

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТРУМЕНБА/ TRUMENBA

(информация для специалистов)

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^{1,2} - 60 микрограммов

Фактор-Н связывающий белок *Neisseria meningitidis* серогруппы В подсемейство В^{1,2} - 60 микрограммов

¹ Получен с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

² Адсорбирован на алюминия фосфате (0,25 мг алюминия на дозу).

Полный список 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. Имеющиеся на данный момент данные о применении препарата у детей в возрасте от 1 года до 9 лет, представлены в разделах 4.8 «*Нежелательные реакции*» и 5.1 «*Фармакодинамические свойства*»; тем не менее, невозможно предоставить какие-либо рекомендации по дозированию, так как данные ограничены.

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 уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом*».

Данные о взаимозаменяемости препарата Труменба с другими менингококковыми вакцинами группы В для завершения серии вакцинации отсутствуют.

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 следует четко регистрировать 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.

Как и в случае других инъекционных вакцин, в связи с введением препарата Труменба может случиться обморок или предобморочное состояние. Необходимо предусмотреть мероприятия, чтобы избежать травм от обморока.

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, внутримышечно или подкожно.

Не следует вводить 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 B, 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 иммунокомпрометированных лиц отсутствует. Лица с ослабленным иммунитетом, включая лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, могут давать пониженный иммунный ответ на препарат Труменба. Имеются ограниченные данные о применении препарата Труменба у пациентов в возрасте от 40 до 65 лет, а данные о применении препарата Труменба лицами старше 65 лет отсутствуют.

В одной дозе препарата содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг). Лиц, соблюдающих диету с низким содержанием натрия, можно проинформировать о том, что этот препарат практически не содержит натрия.

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 A, C, 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 почти 17 000 пациентов (в возрасте от 1 года и старше), которые были вакцинированы, по крайней мере, 1 дозой препарата Труменба в завершенных клинических исследованиях.

У более чем 16 000 пациентов в возрасте 10 лет и старше, участвовавших в исследованиях, в качестве наиболее распространенных нежелательных явлений после иммунизации наблюдались головная боль, диарея, тошнота, боли в мышцах, боли в суставах, усталость, озноб, а также боль, покраснение и отек в месте инъекции.

Побочные реакции, наблюдаемые после бустерной дозы у 301 субъекта в возрасте от 15 до 23 лет, были аналогичны побочным реакциям во время серии первичной вакцинации препаратом Труменба примерно 4 года назад.

Список нежелательных явлений

Зарегистрированные в клинических исследованиях у пациентов в возрасте 10 лет и старше нежелательные явления перечислены в порядке убывания их частоты и серьезности:

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 нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: Озноб, усталость, покраснение (эритема), отек (уплотнение) и боль в месте инъекции

Часто: Повышение температуры $\geq 38^\circ\text{C}$ (гипертермия)

*Зарегистрированы 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.

В исследовании 220 детей в возрасте от 1 года до 2 лет очень часто ($\geq 1/10$) отмечали развитие следующих нежелательных реакций: сонливость, раздражительность (суетливость), снижение или повышение аппетита, повышение температуры и боль, отек и покраснение в месте инъекции.

В клиническом исследовании 294 детей в возрасте от 2 до 9 лет очень часто ($\geq 1/10$) отмечали развитие следующих нежелательных реакций: головная боль, диарея, рвота, боли в мышцах, боли в суставах, повышение температуры, усталость и боль, отек и покраснение в месте инъекции.

В клинических исследованиях повышение температуры ($\geq 38^\circ\text{C}$) отмечалось чаще у более молодых пациентов. У пациентов в возрасте от 1 года до 2 лет повышение температуры отмечали в 37,3 % случаев; в возрасте от 2 до 9 лет – в 24,5 % случаев; в возрасте от 10 до 18 лет – в 9,8 % случаев; и у пациентов в возрасте от 18 до 25 лет повышение температуры отмечали в 4,4 % случаев. После вакцинации повышение температуры происходило по предсказуемой схеме: начало повышения в первые 2-4 дня, длительность – 1 день, по тяжести течения была легкой или умеренной. Скорость нарастания и тяжесть течения лихорадки имели тенденцию к снижению при последующих вакцинациях препаратом Труменба.

