

НД РБ

9254 - 2018

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТРУМЕНБА/ TRUMENBA

(информация для специалистов)

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволяет обеспечивать быстрое выявление новой информации по безопасности. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных явлениях после иммунизации. Порядок отправки сообщений о нежелательных явлениях описан в разделе 4.8.

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое наименование: ТРУМЕНБА, суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл/доза в предварительно заполненном шприце.

Общепринятое наименование: Менингококковая вакцина группы В (рекомбинантная, адсорбированная) / Meningococcal group B vaccine (recombinant, adsorbed)

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) содержит:

Фактор-Н связывающий белок *Neisseria meningitidis* серогруппы В подсемейство А<sup>1,2</sup> - 60 микрограммов

Фактор-Н связывающий белок *Neisseria meningitidis* серогруппы В подсемейство В<sup>1,2</sup> - 60 микрограммов

<sup>1</sup> Получен с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

<sup>2</sup> Адсорбирован на алюминия фосфате (0,25 мг алюминия на дозу).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1 «Перечень вспомогательных веществ».

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения.

Гомогенная суспензия белого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Труменба показан для активной иммунизации лиц в возрасте 10 лет и старше с целью предотвращения инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой серогруппой В *Neisseria meningitidis*.

См. информацию об иммунном ответе на специфические штаммы серогруппы В в разделе 5.1 «Фармакодинамические свойства».

Эту вакцину следует использовать в соответствии с официальными рекомендациями.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

###### *Первичная серия*

2 дозы (по 0,5 мл каждая) с интервалом 6 месяцев (см. раздел 5.1 «*Фармакодинамические свойства*»).

3 дозы: 2 дозы (по 0,5 мл каждая) с интервалом не меньше месяца, а затем — третья доза не раньше, чем через 4 месяца после второй (см. раздел 5.1 «*Фармакодинамические свойства*»).

###### *Ревакцинация*

Ревакцинацию следует рассматривать для назначения после любого режима дозирования для лиц с сохраняющимся риском возникновения инвазивной менингококковой инфекции (см. раздел 5.1 «*Фармакодинамические свойства*»).

###### *Другие пациенты детского возраста*

Безопасность и эффективность препарата Труменба у пациентов младше 10 лет не установлены. Данные отсутствуют.

##### Способ применения

Только для внутримышечного введения. Предпочтительным местом инъекции является дельтовидная мышца плеча.

Указания по обращению с вакциной перед введением см. в разделе 6.6 «*Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению*».

#### 4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1 «*Перечень вспомогательных веществ*».

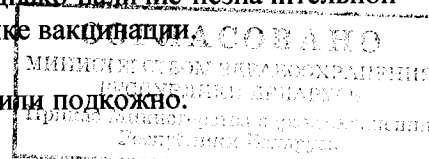
#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Для улучшения мониторинга применения биологических лекарственных средств в медицинской карте пациента следует понятно записать (или указать) торговое название и номер серии введенного препарата.

Соответствующая медицинская помощь и тщательное наблюдение должны быть всегда доступны на случай развития анафилактических реакций в течение как минимум 30 минут после введения вакцины.

Вакцинацию следует отложить у пациентов с острыми и обострением хронических заболеваний, сопровождающихся подъемом температуры. Однако наличие незначительной инфекции, такой как простуда, не должно приводить к отсрочке вакцинации.

Данный препарат нельзя вводить внутривенно, внутривожно или подкожно.



Не следует давать препарат Труменба лицам с тромбоцитопенией или каким-либо нарушением свертывания крови, при котором противопоказано внутримышечное введение, если потенциальная польза явно не перевешивает риск введения.

Лица с семейной недостаточностью системы комплемента (например, недостаточность компонента C5 или C3) и лица, получающие терапию препаратами, которые подавляют терминальную активность комплемента (например, экулизумаб) подвергаются повышенному риску развития инвазивных заболеваний, вызванных *Neisseria meningitidis* серогруппы В, даже если у них выработаны антитела после вакцинации препаратом Труменба.

Как и в случае с любой вакциной, вакцинация препаратом Труменба не может гарантировать выработку иммунитета у всех привитых.

#### *Ограничения, касающиеся клинических исследований*

Информация о применении препарата Труменба у иммунологически компрометированных лиц отсутствует. Лица с ослабленным иммунитетом, включая лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, могут давать пониженный иммунный ответ на препарат Труменба. Данные о применении препарата Труменба лицами старше 65 лет отсутствуют.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Препарат Труменба можно вводить одновременно с любой из вакцин против следующих инфекций: столбняка, дифтерии, коклюша, полиомиелита, папилломавирусной инфекции и менингококковой инфекции серогрупп А, С, W и Y (конъюгированной). При одновременном введении препарата Труменба с другими вакцинами инъекции следует делать в разные участки тела.

