)

	Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου[1]		**Τίτλος ≥ 1:8[2]**		**GMT[3]**	**Σύνθετη απόκριση[4]**			
						Πριν από τον εμβολιασμό 1		**Μετά τη δόση 2**	
Στέλεχος	**N**	**% (CI 95%)**	**N**	**% (CI 95%)**	**GMT (CI 95%)**	**N**	**% (CI 95%)**	**N**	**% (CI 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)				

Συντμήσεις: GMT=γεωμετρικός μέσος τίτλος, hSBA=προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος.
[1] Ως αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου ορίζεται (i) τίτλος hSBA ≥ 1:16 για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA < 1:4. (ii) Τέσσερις φορές ο ουδός 1:8 ή 16 ή τέσσερις φορές ο αρχικός τίτλος hSBA, όποιο είναι υψηλότερο, για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA ≥ 1:4.
[2] Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλου το 1:8 εκτός από το A22 για το οποίο χρησιμοποιήθηκε το 1:16.
[3] Το N για τον GMT είναι το ίδιο με αυτό που παρουσιάζεται στον προηγούμενο τίτλο, στη στήλη ≥ 1:8 ή 16.
[4] Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό.

Πίνακας 2: Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών που λαμβάνουν Trumenba σε χρονοδιάγραμμα 0 και 6 μηνών για πρόσθετα στελέχη 1 μήνα μετά τη δόση 2 (Μελέτη B1971057)

	N	**% τίτλου ≥ 1:8[1]**	**CI 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

Συντμήσεις: hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος.
[1] Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλου το 1:8 εκτός από τα στελέχη A06, A12 και A19 για τα οποία χρησιμοποιήθηκε το 1:16.

Η Μελέτη B1971009 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό μάρτυρα, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα 10 έως 18 ετών έλαβαν 1 από 3 παρτίδες Trumenba ή δραστικό μάρτυρα-εμβόλιο κατά του ιού της ηπατίτιδας A (HAV)/φυσιολογικό ορό (μάρτυρας). Συνολικά 2.693 άτομα έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Trumenba και 897 έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση εμβολίου HAV/φυσιολογικού ορού. Στη μελέτη αξιολογήθηκε η

ασφάλεια, η ανεκτικότητα, η ανοσογονικότητα και η κατάδειξη της δυνατότητας παρασκευής 3 παρτίδων του Trumenba, που χορηγήθηκε σε σχήμα 0, 2 και 6 μηνών. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη που παρατηρήθηκαν μετά την τρίτη δόση στην παρτίδα 1 και στο μάρτυρα-εμβόλιο παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Τα αποτελέσματα από τις παρτίδες 2 και 3 δεν παρουσιάζονται, καθώς αξιολογήθηκαν μόνο 2 αντιπροσωπευτικά στελέχη. Παρόμοια αποτελέσματα με αυτά που παρατηρήθηκαν για την παρτίδα 1, παρατηρήθηκαν για τις παρτίδες 2 και 3.

Η Μελέτη B1971016 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, με εφαρμογή τυφλού στον παρατηρητή, πολυκεντρική δοκιμή Φάσης 3, κατά την οποία άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών κατανεμήθηκαν στη λήψη είτε Trumenba κατά τους μήνες 0, 2 και 6 είτε φυσιολογικού ορού κατά τους μήνες 0, 2 και 6, σε αναλογία 3:1. Συνολικά 2.471 άτομα έλαβαν Trumenba και 822 έλαβαν φυσιολογικό ορό. Οι τίτλοι hSBA για τα αρχικά δοκιμαστικά στελέχη που παρατηρήθηκαν μετά την τρίτη δόση παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών 1 μήνα μετά τη δόση 3 του Trumenba ή του μάρτυρα, σε Σχήμα 0, 2 και 6 μηνών για τα αρχικά στελέχη (Μελέτη B1971009 και Μελέτη B1971016)

		Μελέτη B1971009 (ηλικία 10-18 ετών)				**Μελέτη B1971016 (ηλικία 18-25 ετών)**			
		Trumenba		**HAV/φυσιολογικός ορός**		**Trumenba**		**Φυσιολογικός ορός**	
Στέλεχος		**N**	**% ή GMT (CI 95%)**	N	**% ή GMT (CI 95%)**	**N**	% **ή GMT (CI 95%)**	**N**	**% ή GMT (CI 95%)**
A22	**Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου[(1)]**	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)
	hSBA ≥ 1:16	1266	97,8 (96,8, 98,5)	749	34,0 (30,7, 37,6)	1714	93,5 (92,2, 94,6)	577	36,6 (32,6, 40,6)
	hSBA GMT	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)
A56	**Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου[(1)]**	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)
	hSBA ≥ 1:8	1229	99,5 (98,9, 99,8)	363	27,5 (23,0, 32,5)	1708	99,4 (98,9, 99,7)	552	34,2 (30,3, 38,4)
	hSBA GMT	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)
B24	**Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου[(1)]**	1235	7,8 (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)
	hSBA ≥ 1:8	1250	87,1 (85,1, 88,9)	762	7,0 (5,3, 9,0)	1702	95,1 (93,9, 96,0)	573	30,2 (26,5, 34,1)
	hSBA GMT	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)
B44	**Αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου[(1)]**	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)
	hSBA ≥ 1:8	1210	89,3	393	5,3	1703	87,4	57	11,4