Нежелательные реакции, наблюдаемые после бустерной вакцинации у 147 субъектов в возрасте от 3 до 5 лет, были аналогичны нежелательным реакциям, во время серии первичной вакцинации препаратом Труменба примерно 2 года назад.

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 явлений после иммунизации.

Республика Беларусь 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by, <http://www.rceth.by>.

4.9. Передозировка

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Вакцины. Бактериальные вакцины. Менингококковые вакцины.

Код АТХ: J07AH09

Механизм действия

Препарат Труменба состоит из 2-х рекомбинантных липидизированных вариантов фактор-Н связывающего белка (фНсб). фНсб обнаруживается на поверхности менингококковых бактерий и помогает им избегать воздействия системы иммунной защиты организма. Варианты фНсб делятся на 2 иммунологически различных подсемейства А и В, и свыше 96 % изолятов менингококков серогруппы В в Европе экспрессируют варианты фНсб одного из этих подсемейств на поверхности бактерий.

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Национальный центр экспертизы
Результаты Белорусь

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 менингококков экспрессируют варианты фНсб, представляющие 2 подсемейства (А и В), а вместе представляющие штаммы менингококков серогруппы В, вызывающие инвазивные инфекции.

Иммуногенность

Защита от инвазивной менингококковой инфекции обеспечивается 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 сывороточного бактерицидного теста с использованием комплемента человека (чБАС) для менингококков серогруппы В. Предполагается, что титр чБАС $\geq 1 : 4$, защищает от менингококковой инфекции. В анализе иммуногенности препарата Труменба применялось более консервативное пороговое значение титра чБАС $\geq 1 : 8$ или $1 : 16$, в зависимости от штамма чБАС.

Широта защиты изучалась с использованием четырех репрезентативных первичных штаммов менингококка серогруппы В: двух штаммов, экспрессирующих фНсб подсемейства А (варианты А22 и А56), и двух штаммов, экспрессирующих фНсб подсемейства В (варианты В24 и В44). Для обоснования и дополнительного расширения охвата вакциной возбудителей использовали 10 дополнительных тестовых штаммов менингококка серогруппы В: шесть штаммов, экспрессирующих фНсб подсемейства А (варианты А06, А07, А12, А15, А19 и А29), и четыре штамма, экспрессирующие фНсб подсемейства В (варианты В03, В09, В15 и В16).

Иммуногенность у пациентов в возрасте 10 лет и старше

Данные по иммуногенности вакцины Труменба, приведенные в этом разделе, включают результаты, полученные в клинических исследованиях фазы 2 и 3:

- использование 2-дозовой схемы (месяцы 0 и 6) у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет в США и Европе (исследование В1971057);
- использование 3-дозовой схемы (месяцы 0, 2 и 6) у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет во всем мире (исследования В1971009 и В1971016);
- использование 2-дозовой схемы (месяцы 0 и 6) и 3-дозовой схемы (месяцы 0, 1–2 и 6) у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет в Европе (исследование В1971012).

Исследование В1971057 представляет собой рандомизированное многоцентровое исследование фазы 3 с активным контролем и маскированием кодов лечения для исследователя, в котором пациенты в возрасте от 10 до 25 лет получали препарат Труменба в сроки 0 и 6 месяцев (совместно с вакциной MenACWY-CRM при введении первой дозы) или исследуемую пятивалентную менингококковую вакцину в месяцы 0 и 6. В общей сложности 1057 пациентов получили препарат Труменба и 543 пациента получили исследуемый контрольный препарат. Данные о титрах чБАС для первичных тестовых штаммов представлены в таблице 1. В таблице 2 представлены данные о титрах чБАС против дополнительных 10 тестовых штаммов, которые обосновывают и увеличивают широту

охвата вакциной возбудителей, продемонстрированную на 4 репрезентативных первичных штаммах.