Запрещается смешивать препарат Труменба с какими-либо другими вакцинами в одном шприце.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

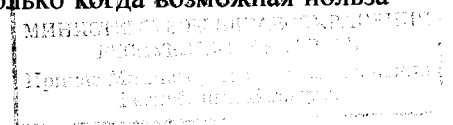
##### Беременность

Данные о применении препарата Труменба у беременных отсутствуют. Потенциальный риск для беременных неизвестен. Тем не менее, от вакцинации не следует отказываться, когда существует явный риск заражения менингококковой инфекцией.

Исследования влияния препарата Труменба на репродуктивную функцию самок кроликов не выявили признаков нарушения фертильности самок или отрицательного воздействия препарата на плод.

##### Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли препарат Труменба с женским грудным молоком. Препарат Труменба следует применять у кормящих грудью женщин, только когда возможная польза превышает потенциальные риски.



### Репродуктивная функция

Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии прямых и косвенных неблагоприятных токсических эффектов на репродуктивную функцию у самок.

Препарат Труменба не изучали на предмет нарушения фертильности у самцов.

### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Труменба не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами или влияет на нее в незначительной степени. Тем не менее, некоторые указанные в разделе 4.8 нежелательные реакции могут временно влиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Краткие сведения о профиле безопасности

Представленный профиль безопасности основан на анализе более 15 000 пациентов (в возрасте 10 лет и старше), которые были вакцинированы, по крайней мере, 1 дозой препарата Труменба в 11 завершённых клинических исследованиях. В качестве наиболее распространенных нежелательных явлений после иммунизации наблюдалась боль, покраснение и отек в месте инъекции, головная боль, усталость, озноб, диарея, боли в мышцах, боли в суставах и тошнота.

#### Список нежелательных явлений

Зарегистрированные в клинических исследованиях нежелательные явления перечислены в порядке убывания их частоты и серьезности по следующим категориям частоты:

Очень часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ )

Редко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ )

Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )

Неизвестно (невозможно определить на основании имеющихся данных)

#### Нарушение со стороны иммунной системы

Неизвестно: Аллергические реакции\*

#### Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: Головная боль

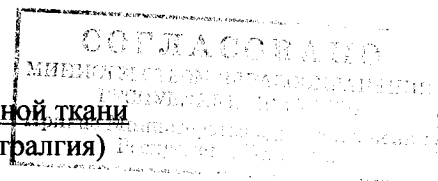
#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: Диарея, тошнота

Часто: Рвота

#### Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Очень часто: Мышечная боль (миалгия), боль в суставах (артралгия)



Общие расстройства и реакции в месте введения

Очень часто: Озноб, усталость, покраснение (эритема), отек (уплотнение) и боль в месте инъекции  
Часто: Повышение температуры  $\geq 38$  °С (пирексия)

\*Перечисленные реакции считаются для препарата Труменба нежелательными, и они регистрировались в ходе пострегистрационных наблюдений. Поскольку информация об этих реакциях была получена путем спонтанных сообщений, определить их частоту было невозможно, и таким образом, она считалась неизвестной.

Сообщение сведений о подозреваемых нежелательных явлениях после иммунизации

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях, выявленных после регистрации лекарственного препарата, имеет большое значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения пользы и риска применения лекарственного препарата. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях с помощью национальной системы регистрации нежелательных проявлений после иммунизации.

**4.9. Передозировка**

Опыт изучения передозировки ограничен. В случае передозировки рекомендуется организовать мониторинг жизненно важных функций и, возможно, симптоматическое лечение.

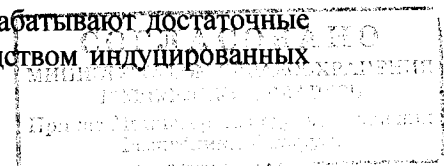
**5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтическая группа: Многокомпонентная вакцина для профилактики менингококковой инфекции группы В  
Код АТХ: J07AH09

Механизм действия

Препарат Труменба состоит из 2-х рекомбинантных липидизированных вариантов фактор-Н связывающего белка (fHbp). fHbp обнаруживается на поверхности менингококковых бактерий и имеет для них важное значение, позволяя избежать воздействия системы иммунной защиты организма. Варианты fHbp делятся на 2 иммунологически различных подсемейства А и В, и свыше 96 % изолятов менингококковой серогруппы В в Европе вырабатывают варианты fHbp одного из этих подсемейств на поверхности бактерий.

Иммунизация препаратом Труменба, который содержит по одному варианту fHbp из подсемейств А и В, предназначена для стимулирования производства бактерицидных антител, которые распознают экспрессированный менингококками fHbp. Был разработан тест на поверхностную экспрессию антигенов менингококков (MEASURE) с целью связать уровень поверхностной экспрессии fHbp с уничтожением штаммов менингококков серогруппы В в тесте бактерицидной активности сыворотки с компонентом человека (hSBAs). Исследование более чем 2150 различных инвазивных изолятов менингококковой серогруппы В, собранных в 2000–2014 гг. в 7 европейских странах, США и Канаде, показало, что более 91 % всех изолятов менингококковой серогруппы В вырабатывают достаточные уровни fHbp, чтобы быть восприимчивыми к уничтожению посредством индуцированных вакциной антител.



