



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Trumenba Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Meningokokken-Gruppe B-Impfstoff (rekombinant, adsorbiert)

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

*Neisseria meningitidis*  
Serogruppe B fHbp Unterfamilie A<sup>1,2,3</sup> 60 Mikrogramm

*Neisseria meningitidis*  
Serogruppe B fHbp Unterfamilie B<sup>1,2,3</sup> 60 Mikrogramm

- <sup>1</sup> rekombinantes lipidisiertes fHbp (Faktor H-bindendes Protein)
- <sup>2</sup> hergestellt in *Escherichia coli*-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie
- <sup>3</sup> adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,25 mg Aluminium pro Dosis)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension  
Weiße, flüssige Suspension

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Trumenba wird angewendet zur aktiven Immunisierung von Personen ab einem Alter von 10 Jahren zur Prävention von invasiven Meningokokken-Erkrankungen durch *Neisseria meningitidis* der Serogruppe B.

Siehe Abschnitt 5.1 bezüglich Informationen zur Immunantwort gegenüber speziellen Stämmen der Serogruppe B.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### Grundimmunisierung

2 Dosen: (je 0,5 ml), die im Abstand von 6 Monaten verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

3 Dosen: 2 Dosen (je 0,5 ml), die im Abstand von mindestens 1 Monat verabreicht werden, gefolgt von einer 3. Dosis mindestens 4 Monate nach der 2. Dosis (siehe Abschnitt 5.1).

##### Auffrischungsimpfung

Nach beiden Dosierungsschemata sollte für Personen mit fortbestehendem Risiko einer invasiven Meningokokken-Erkrankung eine Auffrischungsimpfung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.1).

#### Andere pädiatrische Gruppen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Trumenba bei Kindern unter 10 Jahren wurden nicht nachgewiesen. Aktuell verfügbare Daten zu Kindern im Alter von 1 bis 9 Jahren werden in den Abschnitten 4.8 und 5.1 beschrieben. Eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden, da die Daten begrenzt sind.

##### Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Hinweise zur Handhabung des Impfstoffs vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

Es liegen keine Daten zur Austauschbarkeit von Trumenba mit anderen Impfstoffen gegen Meningokokken der Gruppe B vor, um die Impfserie abzuschließen.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargebezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffs sollten jederzeit geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Wie bei anderen injizierbaren Impfstoffen kann bei der Verabreichung von Trumenba eine Synkope (Ohnmacht) auftreten. Um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden, sollten entsprechende Vorkehrungen getroffen werden.

Bei Personen, die unter einer akuten, schweren fiebrigen Erkrankung leiden, sollte die Impfung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Bei leichten Infekten, beispielsweise bei einer Erkältung, braucht die Impfung jedoch nicht verschoben zu werden.

Nicht intravenös, intradermal oder subkutan injizieren.

Bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer anderen Blutgerinnungsstörung, bei der eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert ist, darf Trumenba nur dann verabreicht werden, wenn der potenzielle Nutzen das Risiko einer Injektion deutlich überwiegt.

Personen mit angeborener Komplementdefizienz (zum Beispiel C5- oder C3-Mangel) sowie Personen, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Aktivierung des terminalen Komplements hemmen (z. B. Eculizumab), haben ein erhöhtes Risiko einer durch *Neisseria meningitidis* der Serogruppe B verursachten invasiven Erkrankung, auch wenn sie Antikörper nach der Impfung mit Trumenba entwickeln.

Wie bei allen Impfstoffen sind auch nach einer Impfung mit Trumenba möglicherweise nicht alle Geimpften geschützt.

#### Grenzen klinischer Studien

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trumenba bei immungeschwächten Personen vor. Bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer immunsuppressiven Therapie, kann die Immunantwort auf Trumenba vermindert sein.

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Trumenba bei Personen im Alter von 40 bis 65 Jahren und keine Daten zur Anwendung von Trumenba bei Personen über 65 Jahren vor.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Trumenba kann gleichzeitig mit jedem der folgenden Impfstoffe verabreicht werden: Impfstoff mit Tetanustoxoid, Diphtherietoxoid (reduzierter Antigengehalt), Pertussis (azellulär) und inaktiviertem Poliovirus (Tdap-IPV); quadrivalenter Impfstoff gegen humane Papillomaviren (HPV4); Meningokokken-Serogruppen A, C, W, Y-Konjugatimpfstoff (MenACWY); Impfstoff mit Tetanustoxoid, Diphtherietoxoid (reduzierter Antigengehalt) und Pertussis (azellulär, adsorbiert) (Tdap).

Bei gleichzeitiger Gabe mit anderen Impfstoffen muss Trumenba an einer separaten Injektionsstelle verabreicht werden.

Trumenba darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Trumenba bei Schwangeren vor. Das potenzielle Risiko für Schwangere ist unbekannt. Die Impfung sollte jedoch nicht vorenthalten werden, wenn ein deutliches Risiko einer Meningokokkeninfektion besteht.

Bei weiblichen Kaninchen durchgeführte Reproduktionsstudien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität oder eine Schädigung des Fötus aufgrund von Trumenba.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Trumenba in die Muttermilch übergeht. Trumenba darf nur während der Stillzeit angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen gegenüber den potenziellen Risiken überwiegt.

##### Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die weibliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

Trumenba wurde nicht hinsichtlich der Beeinträchtigung der männlichen Fertilität untersucht.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Trumenba hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Wirkungen können jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf einer Analyse von über 15.500 Studienteilnehmern (im Alter von 1 Jahr und älter), die in abgeschlossenen klinischen Studien mit mindestens einer Dosis Trumenba geimpft wurden.

Bei mehr als 15.000 untersuchten Personen im Alter von  $\geq 10$  Jahren waren die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Müdigkeit, Schüttelfrost sowie Schmerzen, Schwellung und Rötung an der Injektionsstelle.

Die nach der Auffrischungsimpfung bei 301 Patienten im Alter von 15 bis 23 Jahren aufgetretenen Nebenwirkungen waren ähnlich den Nebenwirkungen, die während der Grundimmunisierung mit Trumenba ungefähr 4 Jahre zuvor auftraten.

##### Auflistung der Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien von Teilnehmern im Alter von 10 Jahren und älter berichteten Nebenwirkungen werden nach abnehmender Häufigkeit und abnehmendem Schweregrad aufgeführt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen\*

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Diarrhö; Übelkeit  
Häufig: Erbrechen

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Muskelschmerzen (Myalgie); Gelenkschmerzen (Arthralgie)

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schüttelfrost; Müdigkeit; Rötung (Erythem), Schwellung (Induration) und Schmerzen an der Injektionsstelle  
Häufig: Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$  (Pyrexie)

\* Dies gilt als eine Nebenwirkung von Trumenba, die nach der Markteinführung berichtet wurde. Da diese Nebenwirkung aus der Spontanberichterstattung stammt, konnte die Häufigkeit nicht bestimmt werden, weshalb sie als nicht bekannt betrachtet wird.

In einer Studie mit 220 Kleinkindern im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahren traten die folgenden Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „sehr häufig“ ( $\geq 1/10$ ) auf: Benommenheit, Reizbarkeit (Unruhe), Appetitlosigkeit oder verminderter Appetit, Fieber sowie Schmerzen, Schwellung und Rötung an der Injektionsstelle.

In einer Studie mit 294 Kindern im Alter von 2 bis 9 Jahren traten die folgenden Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „sehr häufig“ ( $\geq 1/10$ ) auf: Kopfschmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber, Müdigkeit sowie Schmerzen, Schwellung und Rötung an der Injektionsstelle.

In klinischen Studien trat Fieber ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ) desto häufiger auf, je jünger die Teilnehmer waren. Von den Teilnehmern im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahren hatten 37,3% Fieber, von den Teilnehmern im Alter von 2 bis 9 Jahren hatten 24,5% Fieber, von den Teilnehmern im Alter von 10 bis 18 Jahren hatten 9,8% Fieber und von den Teilnehmern im Alter von 18 bis 25 Jahren hatten 4,4% Fieber. Die Fieberreaktion nach der Impfung folgte einem vorhersehbaren Verlaufsmuster: Das Fieber trat innerhalb von 2 bis 4 Tagen auf, hielt 1 Tag lang an und war leicht bis mittelschwer. Rate und Schweregrad des Fiebers nahmen tendenziell mit den nachfolgenden Trumenba-Impfungen ab.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

##### **Deutschland**

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Paul-Ehrlich-Institut  
Paul-Ehrlich-Straße 51-59  
63225 Langen  
Telefon: +49 6 10 37 70  
Telefax: +49 61 03 77 12 34  
Website: www.pei.de

##### **Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: +43 (0) 50 555 36207  
Website: http://www.basg.gv.at/

#### 4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Überdosierungen vor. Im Fall einer Überdosierung wird die Überwachung der Vital-

funktionen und, falls erforderlich, eine symptomatische Behandlung empfohlen.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe;  
ATC-Code: J07AH09

##### Wirkmechanismus

Trumenba ist ein Impfstoff, der aus zwei rekombinanten, lipidierten Varianten des Faktor H-bindenden Proteins (fHbp) besteht. fHbp befindet sich an der Oberfläche von Meningokokken-Bakterien und ist für die Bakterien essentiell, um die Immunabwehr des Wirts zu umgehen. fHbp-Varianten lassen sich in zwei immunologisch unterschiedliche Unterfamilien, A und B, unterteilen, und über 96% der Meningokokken-Isolate der Serogruppe B in Europa exprimieren fHbp-Varianten dieser beiden Unterfamilien auf der Bakterienoberfläche.

Die Immunisierung mit Trumenba, das von beiden Unterfamilien A und B jeweils eine fHbp-Variante enthält, soll die Produktion bakterizider Antikörper stimulieren, die das von Meningokokken exprimierte fHbp erkennen. Der Meningococcal Antigen Surface Expression (Oberflächenexpression von Meningokokken-Antigenen; MEASURE)-Assay wurde entwickelt, um den Grad der fHbp-Oberflächenexpression mit der Abtötung von Meningokokken-Stämmen der Gruppe B in Serum-Bakterizidie-Tests mit humanem Komplement (human serum bactericidal assays, hSBAs) in Beziehung zu setzen. Eine Untersuchung von mehr als 2.150 verschiedenen Isolaten invasiver Meningokokken der Serogruppe B, die im Zeitraum 2000 bis 2014 in 7 europäischen Ländern, den USA und Kanada gesammelt wurden, zeigte, dass über 91% aller Isolate von Meningokokken der Serogruppe B ausreichende Mengen fHbp exprimierten, um von der bakteriziden Abtötung durch impfstoffinduzierte Antikörper erfasst werden zu können.

##### Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Trumenba wurde nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht. Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde durch den Nachweis der Induktion von bakteriziden Serum-Antikörperantworten auf vier Meningokokken-Teststämme der Serogruppe B abgeleitet (siehe Abschnitt „Immunogenität“). Die vier Teststämme exprimieren fHbp-Varianten, welche die zwei Unterfamilien (A und B) vertreten, und sind zusammengenommen repräsentativ für Meningokokken-Stämme der Serogruppe B, die eine invasive Erkrankung verursachen.

##### Immunogenität

Der Schutz gegen eine invasive Meningokokken-Erkrankung wird durch bakterizide Antikörper im Serum vermittelt, die gegen Antigene auf der Bakterienoberfläche gerichtet sind. Bakterizide Antikörper bewirken zusammen mit humanem Komplement die Abtötung von Meningokokken. Dieser Prozess wird *in vitro* mit hSBA für Meningokokken der Serogruppe B gemessen. Es wird angenommen, dass bei einem hSBA-Titer von mindestens 1:4 ein Schutz gegen eine Meningokokken-Erkrankung besteht. Im Rahmen der Immunogenitätsanalyse für Trumenba wurde je nach hSBA-Stamm als



Immunantwort ein hSBA-Titer von mindestens 1:8 oder 1:16 definiert. Ein 4-facher Anstieg des hSBA-Titers für jeden der 4 primären Meningokokken-Teststämme der Serogruppe B war wie folgt definiert: (1) Bei Studienteilnehmern mit einem hSBA-Titer von  $< 1:4$  bei Studienbeginn war eine 4-fache Immunantwort definiert als ein hSBA-Titer von  $\geq 1:16$ . (2) Bei Studienteilnehmern mit einem hSBA-Titer von  $\geq 1:4$  bei Studienbeginn war eine 4-fache Immunantwort definiert als ein hSBA-Titer von mindestens dem 4-Fachen der unteren Bestimmungsgrenze oder mindestens dem 4-Fachen des Titers bei Studienbeginn, je nachdem welcher Wert höher war. Eine kombinierte Immunantwort war definiert als eine Antwort auf alle 4 hSBA-Stämme in Kombination.

#### **Immunogenität bei Personen im Alter von 10 Jahren und älter**

Untersuchungen zur Immunogenität von Trumenba erfolgten nach 2 bzw. 3 Impfungen bei Personen im Alter von 11 bis 18 Jahren in Europa (Studie B1971012) und nach 3 Impfungen bei Personen im Alter von 10 bis 25 Jahren weltweit (Studien B1971009 und B1971016).

In Studie B1971012 wurde Trumenba gemäß folgenden Impfschemata verabreicht: Gruppe 1 (Monate 0, 1 und 6); Gruppe 2 (Monate 0, 2 und 6); Gruppe 3 (Monate 0 und 6); Gruppe 4 (Monate 0 und 2); Gruppe 5 (Monate 0 und 4). Von den 1.713 randomisierten Studienteilnehmern waren 427 in Gruppe 1, 430 in Gruppe 2, 427 in Gruppe 3, 286 in Gruppe 4 und 143 in Gruppe 5. Alle Studienteilnehmer erhielten im Rahmen der Studie 4 Injektionen, und zwar entweder 2 oder 3 Dosen Trumenba und 1 oder 2 Dosen Kochsalzlösung. Die in den Gruppen 1, 2 und 3 nach der zweiten oder dritten Dosis beobachteten hSBA-Antworten sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Bei der zweiten und dritten Dosis wurde das Serum ca. 1 Monat nach der Impfung entnommen.

Studie B1971009 war eine randomisierte, wirkstoffkontrollierte, beobachterblinde, multizentrische Studie der Phase 3, in der die Studienteilnehmer im Alter von 10 bis 18 Jahren 1 von 3 Chargen (Gruppen 1, 2 und 3) von Trumenba oder die Verumkontrolle, bestehend aus Hepatitis-A-Virus (HAV)-Impfstoff/ Kochsalzlösung, erhielten. Insgesamt 2.693 Studienteilnehmer erhielten mindestens 1 Dosis Trumenba, und 897 erhielten mindestens 1 Dosis HAV-Impfstoff/ Kochsalzlösung. In der Studie wurden die Sicherheit, Verträglichkeit, Immunogenität und Herstellbarkeit von 3 Chargen Trumenba beurteilt, das gemäß einem Impfschema mit Impfung in Monat 0, 2 und 6 verabreicht wurde. Die in Gruppe 1 nach der dritten Dosis beobachteten hSBA-Antworten sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt. Die Ergebnisse aus den Gruppen 2 und 3 sind nicht dargestellt, da nur zwei repräsentative Stämme untersucht wurden. In den Gruppen 2 und 3 wurden ähnliche Ergebnisse wie in Gruppe 1 beobachtet.