Таблица 1. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет, получавших препарат Труменба по схеме в месяцы 0 и 6, для первичных штаммов через 1 месяц после введения 2-й дозы (исследование B1971057)

	≥ 4-кратное повышение ⁽¹⁾		Титр ≥ 1 : 8 ⁽²⁾		СГТ ⁽³⁾	Составное значение ⁽⁴⁾			
						До введения 1-ой дозы		После введения 2-й дозы	
Штамм	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)	N	% (95 % ДИ)
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)				

Сокращения: СГТ — среднее геометрическое значение титра, чБАС — бактерицидная активность сыворотки с комплиментом человека.

(1) Повышение в ≥ 4 раза определяется как: (i) титр чБАС $\geq 1 : 16$ для пациентов с титром чБАС на исходном уровне $< 1 : 4$; (ii) в четыре раза выше порогового значения $1 : 8$ или 16 или в четыре раза выше титра чБАС на исходном уровне в зависимости от того, что больше, для пациентов с титром чБАС $\geq 1 : 4$ на исходном уровне.

(2) Для всех штаммов использовалось пороговое значение титра $1 : 8$, за исключением штамма A22, для которого титр составлял $1 : 16$.

(3) Значение N для СГТ аналогично таковому, представленному в предыдущем столбце для значений титра $\geq 1 : 8$ или 16 .

(4) Доля пациентов с составными значениями титра чБАС $\geq 1 : 8$ или 16 для всех четырех первичных штаммов в совокупности.

Таблица 2. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет, получавших препарат Труменба по схеме в месяцы 0 и 6, для дополнительных штаммов через 1 месяц после введения 2-й дозы (исследование B1971057)

	N	% титра $\geq 1 : 8^{(1)}$	95 % ДИ
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

Таблица 2. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет, получавших препарат Труменба по схеме в месяцы 0 и 6, для дополнительных штаммов через 1 месяц после введения 2-й дозы (исследование В1971057)

	N	% титра $\geq 1 : 8^{(1)}$	95 % ДИ
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

Сокращения: чБАС — бактерицидная активность сыворотки с комплиментом человека.

⁽¹⁾ Для всех штаммов использовалось пороговое значение титра 1 : 8, за исключением штаммов A06, A12 и A19, для которых титр составлял 1 : 16.

Исследование В1971009 представляло собой рандомизированное, слепое для исследователя, многоцентровое исследование фазы 3 с активным контролем, в котором пациенты в возрасте от 10 до 18 лет получали 1 из 3 наборов доз препарата Труменба или вакцины против вируса гепатита А (HAV) или физиологического раствора (контроль) 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 техники введения 3-х серий препарата Труменба, вводимого через 0, 2 и 6 месяцев. Титры чБАС для первичных тестовых штаммов, наблюдавшиеся после третьей дозы для партии 1 и контроля, представлены в таблице 3. Результаты для партий 2 и 3 не представлены, так как было изучено только 2 репрезентативных штамма. Для партий 2 и 3 наблюдались такие же результаты, что и для партии 1.

Исследование В1971016 представляло собой рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое испытание фазы 3 слепое для исследователя, в котором пациенты в возрасте 18–25 лет были разбиты на группы для получения либо препарата Труменба в месяцы 0, 2 месяца и 6 либо физиологического раствора в 0, 2 и 6 месяцев в соотношении 3 : 1. Препарат Труменба получил всего 2471 пациент, а физиологический раствор — 822 пациента. Титры чБАС, для первичных тестовых штаммов, наблюдавшиеся после третьей дозы представлены в таблице 3.

Таблица 3. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет через 1 месяц после получения 3-й дозы препарата Труменба или контроля при введении по схеме в месяцы 0, 2 и 6 для первичных штаммов (исследования В1971009 и В1971016)



9254 - 2023

		Исследование В1971009 (возраст от 10 до 18 лет)				Исследование В1971016 (возраст от 18 до 25 лет)			
		Труменба		HAV/физиологический раствор		Труменба		Физиологический раствор	
Штамм		N	% или СГТ (95 % ДИ)	N	% или СГТ (95 % ДИ)	N	% или СГТ (95 % ДИ)	N	% или СГТ (95 % ДИ)
A22	Увеличение в ≥ 4 раза ⁽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)
	чБАС $\geq 1 : 16$	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)
	СГТ чБАС	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	Увеличение в ≥ 4 раза ⁽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)
	чБАС $\geq 1 : 8$	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)
	СГТ чБАС	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	Увеличение в ≥ 4 раза ⁽¹⁾	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)
	чБАС $\geq 1 : 8$	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)
	СГТ чБАС	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	Увеличение в ≥ 4 раза ⁽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)
	чБАС $\geq 1 : 8$	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)
	СГТ чБАС	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)
Составной ответ⁽²⁾ чБАС									
До 1-й вакцинации		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)
После введения дозы 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: СГТ — среднее геометрическое значение титра; чБАС — бактерицидная активность сыворотки с комплементом человека; HAV — вакцина против вируса гепатита А. чБАС ⁽¹⁾ Увеличение в ≥ 4 раза определяется как: (i) титр чБАС $\geq 1 : 16$ для пациентов с титром чБАС на исходном уровне $< 1 : 4$; (ii) в четыре раза выше порогового значения $1 : 8/16$ или в четыре раза выше титра чБАС на исходном уровне в зависимости от того, что больше, для пациентов с титром чБАС $\geq 1 : 4$ на исходном уровне. ⁽²⁾ Доля пациентов с составными значениями титра чБАС $\geq 1 : 8$ или 16 для всех четырех первичных штаммов в совокупности.									

В исследованиях В1971009 и В1971016 была определена доля пациентов, у которых был достигнут титр чБАС $\geq 1 : 8$ (варианты А07, А15, А29, В03, В09, В15, В16) или $1 : 16$ (варианты А06, А12, А19) против 10 дополнительных тестовых штаммов после введения 3 доз препарата Труменба по схеме в месяцы 0, 2 и 6. В названных двух исследованиях у большинства пациентов, в диапазоне от 71,3 до 99,3 % для 6 штаммов, экспрессирующих фНсб подсемейства А, и в диапазоне от 77,0 до 98,2 % для 4 штаммов, экспрессирующих фНсб подсемейства В, был достигнут титр чБАС $\geq 1 : 8$ или 16 , что соответствует результатам, наблюдавшимся для 4 первичных тестовых штаммов.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗАЩИТЫ
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
Принят Министерством здравоохранения
Республики Беларусь

9254 - 2023

В исследовании В1971012, которое представляет собой исследование фазы 2 у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет в Европе, титры чБАС после получения двух курсов вакцинации по 3-дозовой схеме (месяцы 0, 1 и 6 и месяцы 0, 2 и 6) и курса вакцинации по 2-дозовой схеме (месяцы 0 и 6) были определены относительно 4 первичных тестовых штаммов. Через 1 месяц после получения третьей дозы наблюдались аналогичные устойчивые и широкие иммунные ответы для обеих 3-дозовых схем, при этом у 86,1 - 99,4 % пациентов были достигнуты титры чБАС $\geq 1 : 8$ или 1:16, и у 74,6 - 94,2 % пациентов было достигнуто 4-кратное увеличение титра чБАС. Через 1 месяц после завершения курса вакцинации по 2-дозовой схеме (месяцы 0 и 6) у 77,5 - 98,4 % пациентов были достигнуты титры чБАС $\geq 1 : 8$ или 1:16 и у 65,5 - 90,4 % пациентов было достигнуто 4-кратное увеличение титра чБАС.

Исследование В1971033 представляло собой открытое исследование с последующим наблюдением пациентов, ранее включенных в первичное исследование, 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 серии вакцинации из 2 или 3 доз. Титры чБАС пациентов 4 года спустя после первичной вакцинации и 26 месяцев спустя после ревакцинирующей дозы, допущенных к исследованию из группы 1 (0, 1 и 6 месяцев), группы 2 (0, 2 и 6 месяцев) и группы 3 (0 и 6 месяцев) первичного исследования В1971012, приведены в таблице 4. 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 ответ на основании оценки чБАС.