Клиническая эффективность

Эффективность препарата Труменба в клинических исследованиях не изучалась. Эффективность вакцины определена путем демонстрации индукции выработки бактерицидных антител сыворотки на 4 тест-штамма менингококков серогруппы В (см. раздел «Иммуногенность»). 4 тест-штамма экспрессируют варианты fHbP, отличающиеся от вакцинных и представляющие 2 подсемейства (А и В), а вместе — штаммы менингококков серогруппы В, вызывающих инвазивные инфекции.

Иммуногенность

Защита от инвазивной менингококковой инфекции опосредуется бактерицидными антителами в сыворотке крови к бактериальным поверхностным антигенам. Бактерицидные антитела действуют согласованно с комплементом человека, убивая менингококки. Этот процесс измеряется *in vitro* с помощью теста бактерицидной активности сыворотки с использованием комплемента человека (hSBA) для менингококков серогруппы В. Предполагается, что титр hSBA, больший или равный 1 : 4, защищает от менингококковой инфекции. В анализе иммуногенности препарата Труменба ответ определяли как титр hSBA, равный по крайней мере 1 : 8 или 1 : 16, в зависимости от штамма hSBA. Четырехкратное увеличение титра hSBA для каждого из 4-х первичных тест-штаммов менингококков серогруппы В определяли следующим образом: (1) Для пациентов с исходным титром hSBA < 1 : 4 четырехкратный ответ определяли как титр hSBA  $\geq$  1 : 16. (2) Для пациентов с исходным титром hSBA  $\geq$  1 : 4 ответ считали 4-кратным, если титр hSBA в 4 раза и более превышал нижний предел количественного определения или исходный титр, в зависимости от того, какая из этих величин больше. Комбинированный ответ определяли как ответ на все 4 тест-штамма hSBA.

Иммуногенность препарата Труменба после 2 или 3-дозовой вакцинации оценивали у пациентов в возрасте 11–18 лет в Европе (исследование В1971012) и 3-кратной вакцинации у лиц в возрасте 10–25 лет по всему миру (исследования В1971009 и В1971016).

В исследовании В1971012 препарат Труменба вводили согласно следующим графикам: группа 1 (через 0, 1 и 6 месяцев), группа 2 (через 0, 2 и 6 месяцев), группа 3 (через 0 и 6 месяцев), группа 4 (через 0 и 2 месяца) и группа 5 (через 0 и 4 месяца). 427 из 1713 рандомизированных пациентов входили в группу 1, 430 — в группу 2, 427 — в группу 3, 286 — в группу 4 и 143 — в группу 5. Все пациенты получили в рамках исследования 4 инъекции, включая 2 или 3 дозы препарата Труменба и 1 или 2 дозы физиологического раствора. Ответы на hSBA, наблюдавшиеся после второй или третьей дозы Труменбы в группах 1, 2 и 3, представлены в таблицах 1 и 2.

Сыворотку получали приблизительно через месяц после второй или третьей дозы в процессе вакцинации.

Таблица 1. Иммуные ответы среди лиц в возрасте от 11 до 18 лет, которым вводился препарат Труменба по разным 2- и 3-дозовым графикам (исследование В1971012)							
		Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		(0, 1 и 6 месяцев)		(0, 2 и 6 месяцев)		(0 и 6 месяцев)	
		N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
Штамм hSBA (вариант fHbP)	Доза						
	% hSBA $\geq$ 1 : 16						
PMB80 (A22)	Доза 2	351	73,5	344	88,1	369	93,2

Таблица 1. Иммуные ответы среди лиц в возрасте от 11 до 18 лет, которым вводился препарат Труменба по разным 2- и 3-дозовым графикам (исследование В1971012)							
	Группа 1			Группа 2		Группа 3	
	(0, 1 и 6 месяцев)			(0, 2 и 6 месяцев)		(0 и 6 месяцев)	
	N	% (95 % ДИ)		N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
		(68,6, 78,0)		(84,2, 91,3)		(90,2, 95,6)	
Доза 3	360	91,4 (88,0, 94,1)	357	95,0 (92,1, 97,0)	--	--	
<b>≥ 4-кратное увеличение титра hSBA (%)</b>							
Доза 2	343	55,7 (50,3, 61,0)	336	73,8 (68,8, 78,4)	362	80,7 (76,2, 84,6)	
Доза 3	351	78,1 (73,4, 82,3)	349	84,0 (79,7, 87,6)	--	--	
<b>PMB2001 (A56)</b>							
<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>							
Доза 2	353	96,6 (94,1, 98,2)	339	97,9 (95,8, 99,2)	370	98,4 (96,5, 99,4)	
Доза 3	362	99,4 (98,0, 99,9)	359	98,9 (97,2, 99,7)	--	--	
<b>≥ 4-кратное увеличение титра hSBA (%)</b>							
Доза 2	338	86,1 (81,9, 89,6)	327	90,5 (86,8, 93,5)	354	90,4 (86,8, 93,3)	
Доза 3	347	93,4 (90,2, 95,8)	347	94,2 (91,2, 96,4)	--	--	
<b>PMB2948 (B24)</b>							
<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>							
Доза 2	344	62,2 (56,9, 67,4)	337	70,3 (65,1, 75,2)	359	81,1 (76,6, 85,0)	
Доза 3	354	89,0 (85,2, 92,0)	354	88,4 (84,6, 91,6)	--	--	
<b>≥ 4-кратное увеличение титра hSBA (%)</b>							
Доза 2	341	47,2 (41,8, 52,7)	333	54,1 (48,5, 59,5)	357	65,5 (60,4, 70,5)	
Доза 3	351	74,6 (69,8, 79,1)	350	75,4 (70,6, 79,8)	--	--	
<b>PMB2707 (B44)</b>							
<b>% hSBA ≥ 1 : 8</b>							
Доза 2	341	54,0 (48,5, 59,3)	331	61,9 (56,5, 67,2)	356	77,5 (72,8, 81,8)	
Доза 3	356	88,5 (84,7, 91,6)	352	86,1 (82,0, 89,5)	--	--	
<b>≥ 4-кратное увеличение титра hSBA (%)</b>							
Доза 2	339	43,4 (38,0, 48,8)	328	55,2 (49,6, 60,6)	355	66,8 (61,6, 71,6)	
Доза 3	354	82,2 (77,8, 86,0)	349	81,7 (77,2, 85,6)	--	--	
<b>Комбинированный ответ (ответ А на все 4 тест-штамма hSBA в совокупности)</b>							
До дозы 1	339	3,5 (1,8, 6,1)	333	2,4 (1,0, 4,7)	345	3,2 (1,6, 5,6)	
Доза 2	308	45,1 (39,5, 50,9)	311	54,3 (48,6, 60,0)	343	73,5 (68,5, 78,1)	
Доза 3	337	83,1 (78,6, 86,9)	345	81,7 (77,3, 85,7)	--	--	
Сокращения: hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-N связывающий белок. Примечание. Нижним пределом количественного определения является титр hSBA = 1 : 16 для PMB80 (A22) и 1 : 8 для PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) и PMB2707 (B44).							

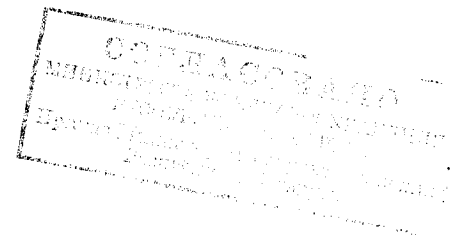


Таблица 2. Иммуные ответы среди лиц в возрасте от 11 до 18 лет, которым вводился препарат Труменба по разным 2- и 3-дозовым графикам (исследование В1971012)							
Штамм hSBA (вариант fHbp) Доза	Группа 1 (0, 1 и 6 месяцев)			Группа 2 (0, 2 и 6 месяцев)		Группа 3 (0 и 6 месяцев)	
	N	СГТ (95 % ДИ)		N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)
	<b>СГТ hSBA</b>						
РМВ80 (A22)	Доза 2	351	29,0 (26,0, 32,5)	344	35,6 (32,2, 39,4)	369	50,6 (45,9, 55,8)
	Доза 3	360	58,4 (52,4, 64,9)	357	58,3 (53,2, 63,9)		--
<b>СГТ hSBA</b>							
РМВ2001 (A56)	Доза 2	353	77,3 (68,5, 87,1)	339	94,6 (84,6, 105,7)	370	125,6 (112,6, 140,2)
	Доза 3	362	152,9 (137,2, 170,5)	359	155,6 (140,4, 172,4)	--	--
<b>СГТ hSBA</b>							
РМВ2948 (B24)	Доза 2	344	13,8 (12,2, 15,6)	337	14,9 (13,2, 16,7)	359	20,6 (18,4, 23,2)
	Доза 3	354	29,1 (25,9, 32,7)	354	25,6 (23,0, 28,5)	--	--
<b>СГТ hSBA</b>							
РМВ2707 (B44)	Доза 2	341	13,1 (11,3, 15,1)	331	15,5 (13,5, 17,9)	356	22,5 (19,6, 25,7)
	Доза 3	356	40,3 (35,2, 46,1)	352	35,0 (30,6, 39,9)	--	--
Аббревиатуры: СГТ — средние геометрические титры, hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-Н связывающий белок.							

Исследование В1971009 было рандомизированным многоцентровым испытанием фазы 3 с активным контролем и маскированием данных для наблюдателя, в котором пациенты в возрасте от 10 до 18 лет получали 1 из 3 наборов (группы 1, 2 и 3) доз препарата Труменба или вакцины против вируса гепатита А (HAV) или физиологического раствора в качестве активного контроля. В общей сложности 2693 пациента получили, по меньшей мере, 1 дозу препарата Труменба и 897 — по крайней мере, 1 дозу вакцины против HAV или физиологический раствор. В исследовании оценивали безопасность, переносимость, иммуногенность и демонстрацию возможности производства 3-х серий препарата Труменба, вводимого через 0, 2 и 6 месяцев. Ответы на hSBA, наблюдавшиеся после третьей дозы в группе 1, представлены в таблицах 3 и 4. Результаты по группам 2 и 3 не представлены, так как было изучено только 2 репрезентативных штамма. В группах 2 и 3 наблюдались такие же результаты, как в группе 1.