Studie B1971016 war eine randomisierte, placebokontrollierte, beobachterblinde, multizentrische Studie der Phase 3, in der

die Studienteilnehmer im Alter von 18 bis 25 Jahren zwei Gruppen im Verhältnis 3:1 (Gruppe 1: Gruppe 2) zugeteilt wurden. Gruppe 1 erhielt Trumenba in den Monaten 0, 2 und 6. Gruppe 2 erhielt Kochsalzlösung in den Monaten 0, 2 und 6. Insgesamt erhielten 2.471 Studienteilnehmer Trumenba und 822 erhielten Kochsalzlösung. Die in den Gruppen 1 und 2 nach der dritten Dosis beobachteten hSBA-Antworten sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt.

Das Serum wurde ca. 1 Monat nach der Impfung entnommen.

In den Studien B1971009 und B1971016 wurde der Anteil der Teilnehmer, die nach drei Dosen Trumenba, verabreicht gemäß einem 0-, 2- und 6-Monats-Impfschema, einen definierten hSBA-Titer erreichten, gegenüber einer Reihe von 10 zusätzlichen Stämmen getestet, von denen alle unterschiedliche fHbp-Varianten exprimierten (Tabelle 5). Diese zusätzlichen hSBAs untermauern und erweitern die Breite der Impfstoffabdeckung, die bereits durch die 4 repräsentativen primären Stämme gezeigt wurde (Tabellen 3 und 4).

Das Serum wurde ca. 1 Monat nach der Impfung entnommen.

Studie B1971033 war eine offene Folgestudie mit Studienteilnehmern, die zuvor an einer Primärstudie teilgenommen hatten (einschließlich Studie B1971012). Die Studienteilnehmer nahmen über einen Zeitraum von 4 Jahren Visiten zur Entnahme von Blutproben wahr und erhielten ca. 4 Jahre nach einer Grundimmunisierung mit zwei oder drei Dosen Trumenba eine einzelne Trumenba-Auffrischungsimpfung. Die hSBA-Antworten 4 Jahre nach der Grundimmunisierung und 26 Monate nach der Auffrischungsimpfung bei Studienteilnehmern, die nach der Teilnahme in Gruppe 1 (0-, 1-, 6-Monats-Impfschema), Gruppe 2 (0-, 2-, 6-Monats-Impfschema) und Gruppe 3 (0-, 6-Monats-Impfschema) der Primärstudie B1971012 aufgenommen wurden, sind in den Tabellen 6 und 7 aufgeführt. Eine Antwort auf die Auffrischungsimpfung, gemessen mittels hSBA, wurde 1 Monat nach Verabreichung einer Trumenba-Dosis, welche ca. 4 Jahre nach einer Grundimmunisierung mit 2 Dosen (Gruppe 3) oder 3 Dosen (Gruppen 1 und 2) erfolgt war, beobachtet.

#### **Immunogenität bei Personen im Alter von 1 bis 9 Jahren**

Die Immunogenität von Trumenba bei Kleinkindern und Kindern im Alter von 1 bis 9 Jahren (0-, 2- 6-Monats-Impfschema) wurde in zwei Phase-2-Studien untersucht. Einen Monat nach Abschluss der Impfserie zeigten 81,4% bis 100% der Teilnehmer eine Antwort auf die vier primären Meningokokken-Teststämme (definiert als hSBA  $\geq 1:16$  für A22;  $\geq 1:8$  für A56, B24 und B44) im Vergleich zu 0,4% bis 6,5% bei Studienbeginn.

Es liegen keine Daten zur Persistenz bei Kindern im Alter von 1 bis  $< 2$  Jahren vor. Von den Teilnehmern im Alter von 2 bis 9 Jahren zeigten 32,5%, 82,4%, 15,5% und 10,4% 6 Monate nach Abschluss der Impfserie weiterhin eine Antwort auf die primären Teststämme A22, A56, B24 bzw.

B44. Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern im Alter von 1 bis 9 Jahren.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Trumenba eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von invasiven Meningokokken-Erkrankungen durch *N. meningitidis* der Serogruppe B gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
 Histidin  
 Polysorbat 80 (E 433)  
 Wasser für Injektionszwecke  
 Zum Adsorptionsmittel siehe Abschnitt 2.

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Trumenba darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Die Spritzen sollten im Kühlschrank horizontal gelagert werden, um die für das Wiederaufschütteln benötigte Zeit zu minimieren.  
 Nicht einfrieren.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit Luer-Lock-Adapter aus Kunststoff, Kolbenstopfen aus Chlorbutylkautschuk und einem Spitzenverschluss aus Isopren-Brombutyl-Synthetik kautschuk mit einer starren Spitzenverschluss-Abdeckung aus Kunststoff mit oder ohne Injektionsnadel. Der Spitzenverschluss und der Kolbenstopfen der Fertigspritze werden nicht aus Naturlatex hergestellt.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Fertigspritzen mit oder ohne Injektionsnadel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Tabelle 1: Immunantworten bei Personen im Alter von 11 bis 18 Jahren nach Gabe von Trumenba gemäß verschiedenen 2- und 3-Dosen-Schemata (Studie B1971012)

		Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
		(0, 1 und 6 Monate)		(0, 2 und 6 Monate)		(0 und 6 Monate)	
		N	% (95% KI)	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)
<b>hSBA-Stamm (fHbp-Variante)</b>							
<b>Dosis</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>						
	Dosis 2	351	73,5 (68,6; 78,0)	344	88,1 (84,2; 91,3)	369	93,2 (90,2; 95,6)
	Dosis 3	360	91,4 (88,0; 94,1)	357	95,0 (92,1; 97,0)	-	-
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>						
	Dosis 2	343	55,7 (50,3; 61,0)	336	73,8 (68,8; 78,4)	362	80,7 (76,2; 84,6)
	Dosis 3	351	78,1 (73,4; 82,3)	349	84,0 (79,7; 87,6)	-	-
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dosis 2	353	96,6 (94,1; 98,2)	339	97,9 (95,8; 99,2)	370	98,4 (96,5; 99,4)
	Dosis 3	362	99,4 (98,0; 99,9)	359	98,9 (97,2; 99,7)	-	-
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>						
	Dosis 2	338	86,1 (81,9; 89,6)	327	90,5 (86,8; 93,5)	354	90,4 (86,8; 93,3)
	Dosis 3	347	93,4 (90,2; 95,8)	347	94,2 (91,2; 96,4)	-	-
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dosis 2	344	62,2 (56,9; 67,4)	337	70,3 (65,1; 75,2)	359	81,1 (76,6; 85,0)
	Dosis 3	354	89,0 (85,2; 92,0)	354	88,4 (84,6; 91,6)	-	-
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>						
	Dosis 2	341	47,2 (41,8; 52,7)	333	54,1 (48,5; 59,5)	357	65,5 (60,4; 70,5)
	Dosis 3	351	74,6 (69,8; 79,1)	350	75,4 (70,6; 79,8)	-	-
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	Dosis 2	341	54,0 (48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5 (72,8; 81,8)
	Dosis 3	356	88,5 (84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	-	-
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>						
	Dosis 2	339	43,4 (38,0; 48,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 71,6)
	Dosis 3	354	82,2 (77,8; 86,0)	349	81,7 (77,2; 85,6)	-	-
<b>Kombinierte Antwort (Antwort für alle 4 hSBA-Stämme in Kombination)</b>							
	Vor Dosis 1	339	3,5 (1,8; 6,1)	333	2,4 (1,0; 4,7)	345	3,2 (1,6; 5,6)
	Dosis 2	308	45,1 (39,5; 50,9)	311	54,3 (48,6; 60,0)	343	73,5 (68,5; 78,1)
	Dosis 3	337	83,1 (78,6; 86,9)	345	81,7 (77,3; 85,7)	-	-

Abkürzungen: hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein.

Hinweis: Die untere Bestimmungsgrenze ist ein hSBA-Titer von 1:16 für PMB80 (A22) und 1:8 für PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) und PMB2707 (B44).



Tabelle 2: Immunantworten bei Personen im Alter von 11 bis 18 Jahren nach Gabe von Trumenba gemäß verschiedenen 2- und 3-Dosen-Schemata (Studie B1971012)

hSBA-Stamm (fHbp-Variante)	Dosis	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
		(0, 1 und 6 Monate)		(0, 2 und 6 Monate)		(0 und 6 Monate)	
		N	GMT (95% KI)	N	GMT (95% KI)	N	GMT (95% KI)
PMB80 (A22)	<b>hSBA GMT</b>						
	Dosis 2	351	29,0 (26,0; 32,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dosis 3	360	58,4 (52,4; 64,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)	-	-
PMB2001 (A56)	<b>hSBA GMT</b>						
	Dosis 2	353	77,3 (68,5; 87,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6; 140,2)
	Dosis 3	362	152,9 (137,2; 170,5)	359	155,6 (140,4; 172,4)	-	-
PMB2948 (B24)	<b>hSBA GMT</b>						
	Dosis 2	344	13,8 (12,2; 15,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dosis 3	354	29,1 (25,9; 32,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	-	-
PMB2707 (B44)	<b>hSBA GMT</b>						
	Dosis 2	341	13,1 (11,3; 15,1)	331	15,5 (13,5; 17,9)	356	22,5 (19,6; 25,7)
	Dosis 3	356	40,3 (35,2; 46,1)	352	35,0 (30,6; 39,9)	-	-

Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert; hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein.

Tabelle 3: Immunantworten bei Personen im Alter von 10 bis 25 Jahren, 1 Monat nach der dritten Dosis Trumenba bzw. des Kontrollpräparats, verabreicht nach einem 0-, 2-, 6-Monats-Impfschema (Studie B1971009 und Studie B1971016)

hSBA-Stamm (fHbp-Variante)	Studie B1971009 (10–18 Jahre)				Studie B1971016 (18–25 Jahre)			
	Gruppe 1		Gruppe 4		Gruppe 1		Gruppe 2	
	Trumenba		HAV/ Kochsalzlösung		Trumenba		Kochsalzlösung	
	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)
PMB80 (A22)	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>							
	1.266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1.714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>							
	1.225	83,2 (81,0; 85,2)	730	9,6 (7,6; 12,0)	1.695	80,5 (78,6; 82,4)	568	6,3 (4,5; 8,7)
PMB2001 (A56)	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>							
	1.229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1.708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>							
	1.128	90,2 (88,4; 91,9)	337	11,3 (8,1; 15,1)	1.642	90,0 (88,4; 91,4)	533	10,3 (7,9; 13,2)
PMB2948 (B24)	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>							
	1.250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1.702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
	<b>≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)</b>							
	1.235	79,8 (77,4; 82,0)	752	2,7 (1,6; 4,1)	1.675	79,3 (77,3; 81,2)	562	5,5 (3,8; 7,7)