Πίνακας 3. Τίτλοι hSBA μεταξύ ατόμων ηλικίας 10 έως 25 ετών 1 μήνα μετά τη δόση 3 του Trumenba ή του μάρτυρα, σε Σχήμα 0, 2 και 6 μηνών για τα αρχικά στελέχη (Μελέτη B1971009 και Μελέτη B1971016)

		Μελέτη B1971009 (ηλικία 10-18 ετών)				**Μελέτη B1971016 (ηλικία 18-25 ετών)**			
		Trumenba		**HAV/φυσιολογικός ορός**		**Trumenba**		**Φυσιολογικός ορός**	
Στέλεχος		**N**	**% ή GMT (CI 95%)**	N	**% ή GMT (CI 95%)**	**N**	% **ή GMT (CI 95%)**	**N**	**% ή GMT (CI 95%)**
			(87,4, 90,9)		(3,3, 8,1)		(85,8, 89,0)	7	(9,0, 14,3)
	hSBA GMT	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)
Σύνθετη[2]									
Πριν από τη δόση 1		1088	1,1 (0,6, 1,9)	354	2,0 (0,8, 4,0)	1612	7,3 (6,0, 8,6)	541	6,1 (4,2, 8,5)
Μετά τη δόση 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)

Συντμήσεις: GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος, HAV=εμβόλιο για τον ιό της ηπατίτιδας Α.
[1] Ως αύξηση ≥ 4 φορές του τίτλου ορίζεται (i) τίτλος hSBA ≥ 1:16 για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA < 1:4. (ii) Τέσσερις φορές ο ουδός 1:8/16 ή τέσσερις φορές ο αρχικός τίτλος hSBA, όποιο είναι υψηλότερο για άτομα με αρχικό τίτλο hSBA ≥ 1:4.
[2] Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό.

Στις Μελέτες B1971009 και B1971016, προσδιορίστηκε το ποσοστό των ατόμων που πέτυχε έναν τίτλο hSBA ≥ 1:8 (παραλλαγές A07, A15, A29, B03, B09, B15, B16) ή 1:16 (παραλλαγές A06, A12, A19) κατά των 10 πρόσθετων δοκιμαστικών στελεχών μετά από 3 δόσεις Trumenba, που χορηγήθηκαν σε σχήμα 0, 2 και 6 μηνών. Και στις δύο μελέτες, η πλειονότητα των ατόμων, που κυμαινόταν από 71,3% έως 99,3% για τα 6 στελέχη της υποοικογένειας A fHbp και 77,0% έως 98,2% για τα 4 στελέχη της υποοικογένειας B fHbp, πέτυχε έναν τίτλο hSBA ≥ 1:8 ή 16, σε συμφωνία με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν με τα 4 αρχικά δοκιμαστικά στελέχη.

Στη Μελέτη B1971012, μια μελέτη Φάσης 2 σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών στην Ευρώπη, οι τίτλοι hSBA μετά την ολοκλήρωση των δύο χρονοδιαγραμμάτων 3 δόσεων (0, 1 και 6 μήνες και 0, 2 και 6 μήνες) και ενός χρονοδιαγράμματος 2 δόσεων (0 και 6 μήνες) προσδιορίστηκαν έναντι των 4 κύριων δοκιμαστικών στελεχών. Κατά τον μήνα 1 μετά την τρίτη δόση, παρόμοιες ισχυρές και ευρείες αποκρίσεις παρατηρήθηκαν και για τα δύο χρονοδιαγράμματα 3 δόσεων με 86,1% έως 99,4% πέτυχαν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και 74,6% έως 94,2% πέτυχαν 4πλάσια αύξηση στον τίτλο hSB. Κατά τον μήνα 1 μετά την ολοκλήρωση του χρονοδιαγράμματος 2 δόσεων (0 και 6 μήνες), 77,5% έως 98,4% πέτυχαν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και 65,5% έως 90,4% πέτυχαν 4πλάσια αύξηση στον τίτλο hSBA.

Η Μελέτη B1971033 ήταν μια ανοικτή μελέτη παρακολούθησης ατόμων που είχαν προηγουμένως ενταχθεί σε μια κύρια μελέτη, περιλαμβανομένης της Μελέτης B1971012. Τα άτομα αυτά παρευρίσκονταν σε επισκέψεις επί 4 έτη για τη συλλογή δειγμάτων αίματος και έλαβαν μία άπαξ αναμνηστική δόση Trumenba περίπου 4 έτη μετά τη λήψη μιας αρχικής σειράς 2 ή 3 δόσεων Trumenba. Οι τίτλοι hSBA 4 έτη μετά την αρχική σειρά και 26 μήνες μετά την αναμνηστική δόση για τα άτομα που εντάχθηκαν από την Ομάδα 1 (0, 1 και 6 μήνες), την Ομάδα 2 (0, 2 και 6 μήνες) και την Ομάδα 3 (0 και 6 μήνες) της κύριας Μελέτης B1971012 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Όπως μετρήθηκε με τα hSBA παρατηρήθηκε αναμνηστική απόκριση 1 μήνα μετά τη δόση του Trumenba, περίπου 4έτη μετά από μια αρχική σειρά 2 δόσεων (Ομάδα 3) ή 3 δόσεων (Ομάδες 1 και 2).

Πίνακας 4: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιαγράμματα 0, 1, 6 μηνών, 0, 2 και 6 μηνών και 0 και 6 μηνών και αναμνηστική δόση 4 ετών μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς (Μελέτη B1971033)

			Ομάδα εμβολίων στην κύρια μελέτη B1971012 (σύμφωνα με την τυχαιοποίηση)								
			0, 1 και 6 μήνες			0, 2 και 6 μήνες			0 και 6 μήνες		
Στέλεχος	Χρονικό σημείο		N	% ≥ 1:8[1] (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8[1] (CI 95%)	GMT (CI 95%)	N	% ≥ 1:8[1] (CI 95%)	GMT (CI 95%)
A22	Μετά την αρχική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 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)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 26	0	ΔΑ[2]	ΔΑ[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	Μετά την αρχική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		Μήνας 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)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 26	0	ΔΑ[2]	ΔΑ[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	Μετά την αρχική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 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)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 26	0	ΔΑ[2]	ΔΑ[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)

Πίνακας 4: Τίτλοι hSBA σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών που έλαβαν Trumenba σε χρονοδιαγράμματα 0, 1, 6 μηνών, 0, 2 και 6 μηνών και 0 και 6 μηνών και αναμνηστική δόση 4 ετών μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς (Μελέτη B1971033)

			Ομάδα εμβολίων στην κύρια μελέτη B1971012 (σύμφωνα με την τυχαιοποίηση)								
			0, 1 και 6 μήνες			0, 2 και 6 μήνες			0 και 6 μήνες		
Στέλεχος	**Χρονικό σημείο**		**N**	**% ≥ 1:8[(1)] (CI 95%)**	**GMT (CI 95%)**	**N**	**% ≥ 1:8[(1)] (CI 95%)**	**GMT (CI 95%)**	**N**	**% ≥ 1:8[(1)] (CI 95%)**	**GMT (CI 95%)**
B44	Μετά την αρχική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 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)
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 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)
		μήνας 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)
		μήνας 26	0	ΔΑ[(2)]	ΔΑ[(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)
Σύνθετη απόκριση[(3)]											
	Μετά την αρχική	μήνας 1	57	80,7 (68,1, 90,0)	ΔΑ	55	87,3 (75,5, 94,7)	ΔΑ	57	77,2 (64,2, 87,3)	ΔΑ
		μήνας 12	55	10,9 (4,1, 22,2)	ΔΑ	51	13,7 (5,7, 26,3)	ΔΑ	49	20,4 (10,2, 34,3)	ΔΑ
		μήνας 48	51	19,6 (9,8, 33,1)	ΔΑ	53	30,2 (18,3, 44,3)	ΔΑ	61	9,8 (3,7, 20,2)	ΔΑ
	Μετά την αναμνηστική	μήνας 1	56	100 (93,6, 100,0)	ΔΑ	55	100,0 (93,5, 100,0)	ΔΑ	59	91,5 (81,3, 97,2)	ΔΑ
		μήνας 12	53	52,8 (38,6, 66,7)	ΔΑ	48	64,6 (49,5, 77,8)	ΔΑ	57	61,4 (47,6, 74,0)	ΔΑ
		μήνας 26	0	ΔΑ[(2)]	ΔΑ	27	48,1 (28,7, 68,1)	ΔΑ	36	44,4 (27,9, 61,9)	ΔΑ

Συντμήσεις: hSBA = προσδιορισμός της βακτηριοκτόνου δράσης ορού με χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος, ΔΑ=δεν αξιολογήθηκε, GMT=γεωμετρικός μέσος τίτλος.

(1) Όλα τα στελέχη χρησιμοποίησαν ως ουδό τίτλου το 1:8 εκτός από το A22 για το οποίο χρησιμοποιήθηκε το 1:16.

(2) Τα άτομα δεν παρακολουθήθηκαν μετά τους 12 μήνες από την αναμνηστική δόση.

(3) Ποσοστό ατόμων με σύνθετους τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 16 και για τα τέσσερα αρχικά στελέχη σε συνδυασμό.

Τα δείγματα ορού αναλύθηκαν ταυτόχρονα στην ίδια εκστρατεία ορολογικού ελέγχου για όλα τα χρονικά σημεία εκτός από το χρονικό σημείο των 12 μηνών μετά την αρχική δόση, για το οποίο τα αποτελέσματα προκύπτουν από την ενδιάμεση ανάλυση.

Ανοσογονικότητα σε άτομα 1 έως 9 ετών

Η ανοσογονικότητα του Trumenba (δοσολογικό σχήμα 0, 2 και 6 μηνών) σε νήπια και παιδιά 1 έως 9 ετών αξιολογήθηκε σε 2 μελέτες φάσης 2. Στον 1 μήνα μετά την ολοκλήρωση της σειράς, το 81,4% έως 100% των ατόμων πέτυχε καθορισμένο ουδό τίτλου hSBA έναντι των 4 αρχικών δοκιμαστικών μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών (hSBA ≥ 1:16 για A22, ≥ 1:8 για A56, B24 και B44) σε σύγκριση με 0,4% έως 6,5% κατά την αρχική αξιολόγηση.

Δεδομένα σχετικά με την παραμονή της απόκρισης μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς σε νήπια 1 έως < 2 ετών υποδεικνύουν ότι το 12,4%, 59,1%, 10,3% και το 40,4% στους 6 μήνες και το 3,7%, 22,8%, 3,7% και το 12,5% στους 24 μήνες μετά την ολοκλήρωση της σειράς διατήρησαν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 1:16 έναντι των αρχικών δοκιμαστικών στελεχών A22, A56, B24 και B44,

αντίστοιχα. Αναμνηστική απόκριση παρατηρήθηκε όταν αυτά τα παιδιά έλαβαν αναμνηστική δόση στους 24 μήνες περίπου μετά την ολοκλήρωση της αρχικής σειράς σε ηλικία 3 έως 5 ετών, με ποσοστό 92,6% έως 100,0% να επιτυγχάνουν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 1:16 έναντι των 4 αρχικών στελεχών.

Σε παιδιά 2 έως 9 ετών, 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της σειράς, το 32,5%, 82,4%, 15,5% και το 10.4% των συμμετεχόντων διατήρησαν τίτλους hSBA ≥ 1:8 ή 1:16 έναντι των αρχικών δοκιμαστικών στελεχών A22, A56, B24 και B44 αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παραμονή της απόκρισης πέρα από τους 6 μήνες ή δεδομένα για την αναμνηστική δόση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιά 1 έως 9 ετών.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Trumenba σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την πρόληψη της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που προκαλείται από *N. meningitidis* ορομάδας B (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Ιστιδίνη
Πολυσορβικό 80 (E433)
Ύδωρ για ενέσιμα
Για μέσο προσρόφησης, βλέπε παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Μην αναμειγνύετε το Trumenba με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Οι σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναδιασποράς.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με πλαστικό προσαρμογέα τύπου Luer Lok, πώμα εισχώρησης εμβόλου από ελαστικό χλωροβουτυλίου και πώμα άκρου από συνθετικό ελαστικό βρωμοβουτυλίου ισοπρενίου με πλαστικό άκαμπτο κάλυμμα πώματος άκρου, με ή χωρίς βελόνα. Το πώμα του άκρου και το ελαστικό έμβολο της προγεμισμένης σύριγγας δεν είναι κατασκευασμένα από φυσικό ελαστικό λάτεξ.

Συσκευασίες της 1, των 5 και των 10 προγεμισμένων συρίγγων, με ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα μπορεί να παρατηρηθεί λευκή εναπόθεση και διαυγές υπερκείμενο υγρό.

Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να ανακινείται έντονα, ώστε να εξασφαλιστεί η παρουσία ενός ομοιογενούς λευκού εναιωρήματος.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι δυνατή η επαναδημιουργία εναιωρήματος.

Το εμβόλιο θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οποιαδήποτε ξένο σωματίδιο ή/και διαφοροποίηση της φυσικής όψης του εμβολίου, αυτό να μην χορηγείται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24η Μαΐου 2017
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25η Απριλίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

09/2022

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.