Исследование В1971016 представляло собой рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое испытание фазы 3 с маскированием данных для наблюдателя, в котором пациенты в возрасте 18–25 лет были разбиты на 2 группы в соотношении 3:1 (группа 1 : группа 2). Группа 1 получала препарат Труменба в месяц 0, через 2 месяца и через 6 месяцев. Группа 2 получала физиологический раствор через 0, 2 и 6 месяцев. Препарат Труменба получил всего 2471 пациент, а физиологический раствор — 822 пациента. Ответы hSBA, наблюдавшиеся после третьей дозы в группах 1 и 2, представлены в таблицах 3 и 4.

Сыворотка получена приблизительно через месяц после вакцинации.

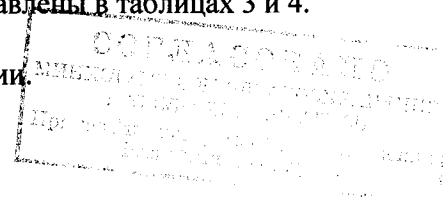




Таблица 3. Иммуные ответы лиц в возрасте 10–25 лет через 1 месяц после третьей дозы препарата Труменба или контроля, введенных в месяц 0, через 2 месяца и через 6 месяцев (исследования В1971009 и В1971016)										
Штамм hSBA (вариант fHbp)	Исследование В1971009 (возраст 10–18 лет)					Исследование В1971016 (возраст 18–25 лет)				
	Группа 1 Труменба		Группа 4 НАВ/физиологический раствор			Группа 1 Труменба		Группа 2 Физиологический раствор		
	N	% (95 % ДИ)	N	%		N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	
PMB80 (A22)	% hSBA $\geq 1 : 16$									
	1266	97,8 (96,8, 98,5)	749	34,0 (30,7, 37,6)		1714	93,5 (92,2, 94,6)	577	36,6 (32,6, 40,6)	
	$\geq 4$ -кратное увеличение титра hSBA (%)									
	1225	83,2 (81,0, 85,2)	730	9,6 (7,6, 12,0)		1695	80,5 (78,6, 82,4)	568	6,3 (4,5, 8,7)	
PMB2001 (A56)	% hSBA $\geq 1 : 8$									
	1229	99,5 (98,9, 99,8)	363	27,5 (23,0, 32,5)		1708	99,4 (98,9, 99,7)	552	34,2 (30,3, 38,4)	
	$\geq 4$ -кратное увеличение титра hSBA (%)									
	1128	90,2 (88,4, 91,9)	337	11,3 (8,1, 15,1)		1642	90,0 (88,4, 91,4)	533	10,3 (7,9, 13,2)	
PMB2948 (B24)	% hSBA $\geq 1 : 8$									
	1250	87,1 (85,1, 88,9)	762	7,0 (5,3, 9,0)		1702	95,1 (93,9, 96,0)	573	30,2 (26,5, 34,1)	
	$\geq 4$ -кратное увеличение титра hSBA (%)									
	1235	79,8 (77,4, 82,0)	752	2,7 (1,6, 4,1)		1675	79,3 (77,3, 81,2)	562	5,5 (3,8, 7,7)	
PMB2707 (B44)	% hSBA $\geq 1 : 8$									
	1210	89,3 (87,4, 90,9)	393	5,3 (3,3, 8,1)		1703	87,4 (85,8, 89,0)	577	11,4 (9,0, 14,3)	
	$\geq 4$ -кратное увеличение титра hSBA (%)									
	1203	85,9 (83,8, 87,8)	391	1,0 (0,3, 2,6)		1696	79,6 (77,6, 81,5)	573	1,6 (0,7, 3,0)	
Комбинированный ответ (ответ А на все 4 тест-штамма hSBA в совокупности)										
	До дозы 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)
	Доза 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)

Сокращения: hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-Н связывающий белок.  
Примечание. Нижним пределом количественного определения является титр hSBA = 1 : 16 для PMB80 (A22) и 1 : 8 для PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) и PMB2707 (B44).

Таблица 4. Иммуные ответы лиц в возрасте 10–25 лет через 1 месяц после третьей дозы препарата Труменба или контроля, введенных в месяц 0, через 2 месяца и через 6 месяцев (исследования В1971009 и В1971016)									
Штамм hSBA (вариант fHbp)	Исследование В1971009 (возраст 10–18 лет)					Исследование В1971016 (возраст 18–25 лет)			
	Группа 1 Труменба		Группа 4 НАВ/физиологический раствор			Группа 1 Труменба		Группа 2 Физиологический раствор	
	N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)		N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)
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)

Аббревиатуры: GMT — средние геометрические титры, hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-Н связывающий белок.

В исследованиях В1971009 и В1971016 доля пациентов, титр hSBA которых достиг заданного значения после введения по графику в месяц 0, через 2 месяца и через 6 месяцев

3-х доз препарата Труменба, оценивалась по набору из 10-ти дополнительных штаммов, каждый из которых экспрессировал свой вариант fHbp (таблица 5). Эти дополнительные данные hSBA подтверждают и расширяют охват вакцины, продемонстрированный на 4 репрезентативных первичных штаммах (таблицы 3 и 4).

Сыворотка получена приблизительно через месяц после вакцинации.

Таблица 5. Иммунные ответы лиц в возрасте 10–25 лет, по 10 дополнительным штаммам, через 1 месяц после третьей дозы препарата Труменба, введенной по графику в месяц 0, через 2 месяца и через 6 месяцев (исследования В1971009 и В1971016)

Штамм hSBA (вариант fHbp)	Исследование В1971009		Исследование В1971016	
	(от 10 до 18 лет)		(от 18 до 25 лет)	
	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
Доза				
% hSBA ≥ 1 : 8				
РМВ3040 (A07)	280	96,4 (93,5, 98,3)	277	95,7 (92,6, 97,7)
РМВ1672 (A15)	266	87,2 (82,6, 91,0)	279	91,8 (87,9, 94,7)
РМВ3175 (A29)	278	98,6 (96,4, 99,6)	283	99,3 (97,5, 99,9)
РМВ1256 (B03)	279	92,5 (88,7, 95,3)	273	86,4 (81,8, 90,3)
РМВ866 (B09)	276	86,2 (81,6, 90,1)	274	77,0 (71,6, 81,9)
РМВ431 (B15)	281	98,2 (95,9, 99,4)	276	96,7 (93,9, 98,5)
РМВ648 (B16)	278	81,7 (76,6, 86,0)	273	78,0 (72,6, 82,8)
% hSBA ≥ 1 : 16				
РМВ3010 (A06)	280	95,7 (92,6, 97,8)	275	92,0 (88,1, 94,9)
РМВ824 (A12)	277	75,1 (69,6, 80,1)	275	71,3 (65,5, 76,5)
РМВ1989 (A19)	275	92,7 (89,0, 95,5)	284	95,8 (92,7, 97,8)

Сокращения: hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-H связывающий белок.

### Сохранение иммунитета и ответ на ревакцинацию

Исследование В1971033 представляет собой открытое исследование с последующим наблюдением пациентов, ранее допущенных к какому-нибудь первичному исследованию, включая исследование В1971012. Пациенты приходили на визит к врачу в течение более 4 лет для сбора образцов крови и получили одну ревакцинирующую дозу препарата Труменба приблизительно через 4 года после получения первичной вакцинации из 2 или 3 доз. Ответы hSBA пациентов, допущенных к исследованию из группы 1 (график 0, 1, 6 месяцев), группы 2 (0, 2, 6 месяцев) и группы 3 (0, 6 месяцев) первичного исследования В1971012, приведены в таблицах 6 и 7. Через месяц после ревакцинирующей дозы препарата Труменба, введенной приблизительно через 4 года после первичной вакцинации из 2 доз (группа 3) или 3 доз (группы 1 и 2), был зарегистрирован вторичный иммунный hSBA ответ.

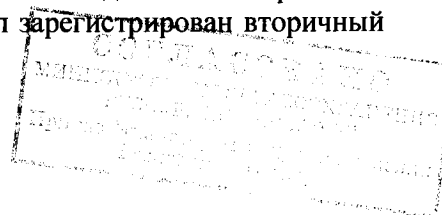


Таблица 6. Сохранение иммунного ответа и ответа на ревакцинацию лиц в возрасте 11–18 лет, получивших первичную вакцинацию препаратом Труменба по графику 0, 1, 6 месяцев; 0, 2, 6 месяцев и 0, 6 месяцев, и ревакцинирующую дозу через 4 года после первичной вакцинации (исследование В1971033)							
		Группа вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)					
		Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		(0, 1 и 6 месяцев)		(0, 2 и 6 месяцев)		(0 и 6 месяцев)	
		N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
Штамм hSBA (вариант fHbp)							
Временная точка							
PMB80 (A22)	% hSBA ≥ 1 : 16						
	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	91,0 (83,6, 95,8)	113	92,0 (85,4, 96,3)	115	96,5 (91,3, 99,0)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	99	41,4 (31,6, 51,8)	111	45,0 (35,6, 54,8)	113	36,3 (27,4, 45,9)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	90	41,1 (30,8, 52,0)	100	43,0 (33,1, 53,3)	101	39,6 (30,0, 49,8)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	98,3 (90,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	62	95,2 (86,5, 99,0)
PMB2001 (A56)	% hSBA ≥ 1 : 8						
	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	100,0 (96,4, 100,0)	112	99,1 (95,1, 100,0)	116	99,1 (95,3, 100,0)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	98	73,5 (63,6, 81,9)	109	76,1 (67,0, 83,8)	106	60,4 (50,4, 69,7)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	85	47,1 (36,1, 58,2)	99	58,6 (48,2, 68,4)	99	57,6 (47,2, 67,5)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	100,0 (93,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	62	98,4 (91,3, 100,0)
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥ 1 : 8						
	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	90,0 (82,4, 95,1)	114	88,6 (81,3, 93,8)	113	81,4 (73,0, 88,1)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	98	40,8 (31,0, 51,2)	108	49,1 (39,3, 58,9)	103	36,9 (27,6, 47,0)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	90	41,1 (30,8, 52,0)	98	40,8 (31,0, 51,2)	105	30,5 (21,9, 40,2)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	100,0 (93,9, 100,0)	58	100,0 (93,8, 100,0)	61	93,4 (84,1, 98,2)
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1 : 8						
	1 месяц после последней дозы первичной серии	99	88,9 (81,0, 94,3)	111	87,4 (79,7, 92,9)	113	77,9 (69,1, 85,1)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	100	24,0 (16,0, 33,6)	111	22,5 (15,1, 31,4)	115	16,5 (10,3, 24,6)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	92	20,7 (12,9, 30,4)	100	18,0 (11,0, 26,9)	106	18,9 (11,9, 27,6)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	94,9 (85,9, 98,9)	57	98,2 (90,6, 100,0)	62	91,9 (82,2, 97,3)
<b>Комбинированный ответ (ответ А на все 4 тест-штамма hSBA в совокупности)</b>							

**Таблица 6. Сохранение иммунного ответа и ответа на ревакцинацию лиц в возрасте 11–18 лет, получивших первичную вакцинацию препаратом Труменба по графику 0, 1, 6 месяцев; 0, 2, 6 месяцев и 0, 6 месяцев, и ревакцинирующую дозу через 4 года после первичной вакцинации (исследование В1971033)**

		Группа вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)					
		Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		(0, 1 и 6 месяцев)		(0, 2 и 6 месяцев)		(0 и 6 месяцев)	
		N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
1 месяц после последней дозы первичной серии	после дозы	57	80,7 (68,1, 90,0)	55	87,3 (75,5, 94,7)	57	77,2 (64,2, 87,3)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	55	10,9 (4,1, 22,2)	51	13,7 (5,7, 26,3)	49	20,4 (10,2, 34,3)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	51	15,7 (7,0, 28,6)	55	18,2 (9,1, 30,9)	55	16,4 (7,8, 28,8)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	93,2 (83,5, 98,1)	57	98,2 (90,6, 100,0)	61	91,8 (81,9, 97,3)

Сокращения: hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-Н связывающий белок.  
Примечание. Нижним пределом количественного определения является титр hSBA = 1 : 16 для PMB80 (A22) и 1 : 8 для PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) и PMB2707 (B44).

**Таблица 7. Сохранение иммунного ответа и ответа на ревакцинацию лиц в возрасте 11–18 лет, получивших первичную вакцинацию препаратом Труменба по графику 0, 1, 6 месяцев; 0, 2, 6 месяцев и 0, 6 месяцев, и ревакцинацию через 4 года после первичной серии вакцинации (исследование В1971033)**

		Группа вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)					
		Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		(0, 1 и 6 месяцев)		(0, 2 и 6 месяцев)		(0 и 6 месяцев)	
		N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)
<b>Штамм hSBA (вариант fHbp)</b>							
<b>Временная точка</b>		<b>СГТ hSBA</b>					
<b>PMB80 (A22)</b>	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	60,1 (48,6, 74,4)	113	56,6 (47,0, 68,2)	115	54,7 (47,3, 63,3)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	99	14,9 (12,6, 17,7)	111	15,8 (13,4, 18,6)	113	15,6 (13,0, 18,8)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	90	14,3 (11,9, 17,0)	100	15,1 (12,7, 18,0)	101	14,8 (12,5, 17,6)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	90,0 (69,6, 116,3)	58	119,1 (90,0, 157,8)	62	140,0 (104,2, 187,9)
<b>PMB2001 (A56)</b>	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	199,5 (162,7, 244,5)	112	196,2 (161,8, 237,9)	116	142,5 (118,3, 171,7)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	98	25,7 (19,4, 34,0)	109	27,3 (21,0, 35,4)	106	18,5 (13,8, 24,7)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	85	11,5 (8,6, 15,5)	99	17,5 (13,2, 23,3)	99	16,0 (12,1, 21,1)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	335,4 (262,1, 429,2)	58	370,8 (275,8, 498,6)	62	358,0 (262,1, 489,0)
		<b>СГТ hSBA</b>					

Таблица 7. Сохранение иммунного ответа и ответа на ревакцинацию лиц в возрасте 11–18 лет, получивших первичную вакцинацию препаратом Труменба по графику 0, 1, 6 месяцев; 0, 2, 6 месяцев и 0, 6 месяцев, и ревакцинацию через 4 года после первичной серии вакцинации (исследование В1971033)							
Группа вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)							
		Группа 1 (0, 1 и 6 месяцев)		Группа 2 (0, 2 и 6 месяцев)		Группа 3 (0 и 6 месяцев)	
		N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)	N	СГТ (95 % ДИ)
PMB2948 (B24)	1 месяц после последней дозы первичной серии	100	29,7 (23,9, 36,8)	114	30,9 (25,3, 37,7)	113	28,0 (22,0, 35,5)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	98	9,7 (7,5, 12,4)	108	11,5 (9,0, 14,6)	103	8,4 (6,7, 10,6)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	90	9,4 (7,3, 12,1)	98	9,7 (7,6, 12,3)	105	7,5 (6,1, 9,2)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	74,6 (55,9, 99,5)	58	80,3 (62,6, 103,1)	61	86,0 (62,6, 118,2)
PMB2707 (B44)	СГТ hSBA						
	1 месяц после последней дозы первичной серии	99	50,1 (38,0, 66,1)	111	41,9 (32,3, 54,3)	113	31,4 (23,9, 41,3)
	12 месяцев после последней дозы первичной серии	100	6,4 (5,2, 7,8)	111	6,0 (5,1, 7,2)	115	5,6 (4,8, 6,5)
	48 месяцев после последней дозы первичной серии	92	6,0 (5,0, 7,2)	100	5,3 (4,6, 6,1)	106	5,1 (4,6, 5,7)
	Через месяц после ревакцинирующей дозы	59	109,9 (74,5, 162,0)	57	117,6 (84,5, 163,5)	62	84,6 (57,8, 124,0)
Аббревиатуры: СГТ — средние геометрические титры, hSBA — бактерицидная активность сыворотки с использованием комплемента человека; fHbp — фактор-Н связывающий белок.							

Европейское агентство по лекарственным средствам отсрочило выполнение обязательства предоставить результаты исследований препарата Труменба для предотвращения инвазивной менингококковой инфекции, вызванной *N. meningitidis* серогруппы В на одном или нескольких подмножествах педиатрической популяции (см. информацию о применении у детей в разделе 4.2 «Режим дозирования и способ применения»).

## 5.2 Фармакокинетические свойства

Не применимо.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

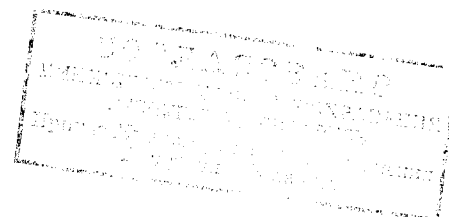
Натрия хлорид

Гистидин

Полисорбат 80 (E433)

Вода для инъекций

Для получения информации об адсорбенте см. раздел 2.



## 6.2. Несовместимость

Препарат Труменба нельзя смешивать с другими вакцинами или препаратами в одном шприце.

В связи с отсутствием исследований совместимости нельзя смешивать этот лекарственный препарат с другими лекарственными средствами.

## 6.3. Срок годности

3 года.

Не использовать после окончания срока годности.

## 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2 - 8 °С). Не замораживать.

Шприцы следует хранить в холодильнике в горизонтальном положении, чтобы минимизировать время повторного диспергирования.

Хранить в недоступном для детей месте.

## 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 мл суспензии в предварительно заполненном шприце (стекло типа I) с адаптером Луер Лок, уплотнителем поршня (хлорбутилкаучук), колпачком наконечника (синтетический изопреновый бромбутилкаучук) и жесткой пластиковой крышкой колпачка наконечника в комплекте с иглой или без иглы в упаковке по 1 штуке или 10 штук.

Уплотнитель поршня и колпачок наконечника не содержат натурального каучукового латекса.

В продаже могут находиться не все размеры упаковок.

## 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

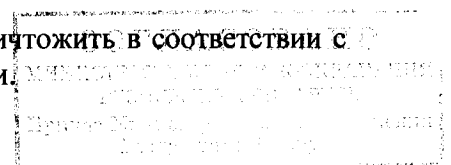
Во время хранения в содержащем суспензию предварительно заполненном шприце можно наблюдать белый осадок и прозрачную надосадочную жидкость.

Перед использованием предварительно наполненный шприц следует энергично встряхнуть, чтобы получить однородную белую суспензию.

Не используйте вакцину, если ее нельзя ресуспендировать.

Перед введением вакцины ее необходимо визуально исследовать на предмет наличия частиц или обесцвечивания. Если наблюдаются какие-либо инородные частицы и/или изменение физических характеристик, не вводите вакцину.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.



## 7. УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпуск из аптек по рецепту.

НД РБ  
9254 - 2018

## 8. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Пфайзер Айрлэнд Фармасьютикалз, Ирландия / Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Ireland

*Упаковка и выпуск:*

Вайет Фармасьютикалз, Великобритания / Wyeth Pharmaceuticals, United Kingdom

Представительство "Pfizer Export B.V." в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Дзержинского 8-403, телефон 375-17-309-38-00, факс 375-17-309-38-19

*Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Труменба доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства - члена Евразийского Союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" <http://www.rceth.by/>*

Дата пересмотра текста 14.03.2019

SmPC EU v34.0 dated 10.12.2018