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung Tabelle

hSBA-Stamm (fHbp-Variante)	Studie B1971009 (10–18 Jahre)				Studie B1971016 (18–25 Jahre)				
	Gruppe 1		Gruppe 4		Gruppe 1		Gruppe 2		
	Trumenba		HAV/ Kochsalzlösung		Trumenba		Kochsalzlösung		
	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	
PMB2707 (B44)	% hSBA ≥ 1:8								
	1.210	89,3 (87,4; 90,9)	393	5,3 (3,3; 8,1)	1.703	87,4 (85,8; 89,0)	577	11,4 (9,0; 14,3)	
	≥ 4-facher Anstieg des hSBA-Titers (%)								
	1.203	85,9 (83,8; 87,8)	391	1,0 (0,3; 2,6)	1.696	79,6 (77,6; 81,5)	573	1,6 (0,7; 3,0)	
<b>Kombinierte Antwort (Antwort auf alle 4 hSBA-Stämme in Kombination)</b>									
	Vor Dosis 1	1.088	1,1 (0,6; 1,9)	354	2,0 (0,8; 4,0)	1.612	7,3 (6,0; 8,6)	541	6,1 (4,2; 8,5)
	Dosis 3	1.170	83,5 (81,3; 85,6)	353	2,8 (1,4; 5,1)	1.664	84,9 (83,1; 86,6)	535	7,5 (5,4; 10,0)

Abkürzungen: hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor-H-bindendes Protein; HAV = Hepatitis-A-Virus-Impfstoff.  
Hinweis: Die untere Bestimmungsgrenze ist ein hSBA-Titer von 1:16 für PMB80 (A22) und 1:8 für PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) und PMB2707 (B44).

Tabelle 4: Immunantworten bei Personen im Alter von 10 bis 25 Jahren, 1 Monat nach der dritten Dosis Trumenba bzw. des Kontrollpräparats, verabreicht nach einem 0-, 2-, 6-Monats-Impfschema (Studie B1971009 und Studie B1971016)

hSBA-Stamm (fHbp-Variante)	Studie B1971009 (10–18 Jahre)				Studie B1971016 (18–25 Jahre)			
	Gruppe 1		Gruppe 4		Gruppe 1		Gruppe 2	
	Trumenba		HAV/ Kochsalzlösung		Trumenba		Kochsalzlösung	
	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
PMB80 (A22)	1.266	86,8 (82,3; 91,5)	749	12,6 (12,0; 13,4)	1.714	74,3 (70,2; 78,6)	577	13,2 (12,4; 14,1)
PMB2001 (A56)	1.229	222,5 (210,1; 235,6)	363	8,8 (7,6; 10,1)	1.708	176,7 (167,8; 186,1)	552	9,1 (8,2; 10,1)
PMB2948 (B24)	1.250	24,1 (22,7; 25,5)	762	4,5 (4,4; 4,7)	1.702	49,5 (46,8; 52,4)	573	7,2 (6,6; 7,8)
PMB2707 (B44)	1.210	50,9 (47,0; 55,2)	393	4,4 (4,2; 4,6)	1.703	47,6 (44,2; 51,3)	577	4,8 (4,6; 5,1)

Abkürzungen: GMT = geometrischer Mittelwert; hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein; HAV = Hepatitis-A-Virus-Impfstoff.

Tabelle 5: Immunantworten bei Personen im Alter von 10 bis 25 Jahren auf 10 zusätzliche Stämme 1 Monat nach der dritten Dosis Trumenba, verabreicht nach einem 0-, 2-, 6-Monats-Impfschema (Studie B1971009 und Studie B1971016)

hSBA-Stamm (fHbp-Variante)	Studie B1971009		Studie B1971016	
	(10 bis 18 Jahre)		(18 bis 25 Jahre)	
	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
<b>Dosis</b>				
% hSBA ≥ 1:8				
PMB3040 (A07)	280	96,4 (93,5; 98,3)	277	95,7 (92,6; 97,7)
PMB1672 (A15)	266	87,2 (82,6; 91,0)	279	91,8 (87,9; 94,7)
PMB3175 (A29)	278	98,6 (96,4; 99,6)	283	99,3 (97,5; 99,9)
PMB1256 (B03)	279	92,5 (88,7; 95,3)	273	86,4 (81,8; 90,3)
PMB866 (B09)	276	86,2 (81,6; 90,1)	274	77,0 (71,6; 81,9)

Fortsetzung auf Seite 7



Fortsetzung Tabelle

	Studie B1971009		Studie B1971016	
	(10 bis 18 Jahre)		(18 bis 25 Jahre)	
	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)
<b>PMB431 (B15)</b>	281	98,2 (95,9; 99,4)	276	96,7 (93,9; 98,5)
<b>PMB648 (B16)</b>	278	81,7 (76,6; 86,0)	273	78,0 (72,6; 82,8)
<b>% hSBA ≥ 1:16</b>				
<b>PMB3010 (A06)</b>	280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
<b>PMB824 (A12)</b>	277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
<b>PMB1989 (A19)</b>	275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Abkürzungen: hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein.