Таблица 4. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, получивших препарат Труменба по схемам в месяцы 0, 1 и 6, месяцы 0, 2 и 6 и месяцы 0 и 6, и бустерную дозу через 4 года после завершения первичной серии вакцинации (исследование В1971033)

Штамм	Временная точка		Группы вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)								
			Месяцы 0, 1 и 6			Месяцы 0, 2 и 6			Месяцы 0 и 6		
			N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% $\geq 1 : 8^{(1)}$ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)
A22	После первичной вакцинации	Месяц 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)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 4. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, получивших препарат Труменба по схемам в месяцы 0, 1 и 6, месяцы 0, 2 и 6 и месяцы 0 и 6, и бустерную дозу через 4 года после завершения первичной серии вакцинации (исследование В1971033)

Шта мм	Временная точка	Группы вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)								
		Месяцы 0, 1 и 6			Месяцы 0, 2 и 6			Месяцы 0 и 6		
		N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)
	Месяц 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)
	Месяц 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)
	Месяц 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)
	Месяц 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)
	Месяц 26	0	НО ⁽²⁾	НО ⁽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)
	Месяц 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)
A56	Месяц 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)
	Месяц 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)
	Месяц 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)
	Месяц 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)

Таблица 4. Титры ЧБАС у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, получивших препарат Труменба по схемам в месяцы 0, 1 и 6, месяцы 0, 2 и 6 и месяцы 0 и 6, и бустерную дозу через 4 года после завершения первичной серии вакцинации (исследование В1971033)

Шта мм	Временная точка	Группы вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)									
		Месяцы 0, 1 и 6			Месяцы 0, 2 и 6			Месяцы 0 и 6			
		N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	
	Месяц 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)	
	Месяц 26	0	НО ⁽²⁾	НО ⁽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)	
В24	После первичной вакцинации	Месяц 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)
		Месяц 12	98	40,8 (31,0; 51,2)	9,7 (7,5; 12,4)	10 8	49,1 (39,3; 58,9)	11,5 (9,0; 14,6)	10 3	36,9 (27,6; 47,0)	8,4 (6,7; 10,6)
		Месяц 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)
	После введения бустерной дозы	Месяц 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)
		Месяц 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)
		Месяц 26	0	НО ⁽²⁾	НО ⁽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)
В44	После первичной вакцинации	Месяц 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)

Таблица 4. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, получивших препарат Труменба по схемам в месяцы 0, 1 и 6, месяцы 0, 2 и 6 и месяцы 0 и 6, и бустерную дозу через 4 года после завершения первичной серии вакцинации (исследование В1971033)

Шта мм	Временная точка	Группы вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)								
		Месяцы 0, 1 и 6			Месяцы 0, 2 и 6			Месяцы 0 и 6		
		N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)
	Месяц 12	10 0	24,0 (16,0; 33,6)	6,4 (5,2; 7,8)	11 1	22,5 (15,1; 31,4)	6,0 (5,1; 7,2)	11 5	16,5 (10,3; 24,6)	5,6 (4,8; 6,5)
		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)
	После введения бустерной дозы	Месяц 1	59	100,0 (93,9; 100,0)	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)
		Месяц 12	56	75,0 (61,6; 85,6)	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)
		Месяц 26	0	НО ⁽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)
		Составное значение ⁽³⁾								

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗАДРАВООХРАНИЕНА
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 4. Титры чБАС у пациентов в возрасте от 11 до 18 лет, получивших препарат Труменба по схемам в месяцы 0, 1 и 6, месяцы 0, 2 и 6 и месяцы 0 и 6, и бустерную дозу через 4 года после завершения первичной серии вакцинации (исследование В1971033)

Штамм	Временная точка	Группы вакцинации из первичного исследования В1971012 (согласно рандомизации)								
		Месяцы 0, 1 и 6			Месяцы 0, 2 и 6			Месяцы 0 и 6		
		N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)	N	% ≥ 1 : 8 ⁽¹⁾ (95 % ДИ)	СГТ (95 % ДИ)
	После первичной вакцинации	Месяц 1	57	80,7 (68,1; 90,0)	НО	55	87,3 (75,5; 94,7)	НО	57	77,2 (64,2; 87,3)
		Месяц 12	55	10,9 (4,1; 22,2)	НО	51	13,7 (5,7; 26,3)	НО	49	20,4 (10,2; 34,3)
		Месяц 48	51	19,6 (9,8; 33,1)	НО	53	30,2 (18,3; 44,3)	НО	61	9,8 (3,7; 20,2)
	После введения бустерной дозы	Месяц 1	56	100 (93,6; 100,0)	НО	55	100,0 (93,5; 100,0)	НО	59	91,5 (81,3; 97,2)
		Месяц 12	53	52,8 (38,6; 66,7)	НО	48	64,6 (49,5; 77,8)	НО	57	61,4 (47,6; 74,0)
		Месяц 26	0	НО ⁽²⁾	НО	27	48,1 (28,7; 68,1)	НО	36	44,4 (27,9; 61,9)

Сокращения: чБАС — бактерицидная активность сыворотки с комплементом человека; НО — не оценивалось; СГТ — среднее геометрическое значение титра.

⁽¹⁾ Для всех штаммов использовалось пороговое значение титра 1 : 8, за исключением штамма А22, для которого титр составлял 1 : 16.

⁽²⁾ Пациентов не наблюдали по прошествии 12 месяцев после введения бустерной дозы.

⁽³⁾ Доля пациентов с составными значениями титра чБАС ≥ 1 : 8 или 16 для всех четырех первичных штаммов в совокупности.

Анализ образцов сыворотки крови выполняли одновременно в рамках одной кампании серологического исследования для всех временных точек, за исключением временной точки 12 месяцев после введения первичной дозы, для которой результаты были получены при промежуточном анализе.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Иммуногенность у пациентов в возрасте от 1 года до 9 лет

Иммуногенность препарата Труменба (0-, 2- и 6-месячная схема) у детей в возрасте от 1 года до 9 лет оценивалась в двух исследованиях фазы II. В течение первого месяца после завершения серий вакцинаций у 81,4 % - 100 % пациентов было достигнуто определенное пороговое значение титра чБАС против 4 первичных тестовых штаммов менингококка (определяется как чБАС $\geq 1:16$ для A22; 1:8 для A56, B24 и B44) по сравнению с 0,4 % - 6,5 % на исходном уровне.

Данные о сохранении иммунного ответа после завершения курса первичной вакцинации у детей в возрасте от 1 до < 2 лет указывают на то, что у 12,4 %, 59,1 %, 10,3 % и 40,4 % пациентов через 6 месяцев и у 3,7 %, 22,8 %, 3,7 % и 12,5 % пациентов через 24 месяца после завершения курса вакцинации сохранялись титры чБАС $\geq 1:8$ или $1:16$ против первичных тестовых штаммов A22, A56, B24 и B44 соответственно. Анамнестическая реакция наблюдалась после получения этими детьми бустерной дозы приблизительно через 24 месяца после завершения курса первичной вакцинации в возрасте от 3 до 5 лет, при этом у 92,6–100,0 % пациентов были достигнуты титры чБАС $\geq 1:8$ или $1:16$ против 4 первичных штаммов.

У детей в возрасте от 2 до 9 лет через 6 месяцев после завершения серий вакцинаций, у 32,5 %, 82,4 %, 15,5 % и 10,4 % участников сохранялись титры чБАС $\geq 1:8$ или $1:16$ против первичных тестовых штаммов A22, A56, B24 и B44, соответственно. Данные о сохранении иммунного ответа по прошествии 6 месяцев или данные, полученные после введения бустерной дозы, в этой возрастной группе отсутствуют. См. раздел 4.2 «Режим дозирования и способ применения» для получения информации о применении у детей в возрасте от 1 года до 9 лет.

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

5.2 Фармакокинетические свойства

Не применимо.



5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не показали какой-либо особой опасности для человека на основании традиционных исследований токсичности повторной дозы, репродуктивной токсичности и токсичного влияния на развивающийся организм.

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

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

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

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.

1 шприц и 1 игла в индивидуальном пластиковом контейнере в пластиковую упаковку. 1 пластиковая упаковка вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

1 шприц в пластиковую упаковку. 1 пластиковая упаковка вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

5 шприцев в пластиковую упаковку. 2 пластиковые упаковки и 10 игл в блистерной упаковке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

5 шприцев в пластиковую упаковку. 2 пластиковые упаковки вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

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, и другие манипуляции с препаратом

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.

8. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк., США/ Pfizer Inc., USA

9. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

10. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 28.06.2018

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): -

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 05.12.2022
SmPC EU v72 dated 07.11.2022