**Tabelle 6: Persistenz der Immunantwort und Antwort auf die Auffrischungsimpfung bei Personen im Alter von 11 bis 18 Jahren, die eine Grundimmunisierung mit Trumenba nach einem 0-, 1-, 6-Monats-; 0-, 2-, 6-Monats- und 0-, 6-Monats-Impfschema sowie eine Auffrischungsimpfung 4 Jahre nach der Grundimmunisierung erhalten hatten (Studie B1971033)**

	Impfgruppe in der Primärstudie B1971012 (gemäß Randomisierung)						
	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		
	(0, 1 und 6 Monate)		(0, 2 und 6 Monate)		(0 und 6 Monate)		
	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	N	% (95 % KI)	
<b>hSBA-Stamm (fHbp-Variante)</b>							
<b>Zeitpunkt</b>							
	<b>% hSBA ≥ 1:16</b>						
<b>PMB80 (A22)</b>	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	89,8 (79,2; 96,2)	57	91,2 (80,7; 97,1)	61	98,4 (91,2; 100,0)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	49,2 (35,9; 62,5)	57	56,1 (42,4; 69,3)	61	55,7 (42,4; 68,5)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	60	96,7 (88,5; 99,6)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	58	74,1 (61,0; 84,7)	54	77,8 (64,4; 88,0)	60	80,0 (67,7; 89,2)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	34	73,5 (55,6; 87,1)	42	61,9 (45,6; 76,4)
	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
<b>PMB2001 (A56)</b>	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	53	43,4 (29,8; 57,7)	55	56,4 (42,3; 69,7)	62	43,5 (31,0; 56,7)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	57	100,0 (93,7; 100,0)	56	100,0 (93,6; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	55	90,9 (80,0; 97,0)	55	89,1 (77,8; 95,9)	59	81,4 (69,1; 90,3)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	29	82,8 (64,2; 94,2)	40	57,5 (40,9; 73,0)

Fortsetzung auf Seite 8

Fortsetzung Tabelle

		Impfgruppe in der Primärstudie B1971012 (gemäß Randomisierung)					
		Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
		(0, 1 und 6 Monate)		(0, 2 und 6 Monate)		(0 und 6 Monate)	
		N	% (95% KI)	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)
<b>hSBA-Stamm (fHbp-Variante)</b>							
<b>Zeitpunkt</b>							
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	88,1 (77,1; 95,1)	58	91,4 (81,0; 97,1)	60	85,0 (73,4; 92,9)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	40,7 (28,1; 54,3)	57	49,1 (35,6; 62,7)	62	40,3 (28,1; 53,6)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	58	100,0 (93,8; 100,0)	57	100,0 (93,7; 100,0)	62	96,8 (88,8; 99,6)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	58	65,5 (51,9; 77,5)	54	74,1 (60,3; 85,0)	62	77,4 (65,0; 87,1)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	33	78,8 (61,1; 91,0)	42	59,5 (43,3; 74,4)
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>% hSBA ≥ 1:8</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	58	86,2 (74,6; 93,9)	57	89,5 (78,5; 96,0)	60	81,7 (69,6; 90,5)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	57	36,8 (24,4; 50,7)	57	35,1 (22,9; 48,9)	62	12,9 (5,7; 23,9)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	56	75,0 (61,6; 85,6)	53	81,1 (68,0; 90,6)	61	59,0 (45,7; 71,4)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	33	66,7 (48,2; 82,0)	43	62,8 (46,7; 77,0)
<b>Kombinierte Antwort (Antwort auf alle 4 hSBA-Stämme in Kombination)</b>							
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	51	19,6 (9,8; 33,1)	53	30,2 (18,3; 44,3)	61	9,8 (3,7; 20,2)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	56	100,0 (93,6; 100,0)	55	100,0 (93,5; 100,0)	59	91,5 (81,3; 97,2)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	53	52,8 (38,6; 66,7)	48	64,6 (49,5; 77,8)	57	61,4 (47,6; 74,0)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	27	48,1 (28,7; 68,1)	36	44,4 (27,9; 61,9)

Abkürzungen: hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein; NB = nicht bewertet (kein Follow-up der Teilnehmer über 12 Monate nach der Auffrischungsimpfung hinaus).  
Hinweis: Die untere Bestimmungsgrenze ist ein hSBA-Titer von 1:16 für PMB80 (A22) und 1:8 für PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) und PMB2707 (B44).

Die Serumproben wurden für alle Zeitpunkte gleichzeitig in derselben Serologie-Kampagne analysiert, außer für den Zeitpunkt 12 Monate nach der Grundimmunisierung, hier stammen die Ergebnisse aus der Zwischenanalyse.





Tabelle 7: Persistenz der Immunantwort und Antwort auf die Auffrischungsimpfung bei Personen im Alter von 11 bis 18 Jahren, die eine Grundimmunisierung mit Trumenba nach einem 0-, 1-, 6-Monats-; 0-, 2-, 6-Monats- und 0-, 6-Monats-Impfschema sowie eine Auffrischungsimpfung 4 Jahre nach der Grundimmunisierung erhalten hatten (Studie B1971033)

		Impfgruppe in der Primärstudie B1971012 (gemäß Randomisierung)					
		Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
		(0, 1 und 6 Monate)		(0, 2 und 6 Monate)		(0 und 6 Monate)	
		N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)	N	GMT (95 % KI)
<b>hSBA-Stamm (fHbp-Variante)</b>							
<b>Zeitpunkt</b>							
<b>PMB80 (A22)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	53,0 (40,4; 69,6)	57	59,5 (45,5; 77,8)	61	55,8 (46,2; 67,4)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	16,6 (13,0; 21,1)	57	20,7 (15,6; 27,4)	61	16,6 (13,4; 20,5)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	59	126,5 (102,7; 155,8)	58	176,7 (137,8; 226,7)	60	142,0 (102,9; 196,1)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	58	33,6 (24,5; 46,1)	54	44,1 (31,2; 62,4)	60	31,6 (23,5; 42,5)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	34	34,7 (23,0; 52,4)	42	27,1 (18,6; 39,6)
<b>PMB2001 (A56)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	58	158,7 (121,5; 207,3)	57	191,2 (145,8; 250,8)	62	143,1 (109,6; 187,0)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	53	10,7 (7,4; 15,3)	55	15,0 (10,2; 22,2)	62	10,8 (7,6; 15,3)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	57	359,8 (278,7; 464,7)	56	414,8 (298,8; 575,9)	62	313,1 (221,3; 442,8)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	55	47,3 (34,3; 65,3)	55	64,0 (42,6; 96,2)	59	41,0 (26,7; 62,7)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	29	37,8 (21,3; 67,2)	40	16,0 (9,9; 25,8)
<b>PMB2948 (B24)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	25,6 (19,7; 33,3)	58	30,5 (23,8; 39,1)	60	29,2 (21,5; 39,6)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	59	10,7 (7,6; 15,1)	57	11,4 (8,2; 15,9)	62	8,9 (6,8; 11,8)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	58	94,9 (74,6; 120,9)	57	101,6 (83,1; 124,2)	62	79,1 (60,6; 103,5)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	58	21,1 (14,2; 31,3)	54	25,7 (17,7; 37,5)	62	22,4 (16,4; 30,5)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	33	24,4 (16,1; 36,8)	42	14,5 (9,9; 21,3)
<b>PMB2707 (B44)</b>	<b>hSBA GMT</b>						
	1 Monat nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	58	46,3 (31,7; 67,8)	57	50,2 (35,3; 71,3)	60	35,5 (24,5; 51,4)
	12 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 Monate nach der letzten Grundimmunisierungsdosis	57	8,3 (6,3; 11,0)	57	7,6 (5,8; 10,0)	62	4,6 (4,1; 5,1)
	1 Monat nach der Auffrischungsdosis	59	137,3 (100,3; 188,0)	58	135,9 (108,0; 171,0)	61	74,2 (51,6; 106,8)
	12 Monate nach der Auffrischungsdosis	56	23,2 (16,2; 33,2)	53	24,3 (17,8; 33,3)	61	13,3 (9,7; 18,3)
	26 Monate nach der Auffrischungsdosis	0	NB	33	16,0 (10,4; 24,7)	43	13,6 (9,8; 18,9)

Abkürzungen: GMT= geometrischer Mittelwert; hSBA = human serum bactericidal assay (Serum-Bakterizidie-Test unter Verwendung von humanem Komplement); fHbp = Faktor H-bindendes Protein; NB = nicht bewertet (kein Follow-up der Teilnehmer über 12 Monate nach der Auffrischungsimpfung hinaus).

Hinweis: Die Serumproben wurden für alle Zeitpunkte gleichzeitig in derselben Serologie-Kampagne analysiert, außer für den Zeitpunkt 12 Monate nach der Grundimmunisierung, hier stammen die Ergebnisse aus der Zwischenanalyse.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Während der Lagerung können in der Fertigspritze, die die Suspension enthält, ein weißes Sediment und ein klarer Überstand beobachtet werden.

Vor der Verwendung ist die Fertigspritze kräftig zu schütteln, um eine homogene weiße Suspension zu erhalten.

Den Impfstoff nicht verwenden, wenn er nicht resuspendiert werden kann.

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf Fremdpartikel und Verfärbungen geprüft werden. Werden Fremdpartikel und/oder eine Veränderung des physikalischen Aussehens festgestellt, den Impfstoff nicht verabreichen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgien

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
24. Mai 2017

**10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2020

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

**VERKAUFSABGRENZUNG IN DEUTSCHLAND**

Verschreibungspflichtig

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT IN ÖSTERREICH**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

**PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND**

1 Fertigspritze ohne Injektionsnadel N 1  
10 Fertigspritzen ohne Injektionsnadeln N 2

**PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH**

1 Fertigspritze mit Injektionsnadel

**REPRÄSENTANT IN DEUTSCHLAND**

PFIZER PHARMA GmbH  
Linkstr. 10  
10785 Berlin  
Tel.: 030 550055-51000  
Fax: 030 550054-10000

**REPRÄSENTANT IN ÖSTERREICH**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Floridsdorfer Hauptstraße 1  
A-1210 Wien  
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt