

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRUMENBA

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 mL) contiene:

MnB rLP2086 subfamilia A 60 µg

MnB rLP2086 subfamilia B 60 µg

Excipientes con efecto conocido:

Para conocer el listado completo de los excipientes, consulte la Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección
La vacuna es una suspensión blanca homogénea.¹

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

TRUMENBA está indicado para la inmunización activa de individuos desde los 10 años hasta los 25 años de edad, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B.

Consulte la Sección 5.1 para obtener información sobre la protección contra cepas específicas del grupo B.

Para determinar la dosificación de TRUMENBA, se debe considerar el riesgo de enfermedad meningocócica invasiva del grupo B por cada país o región. La vacuna se debe administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

4.2. Posología y Método de Administración

Posología

Serie Primaria

Cronograma estándar para la inmunización de rutina: 2 dosis (0,5 mL cada una) administradas a los 0 meses y a los 6 meses.¹⁰

Tres dosis:

Cronograma para individuos con mayor riesgo de manifestar enfermedad meningocócica invasiva: 2 dosis (0,5 mL cada una) administradas con al menos 1 mes de diferencia, seguidas por una tercera dosis al menos 4 meses después de la segunda dosis.^{13, 14}

Población Pediátrica

No se estableció la seguridad ni la eficacia de TRUMENBA en niños menores de 10 años de edad.

Ancianos

No se estudió TRUMENBA en ancianos mayores de 65 años de edad.

Método de Administración

Solamente para inyección intramuscular.³ El lugar de preferencia para la inyección es el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Se deben utilizar jeringas y lugares de inyección diferentes si se administra más de una vacuna al mismo tiempo.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes enumerados en la Sección 6.1.

Reacción alérgica severa (p. ej., anafilaxia) después de cualquier dosis previa de TRUMENBA o a cualquier componente de esta vacuna.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Administración

Al igual que con todas las vacunas inyectables, la supervisión y el tratamiento médico adecuados siempre deben estar fácilmente disponibles en caso de que ocurra un evento anafiláctico poco frecuente luego de la administración de la vacuna.⁴ No inyecte por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.³

Al igual que con cualquier vacuna intramuscular, TRUMENBA se debe administrar con precaución a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, o a aquellos que reciban tratamiento anticoagulante, a menos que el posible beneficio supere indudablemente el riesgo de administración.⁴

Las personas inmunocomprometidas, incluidos los individuos que reciben tratamiento con inmunosupresores, pueden manifestar una menor respuesta inmunitaria a TRUMENBA.⁴

4.5. Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

TRUMENBA se puede administrar de manera concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: Vacuna de Toxoide Diftérico de dosis Reducida, de Toxoide Tetánico, de Tos Ferina Acelular y Antipoliomielítica Inactivada (dTAP-IPV),⁵ vacuna Cuadrivalente contra el Virus del Papiloma Humano (HPV4)⁶, Vacuna Meningocócica conjugada de los Serogrupos A, C, Y, W (MnACWY) y Vacuna de Toxoide Tetánico, de Toxoide Diftérico de dosis Reducida y de Tos Ferina Acelular Absorbida (Tdap).⁷

No se debe mezclar TRUMENBA con otras vacunas o productos en la misma jeringa.

Los individuos con una capacidad de respuesta inmunitaria deficiente debido al tratamiento con inmunosupresores (incluidos irradiación, corticosteroides, antimetabolitos, agentes alquilantes y agentes citotóxicos) puede que no desarrollen una respuesta óptima a la inmunización activa con TRUMENBA.

4.6. Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No existen datos disponibles sobre la administración de la vacuna TRUMENBA a mujeres embarazadas. Por lo tanto, se debe administrar TRUMENBA durante el embarazo solamente si es necesario (consulte la Sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si TRUMENBA se excreta en la leche humana.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Solamente se debe administrar TRUMENBA durante el amamantamiento cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos.

Fertilidad

Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la fertilidad en el sexo femenino (consulte la Sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Operar Maquinarias

TRUMENBA no posee influencia alguna o posee una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias.

4.8. Reacciones Adversas⁸

Se investigó la seguridad de TRUMENBA en 11 estudios clínicos finalizados en los que se inscribió a un total de 20.803 sujetos, de los cuales 15.294 recibieron al menos una dosis de TRUMENBA ya sea administrada sola o de manera concomitante con una vacuna autorizada, y 5509 sujetos de control recibieron ya sea solución salina sola, una vacuna autorizada sola o solución salina junto con una vacuna autorizada.

Las reacciones adversas que se informaron en los estudios clínicos se enumeran en esta sección según la clasificación por órganos y sistemas, en orden descendiente de gravedad.

Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) y Frecuencias Numéricas Enumeradas en orden de Frecuencia Descendiente dentro de cada Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC)

Clasificación por Órganos y Sistemas	Término de RAM	Frecuencia (%)
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	67,13 ²
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	23,74 ¹⁵
	Diarrea	19,55 ²
	Vómitos	6,89 ²
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia	37,71 ²
	Artralgia	33,25 ²
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Dolor en el lugar de la inyección	92,63 ²
	Fatiga	65,52 ²
	Escalofríos	36,26 ²
	Induración en el lugar de la inyección	27,36 ²
	Eritema en el lugar de la inyección	24,05 ²
	Fiebre ≥ 38 °C (pirexia)	9,79 ²

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Informe de sospecha de reacciones adversas

Es importante informar la sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite realizar un monitoreo continuo del equilibrio entre beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita que los profesionales de la salud informen cualquier sospecha de reacciones adversas de acuerdo a los requerimientos locales del país.

4.9. Sobredosis

La experiencia en cuanto a la sobredosis es limitada. La sobredosis con TRUMENBA es poco probable debido a su presentación como jeringa precargada.

En caso de sobredosis, se recomienda monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de los posibles síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna **anti-meningococo**; código de clasificación anatómica, terapéutica y química de medicamentos (ATC): J07AH09

Mecanismo de Acción

La protección contra la enfermedad meningocócica invasiva se produce por medio de anticuerpos bactericidas en suero que reaccionan ante los antígenos bacterianos de superficie. Los anticuerpos bactericidas actúan de forma conjunta con los complementos humanos para destruir los meningococos. El proceso se mide *in vitro* mediante un ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA) para el serogrupo B. Se considera que una respuesta positiva en el ensayo bactericida en suero (SBA) tiene una correlación aceptada de protección contra la enfermedad meningocócica.¹⁹

TRUMENBA [rLP2086 bivalente] es una vacuna compuesta por dos proteínas lipidadas recombinantes de unión al factor H (fHBP) y previene la enfermedad del serogrupo B mediante la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas de amplia protección contra las cepas epidemiológicamente diversas del serogrupo B. La fHBP se encuentra en la superficie de la bacteria meningocócica y es esencial para que la bacteria supere las defensas inmunitarias del huésped. Las fHBP se dividen en dos subfamilias diferentes desde el punto de vista inmunológico, A y B, y >96% de las cepas del serogrupo B expresan las fHBP de cualquiera de las dos subfamilias.²⁰

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

La vacunación con TRUMENBA, que contiene una fHBP de cada subfamilia A y B, produce anticuerpos bactericidas contra la fHBP que se encuentra en la superficie de las cepas de *N. meningitidis* del serogrupo B.²¹

Eficacia clínica

No se ha evaluado la eficacia de TRUMENBA mediante ensayos clínicos. Se ha inferido la eficacia de la vacuna a partir de la demostración de la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero contra cuatro cepas meningocócicas de prueba del grupo B (consulte la Sección Inmunogenicidad). Las cuatro cepas de prueba expresan variantes de la fHBP que representan las dos subfamilias (A y B) y, en conjunto, representan las cepas prevalentes que causan la enfermedad invasiva en Europa. Los estudios evaluaron las proporciones de sujetos que mostraron un aumento de 4 veces o más respecto del valor inicial de hSBA para cada una de las cuatro cepas por separado y para las cuatro cepas combinadas (respuesta compuesta), y la proporción de sujetos que alcanzaron un valor superior o igual a 1:8 (3 cepas) o 1:16 (1 cepa).⁹

Inmunogenicidad⁹

Se evaluó la inmunogenicidad de TRUMENBA después de dos o tres vacunaciones en individuos de 11 años a 18 años de edad en Europa (Estudio 1012) y después de tres vacunaciones en individuos de 10 años a 25 años de edad en todo el mundo (Estudio 1009 y Estudio 1016).

En el Estudio 1012, TRUMENBA se administró de acuerdo con los siguientes cronogramas: Grupo 1 (0 meses, 1 mes y 6 meses); Grupo 2 (0 meses, 2 meses y 6 meses); Grupo 3 (0 meses y 6 meses); Grupo 4 (0 meses y 2 meses); Grupo 5 (0 meses y 4 meses) (consulte la Sección 4.8). En la Tabla 1, se presentan las respuestas al hSBA observadas después de la segunda o tercera dosis.

Tabla 1: Respuestas Inmunitarias entre los Individuos de 11 Años a 18 Años de Edad a Quienes se les Administró TRUMENBA Después de Varios Cronogramas de 2 y 3 Dosis (Estudio 1012)^{a,b,10,11}					
Variante de fHBP ^{h,i}	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
	(0, 1 y 6 Meses) ^e	(0, 2 y 6 Meses) ^d	(0 y 6 Meses) ^e	(0 y 2 Meses) ^f	(0 y 4 Meses) ^g
	%/GMT (IC del 95%) ^j	%/GMT (IC del 95%) ^j	%/GMT (IC del 95%) ^j	%/GMT (IC del 95%) ^j	%/GMT (IC del 95%) ^j
PMB80 (A22)					
	Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA				
—Dosis 2	58,8 (51,4; 66,0)	72,5 (66,4; 78,0)	82,3 (76,3; 87,3)	74,3 (66,9; 80,7)	75,0 (63,7; 84,2)
—Dosis 3	77,6 (70,9; 83,4)	87,7 (81,6; 92,3)	—	—	—

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

GMT del hSBA						
— Antes de la Dosis 1	12,0 (10,9; 13,3)	10,6 (9,6; 11,7)	10,7 (9,8; 11,6)	11,3 (10,1; 12,6)	11,9 (9,9; 14,4)	
— Dosis 2	32,2 (27,6; 37,7)	36,5 (31,8; 42,0)	48,9 (43,2; 55,3)	38,2 (32,8; 44,7)	44,1 (35,3; 55,1)	
— Dosis 3	60,1 (52,2; 69,3)	62,4 (54,7; 71,2)	—	—	—	
PMB2001 (A56)						
Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA						
— Dosis 2	87,8 (82,2; 92,2)	90,7 (86,2; 94,1)	90,1 (85,1; 93,8)	93,3 (88,2; 96,6)	90,9 (82,2; 96,3)	
— Dosis 3	91,2 (86,1; 94,9)	93,8 (88,8; 97,0)	—	—	—	
GMT del hSBA						
— Antes de la Dosis 1	7,0 (5,9; 8,3)	6,4 (5,6; 7,5)	6,3 (5,5; 7,2)	6,2 (5,3; 7,2)	6,6 (5,2; 8,4)	
— Dosis 2	91,0 (78,4; 105,7)	94,5 (80,9; 110,3)	113,9 (99,5; 130,4)	97,7 (84,6; 112,8)	114,7 (90,2; 145,8)	
— Dosis 3	147,2 (127,5; 170,0)	152,7 (130,7; 178,5)	—	—	—	
PMB2948 (B24)						
Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA						
— Dosis 2	51,1 (43,6; 58,5)	54,2 (47,7; 60,7)	64,5 (57,4; 71,1)	56,1 (48,4; 63,7)	55,0 (43,5; 66,2)	
— Dosis 3	74,1 (67,1; 80,2)	78,3 (71,1; 84,4)	—	—	—	
GMT del hSBA						
— Antes de la Dosis 1	5,7 (5,1; 6,5)	5,3 (4,8; 6,0)	4,9 (4,5; 5,4)	5,0 (4,6; 5,6)	5,3 (4,5; 6,3)	
— Dosis 2	16,4 (13,9; 19,5)	16,2 (13,7; 19,2)	19,0 (16,3; 22,1)	17,4 (14,5; 20,7)	15,7 (12,4; 20,0)	
— Dosis 3	28,8 (24,4; 34,1)	27,3 (23,5; 31,8)	—	—	—	
PMB2707 (B44)						
— Dosis 2	48,1 (40,7; 55,6)	53,4 (46,8; 59,9)	66,0 (58,9; 72,6)	57,2 (49,3; 64,9)	60,5 (49,0; 71,2)	
— Dosis 3	80,9 (74,5; 86,2)	78,6 (71,4; 84,7)	—	—	—	
GMT del hSBA						
— Antes de la Dosis 1	4,5 (4,2; 4,8)	4,3 (4,1; 4,5)	4,3 (4,1; 4,6)	4,7 (4,3; 5,2)	4,5 (4,1; 5,1)	
— Dosis 2	15,7 (12,8; 19,4)	14,5 (12,0; 17,4)	20,9 (17,4; 25,1)	17,2 (14,0; 21,1)	17,6 (13,4; 23,0)	
— Dosis 3	39,0 (32,2; 47,4)	32,1 (26,4; 39,1)	—	—	—	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Respuesta compuesta ^{kk}						
—Antes de la Dosis 1	4,6 (2,0; 8,8)	2,2 (0,7; 5,0)	1,5 (0,3; 4,4)	5,6 (2,6; 10,4)	4,2 (0,9; 11,7)	
—Dosis 2	52,0 (44,3; 59,7)	52,0 (45,3; 58,6)	72,9 (65,9; 79,1)	57,8 (49,7; 65,5)	59,0 (47,3; 70,0)	
—Dosis 3	80,3 (73,7; 85,9)	81,8 (74,9; 87,4)	—	—	—	

Abreviaturas: hBHP = proteína de unión al factor H; GMT = valor de la media geométrica; hSBA = ensayo bactericida en suero con complemento humano; LLOQ = límite inferior de cuantificación.
 Nota: LLOQ = 1:16 para PMB80 (A22) y 1:8 para PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) y PMB2707 (B44).
 Nota: El aumento de 4 veces se define como se describe a continuación: (1) En sujetos con un valor inicial de hSBA <1:4, una respuesta 4 veces superior se definió como un valor de hSBA \geq 1:16. (2) En sujetos con un valor inicial de hSBA \geq 1:4, una respuesta 4 veces superior se definió como un valor de hSBA \geq 4 veces el LLOQ o \geq 4 veces el valor inicial, el que fuera más elevado.

a — Poblaciones evaluables por cronograma. En los datos de la Dosis 2, se incluyen sujetos que recibieron dos dosis, independientemente de si recibieron o no la tercera dosis. Para el criterio de valoración del GMT, en el Grupo 1 y en el Grupo 2, se utilizó la población evaluable por cronograma que recibió 3 dosis.

b — NCT01299480.

e — Grupo 1 (0 meses, 1 mes y 6 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 173 a 187 después de la Dosis 2 y de 178 a 188 después de la Dosis 3, según la cepa.

d — Grupo 2 (0 meses, 2 meses y 6 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 229 a 240 después de la Dosis 2 y de 159 a 162 después de la Dosis 3, según la cepa.

e — Grupo 3 (0 meses y 6 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 188 a 203 después de la Dosis 2.

f — Grupo 4 (0 meses y 2 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 161 a 171 después de la Dosis 2.

g — Grupo 5 (0 meses y 4 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 78 a 81 después de la Dosis 2.

h — Las cepas que expresan las variantes A22, A56, B24 y B44 corresponden a las cepas PMB80, PMB2001, PMB2948 y PMB2707, respectivamente.

i — Para la segunda y tercera dosis, se obtuvo suero aproximadamente 1 mes después de la vacunación.

j — Intervalo de confianza exacto bilateral (Clopper y Pearson) basado en la proporción de sujetos observada. Para los GMT, los intervalos de confianza (IC) son transformaciones inversas de niveles de confianza basadas en la distribución t de Student para el logaritmo medio de los valores del hSBA.

k — Respuesta compuesta = hSBA \geq LLOQ para las 4 cepas meningocócicas primarias del grupo B combinadas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Tabla 1: Respuesta inmune en personas de 11 a 18 años de edad que recibieron Trumenba después de la pauta de 2 o 3 dosis (estudio B1971012)							
	Dosis	Grupo 1 (0, 1 y 6 meses)		Grupo 2 (0, 2 y 6 meses)		Grupo 3 (0 y 6 meses)	
		N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)
		Cepa de hSBA (variante de fHbp)					
PMB80 (A22)	% hSBA \geq1:16						
	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)	--	--
	Aumento \geq4 en los títulos de hSBA (%)						
	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)	--	--	
PMB2001 (A56)	% hSBA \geq1:8						
	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)	--	--
	Aumento \geq4 en los títulos de hSBA (%)						
	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)	--	--	
PMB2948 (B24)	% hSBA \geq1:8						
	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)	--	--
	Aumento \geq4 en los títulos de hSBA (%)						
	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)	--	--	
PMB2707 (B44)	% hSBA \geq1:8						
	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)	--	--
	Aumento \geq4 en los títulos de hSBA (%)						
	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	349	81,7	--	--	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

		(77,8; 86,0)	(77,2; 85,6)		
Respuesta compuesta (una respuesta frente a las 4 cepas de hSBA combinadas)					
Antes de la 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)	-- --
Abreviaturas: hSBA=ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; fHbp=proteína de unión al factor H					
Nota: El límite inferior de cuantificación es un título de hSBA = 1:16 para PMB80 (A22) y 1:8 para PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) y PMB2707 (B44).					

El estudio 1009 consistió en un ensayo de Fase 3, aleatorizado, controlado por principio activo, con ciego al observador y multicéntrico en el que sujetos de 10 años a 18 años de edad recibieron 1 de 3 lotes (Grupos 1, 2 y 3) de TRUMENBA o solución salina/vacuna contra el virus de la hepatitis A (VHA) de control activo. En el estudio se evaluó la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y demostración de factibilidad de fabricación de 3 lotes de TRUMENBA administrados según un cronograma de 0 meses, 2 meses y 6 meses. En la Tabla 2, se presentan las respuestas al hSBA observadas en el Grupo 1 después de la segunda y la tercera dosis. No se presentan los resultados del Grupo 2 ni del Grupo 3, ya que solamente se evaluaron 2 cepas representativas. Se observaron resultados similares en el Grupo 2 y en el Grupo 3, tal cual lo observado en el Grupo 1.

El estudio 1016 consistió en un ensayo de Fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, con ciego al observador y multicéntrico en el que se asignaron sujetos de 18 años a 25 años de edad a 2 grupos en una proporción de 3:1 (Grupo 1: Grupo 2). El Grupo 1 recibió TRUMENBA en los meses 0, 2 y 6. El Grupo 2 recibió solución salina en los meses 0, 2 y 6. En la Tabla 2, se presentan las respuestas al hSBA observadas en el Grupo 1 después de la segunda y la tercera dosis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Tabla 2. Respuestas Inmunitarias entre los Individuos de 10 Años a 25 Años de Edad a Quienes se les Administró TRUMENBA según un Cronograma en los Meses 0, 2 y 6, (Estudio 1009 y Estudio 1016) ^{a,b,c,d,12,22}		
Variante de FHBP^{f,g}	Estudio 1009 Sujetos de 10 Años a 18 Años %/GMT^e (IC del 95%)^h	Estudio 1016 Sujetos de 18 Años a 25 Años %/GMT^e (IC del 95%)^h
PMB80 (A22)		
	Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA	
Dosis 2	73,8 (71,2; 76,2)	66,9 (64,6; 69,2)
Dosis 3	83,2 (81,0; 85,2)	80,5 (78,6; 82,4)
	GMT del hSBA	
Antes de la Dosis 1	12,6 (12,1; 13,1)	12,8 (12,3; 13,3)
Dosis 2	50,4 (47,8; 53,1)	49,0 (46,2; 52,1)
Dosis 3	86,8 (82,3; 91,5)	74,3 (70,2; 78,6)
PMB2001 (A56)		
	Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA	
Dosis 2	84,8 (82,5; 86,8)	85,9 (84,1; 87,5)
Dosis 3	90,2 (88,4; 91,9)	90,0 (88,4; 91,4)
	GMT del hSBA	
Antes de la Dosis 1	8,4 (7,8; 9,1)	8,8 (8,3; 9,3)
Dosis 2	131,2 (124,0; 138,7)	114,3 (107,9; 121,0)
Dosis 3	222,5 (210,1; 235,6)	176,7 (167,8; 186,1)
PMB2948 (B24)		
	Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA	
Dosis 2	56,2 (53,3; 59,0)	67,9 (65,6; 70,2)
Dosis 3	79,8 (77,4; 82,0)	79,3 (77,3; 81,2)
	GMT del hSBA	
Antes de la Dosis 1	4,5 (4,4; 4,6)	7,6 (7,3; 8,0)
Dosis 2	14,3 (13,5; 15,3)	35,8 (33,7; 38,2)
Dosis 3	24,1 (22,7; 25,5)	49,5 (46,8; 52,4)
PMB2707 (B44)		
	Aumento de ≥ 4 veces en el valor del hSBA	
Dosis 2	55,9 (53,0; 58,7)	55,5 (53,1; 57,9)
Dosis 3	85,9 (83,8; 87,8)	79,6 (77,6; 81,5)
	GMT del hSBA	
Antes de la Dosis 1	4,3 (4,2; 4,3)	4,8 (4,7; 4,9)

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

	Dosis 2	17,1 (15,8; 18,6)	22,6 (20,9; 24,4)
	Dosis 3	50,9 (47,0; 55,2)	47,6 (44,2; 51,3)
Respuesta compuesta del hSBAⁱ			
	Antes de la Dosis 1	1,1 (0,6; 1,9)	7,3 (6,0; 8,6)
	Dosis 2	54,1 (51,1; 57,0)	64,5 (62,1; 66,8)
	Dosis 3	83,5 (81,3; 85,6)	84,9 (83,1; 86,6)
<p>Abreviaturas: fHBP = proteína de unión al factor H; GMT = valor de la media geométrica; hSBA = ensayo bactericida en suero con complemento humano; LLOQ = límite inferior de cuantificación; LOD = límite de detección.</p> <p>Nota: LLOQ = 1:16 para A22; 1:8 para A56, B24 y B44.</p> <p>Nota: El aumento de 4 veces se define como se describe a continuación: (1) En sujetos con un valor inicial de hSBA inferior al LOD (valor de hSBA < 1:4), una respuesta se define como un valor de hSBA \geq 1:16 o el LLOQ (el valor que sea más elevado). (2) En sujetos con un valor inicial de hSBA \geq LOD y < LLOQ, una respuesta se define como un valor de hSBA \geq 4 veces el LLOQ. (3) En sujetos con un valor inicial de hSBA \geq LLOQ, una respuesta se define como un valor de hSBA \geq 4 veces el valor inicial.</p> <p>a— Población de inmunogenicidad evaluable.</p> <p>b— Estudio 1009 = NCT01830855 y Estudio 1016 = NCT01352845.</p> <p>c— Estudio 1009: Grupo 1 (0 meses, 2 meses y 6 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 1122 a 1223 (respuestas compuestas y 4 veces superior) y de 1204 a 1263 (GMT) después de la Dosis 2; de 1128 a 1235 (respuestas compuestas y 4 veces superior) y de 1210 a 1266 (GMT) después de la Dosis 3, según la cepa.</p> <p>d— Estudio 1016: Grupo 1 (0 meses, 2 meses y 6 meses). Los denominadores oscilaron dentro del rango de 1620 a 1686 (respuestas compuestas y 4 veces superior) y de 1685 a 1701 (GMT) después de la Dosis 2; de 1642 a 1696 (respuestas compuestas y 4 veces superior) y de 1702 a 1714 (GMT) después de la Dosis 3, según la cepa.</p> <p>e— Los GMT se calcularon utilizando todos los sujetos con valores de hSBA válidos y determinados en un momento dado.</p> <p>f— Las cepas que expresan las variantes A22, A56, B24 y B44 corresponden a las cepas PMB80, PMB2001, PMB2948 y PMB2707, respectivamente.</p> <p>g— Para la segunda y tercera dosis, se obtuvo suero aproximadamente 1 mes después de la vacunación.</p> <p>h— Intervalo de confianza exacto bilateral (método de Clopper y Pearson) basado en la proporción de sujetos observada. Para los GMT, los IC son transformaciones inversas de niveles de confianza basadas en la distribución t de Student para el logaritmo medio de los valores del hSBA.</p> <p>i— Respuesta compuesta = hSBA \geq LLOQ para las 4 cepas meningocócicas primarias del grupo B.</p>			

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Tabla 3. Respuesta inmune en personas de 10 a 25 años de edad tras la tercera dosis de Trumenba o control administrada en un esquema de 0, 2 y 6 meses (estudio B1971009 y estudio B1971016)

	Estudio B1971009 (10-18 años de edad)				Estudio B1971016 (18-25 años de edad)			
	Grupo 1		Grupo 4		Grupo 1		Grupo 2	
	Trumenba		VHA/solución salina		Trumenba		Solución salina	
Cepas de hSBA (variante de fHbp)	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)
PMB80 (A22)	% hSBA ≥1:16							
	1.266	97,8 (96,8; 98,5)	749	34,0 (30,7; 37,6)	1.714	93,5 (92,2; 94,6)	577	36,6 (32,6; 40,6)
PMB2001 (A56)	Aumento ≥4 en los títulos de hSBA (%)							
	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 (4,3; 8,7)
PMB2948 (B24)	% hSBA ≥1:8							
	1.229	99,5 (98,9; 99,8)	363	27,5 (23,0; 32,5)	1.708	99,4 (98,9; 99,7)	552	34,2 (30,3; 38,4)
PMB2707 (B44)	Aumento ≥4 en los títulos de hSBA (%)							
	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)	% hSBA ≥1:8							
	1.250	87,1 (85,1; 88,9)	762	7,0 (5,3; 9,0)	1.702	95,1 (93,9; 96,0)	573	30,2 (26,5; 34,1)
PMB2707 (B44)	Aumento ≥4 en los títulos de hSBA (%)							
	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)
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)
PMB2707 (B44)	Aumento ≥4 en los títulos de hSBA (%)							
	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)
Respuesta compuesta (una respuesta frente las 4 cepas de hSBA combinadas)								
Antes de la 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)

Abreviaturas: hSBA=susayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; fHbp=proteína de unión al factor H.

Nota: El límite inferior de cuantificación es un título de hSBA = 1:16 para PMB80 (A22) y 1:8 para PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) y PMB2707 (B44).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

En el Estudio 1009 y en el Estudio 1016, la proporción de sujetos que alcanzó un valor del hSBA definido después de las dosis 2 y de la dosis 3 de TRUMENBA, administradas según un cronograma a los 0 meses, 2 meses y 6 meses, se evaluó en comparación con una cohorte de 10 cepas adicionales, cada una de las cuales expresaba una variante diferente de la fHBP (Tabla 3).

Tabla 3. Respuestas Inmunitarias entre los Individuos de 10 Años a 25 Años con un Valor de hSBA Definido frente a 10 Cepas Adicionales (Estudio 1009 y Estudio 1016)^{a,b,13,14}

Variante de fHBP ^{e,f}	Estudio 1009	Estudio 1016
	(10 Años a 18 Años) (0, 2 y 6 Meses) ^e (%) (IC del 95%) ^g	(18 Años a 25 Años) (0, 2 y 6 Meses) ^d (%) (IC del 95%) ^g
LLOQ = valor de hSBA 1:8		
PMB3040 (A07)		
Dosis 2	93,8 (86,9; 97,7)	97,9 (92,6; 99,7)
Dosis 3	96,4 (93,5; 98,3)	95,7 (92,6; 97,7)
PMB1672 (A15)		
Dosis 2	65,6 (55,0; 75,1)	83,2 (74,1; 90,1)
Dosis 3	87,2 (82,6; 91,0)	91,8 (87,9; 94,7)
PMB3175 (A29)		
Dosis 2	100,0 (96,3; 100,0)	96,8 (91,0; 99,3)
Dosis 3	98,6 (96,4; 99,6)	99,3 (97,5; 99,9)
PMB1256 (B03)		
Dosis 2	61,1 (50,3; 71,2)	57,9 (47,3; 68,0)
Dosis 3	92,5 (88,7; 95,3)	86,4 (81,8; 90,3)
PMB866 (B09)		
Dosis 2	76,3 (66,4; 84,5)	65,3 (54,8; 74,7)
Dosis 3	86,2 (81,6; 90,1)	77,0 (71,6; 81,9)
PMB431 (B15)		
Dosis 2	96,8 (90,9; 99,3)	86,5 (78,0; 92,6)
Dosis 3	98,2 (95,9; 99,4)	96,7 (93,9; 98,5)
PMB648 (B16)		
Dosis 2	61,6 (50,5; 71,9)	51,6 (41,1; 62,0)
Dosis 3	81,7 (76,6; 86,0)	78,0 (72,6; 82,8)
LLOQ = valor de hSBA 1:16		
PMB3010 (A06)		
Dosis 2	84,0	77,8

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

	(75,0; 90,8)	(67,8; 85,9)
Dosis 3	95,7 (92,6; 97,8)	92,0 (88,1; 94,9)
PMB824 (A12)		
Dosis 2	67,4 (57,0; 76,6)	57,6 (46,9; 67,9)
Dosis 3	75,1 (69,6; 80,1)	71,3 (65,5; 76,5)
PMB1989 (A19)		
Dosis 2	84,5 (75,8; 91,1)	87,4 (79,0; 93,3)
Dosis 3	92,7 (89,0; 95,5)	95,8 (92,7; 97,8)
<p>Abreviaturas: fHBP = proteína de unión al factor H; hSBA = ensayo bactericida en suero con complemento humano; LLOQ = límite inferior de cuantificación.</p> <p>Nota: LLOQ = 1:16 para A06, A12 y A19; 1:8 para A07, A15, A29, B03, B09, B15 y B16.</p> <p>a— Se utilizaron la población con inmunogenicidad evaluable y la población posterior a la Vacunación 2 según el protocolo (inmunogenicidad evaluable) para la evaluación en la Dosis 3 y en la Dosis 2, respectivamente.</p> <p>b— Estudio 1009 = NCT01830855 y Estudio 1016 = NCT01352845.</p> <p>c— Los denominadores oscilaron dentro del rango de 86 a 97 después de la Dosis 2 y de 266 a 281 después de la Dosis 3, según la cepa.</p> <p>d— Los denominadores oscilaron dentro del rango de 90 a 96 después de la Dosis 2 y de 273 a 284 después de la Dosis 3, según la cepa.</p> <p>e— Las cepas que expresan las variantes A06, A12, A19, A07, A15, A29, B03, B09, B15 y B16 corresponden a las cepas PMB3010, PMB824, PMB1989, PMB3040, PMB1672, PMB3175, PMB1256, PMB866, PMB431 y PMB648, respectivamente.</p> <p>f— Para la segunda y tercera dosis, se obtuvo suero aproximadamente 1 mes después de la vacunación.</p> <p>g— Intervalo de confianza exacto bilateral (Clopper y Pearson) basado en la proporción de sujetos observada.</p>		

Tabla 5. Respuesta inmune en personas de 10 a 25 años de edad frente a 10 cepas adicionales 1 mes después de la tercera dosis de Trumenba administrada en un esquema de 0, 2 y 6 meses (estudio B1971009 y estudio B1971016)

	Estudio B1971009		Estudio B1971016	
	(10 a 18 años de edad)		(18 a 25 años de edad)	
	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)
Cepa de hSBA (variante de fHbp)				
Dosis				
	% hSBA ≥1:8			
PMB3040 (A07)	280	96,4 (93,5; 98,3)	277	95,7 (92,6; 97,7)
PMB1672 (A15)	266	87,2	279	91,8

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Tabla 5. Respuesta inmune en personas de 10 a 25 años de edad frente a 10 cepas adicionales 1 mes después de la tercera dosis de Trumenba administrada en un esquema de 0, 2 y 6 meses (estudio B1971009 y estudio B1971016)

	Estudio B1971009		Estudio B1971016	
	(10 a 18 años de edad)		(18 a 25 años de edad)	
	N	% (IC del 95%)	N	% (IC del 95%)
		(82,6; 91,0)		(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)
PMB431 (B15)	281	98,2 (95,9; 99,4)	276	96,7 (93,9; 98,5)
PMB648 (B16)	278	81,7 (76,6; 86,0)	273	78,0 (72,6; 82,8)
	% hSBA \geq1:16			
PMB3010 (A06)	280	95,7 (92,6; 97,8)	275	92,0 (88,1; 94,9)
PMB824 (A12)	277	75,1 (69,6; 80,1)	275	71,3 (65,5; 76,5)
PMB1989 (A19)	275	92,7 (89,0; 95,5)	284	95,8 (92,7; 97,8)

Abreviaturas: hSBA=ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; fHbp=proteína de unión al factor H.

Persistencia de la inmunidad y respuesta a la dosis de refuerzo

El estudio B1971033 es un estudio abierto y de seguimiento en personas previamente incluidas en un ensayo primario, incluyendo el estudio B1971012. Las personas asistieron a visitas durante más de 4 años para la recogida de muestras de sangre y recibieron una única dosis de refuerzo de Trumenba aproximadamente 4 años después de recibir una serie primaria de 2 o 3 dosis de Trumenba. Las Tablas 6 y 7 muestran las respuestas en hSBA de los sujetos que participaron en el estudio primario B1971012 en el grupo 1 (esquema de 0, 1 y 6 meses), grupo 2 (0, 2 y 6 meses) y grupo 3 (0 y 6 meses). Se observó una respuesta de refuerzo en hSBA un mes después de una dosis de Trumenba administrada aproximadamente 4 años después de una serie primaria de 2 dosis (grupo 3) o 3 dosis (grupos 1 y 2).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

Administración concomitante de vacunas^{5,6,7}

En el Estudio 1010 realizado en Europa, se evaluó la inmunogenicidad de dTaP-IPV (una vacuna combinada de dosis reducida contra difteria, tétanos, tos ferina acelular y virus de poliomielitis inactivada) administrada de manera concomitante con la primera dosis de TRUMENBA en adolescentes de 11 años a <19 años de edad. Se demostró la no inferioridad, ya que el límite inferior del IC del 95% bilateral para la diferencia en la proporción de respondedores al tratamiento entre el grupo al que se le administró TRUMENBA + dTaP-IPV (Grupo 1) y el grupo al que se le administró dTaP-IPV solo (Grupo 2) 1 mes después de la dosis de dTaP-IPV fue superior a -0,10 (-10%) para los 9 antígenos presentes en dTaP-IPV (es decir, el límite inferior más bajo del IC del 95% en la diferencia de proporción fue de -4,7% [toxide de tos ferina]).

En el Estudio 1011 realizado en los Estados Unidos, se evaluó la inmunogenicidad de TRUMENBA administrado de manera concomitante con la vacuna HPV4 en adolescentes de 11 años a <18 años de edad. Se evaluaron las respuestas inmunitarias mediante la comparación con los valores de la media geométrica (GMT) para cada tipo de virus de papiloma humano (HPV) 1 mes después de la tercera vacunación con HPV4 y los GMT de hSBA con dos cepas de prueba meningocócicas del serogrupo B [variantes A22 y B24] 1 mes después de la tercera vacunación con TRUMENBA. Se cumplió con los criterios de no inferioridad para las comparaciones de la proporción de GMT (límite inferior del IC del 95% bilateral de la proporción de GMT >0,67) en los tres tipos de HPV (6, 11 y 16) y en las cepas meningocócicas del serogrupo B. Para el HPV-18, el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95% para la proporción de GMT fue de 0,62 un mes después de la tercera vacunación con HPV4. Un mes después de la Dosis 3 con HPV4, ≥99% de los sujetos revelaron seroconversión a los 4 antígenos de HPV, tanto en el grupo al que se le administró solución salina + HPV4 como en el grupo al que se le administró TRUMENBA + HPV4.

En el Estudio 1015 realizado en los Estados Unidos, se evaluó la inmunogenicidad de TRUMENBA administrado de manera concomitante con la vacuna Tdap y el conjugado polisacárido meningocócico cuadrivalente (MCV4), en adolescentes de 10 años a <13 años de edad. Las respuestas inmunitarias se evaluaron mediante la comparación con los GMT para cada uno de los 10 antígenos de MCV4 y Tdap 1 mes después de la primera vacunación. Se cumplió con el criterio para el margen de no inferioridad de incremento de 1,5 veces para todos los antígenos de MCV4 y Tdap.

La Agencia Europea de Medicamentos pospuso la obligación de presentar los resultados de estudios con TRUMENBA en uno o más subgrupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *N. meningitidis* del serogrupo B (afección, de acuerdo con la decisión del Plan de Investigación Pediátrica (PIP) en la indicación concedida) (consulte la Sección 4.2 para obtener información sobre la administración pediátrica).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

No aplicable.

5.3. Datos Preclínicos de Seguridad

Con base en los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetida, tolerancia local y toxicidad del desarrollo y de la reproducción, los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos.

Los estudios de reproducción llevados a cabo en conejos hembra con dosis equivalentes a la dosis más alta administrada a seres humanos no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad de las hembras ni daños en el feto como consecuencia de la administración de TRUMENBA. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en seres humanos, se debe administrar esta vacuna durante el embarazo solamente si es necesario. No se ha evaluado TRUMENBA para determinar el deterioro de la fertilidad en machos.¹⁸

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS**6.1. Listado de Excipientes¹⁶**

Cloruro de sodio
Histidina
Agua para inyección
Fosfato de Aluminio (AlPO₄)
Polisorbato 80

6.2. Incompatibilidades

No se debe mezclar TRUMENBA con otras vacunas o productos en la misma jeringa.

6.3. Periodo de Validez

Según lo aprobado en el registro sanitario

6.4. Precauciones Especiales para el Almacenamiento¹⁷

Almacene en un refrigerador (2 °C-8 °C).

Las jeringas se deben almacenar en el refrigerador en posición horizontal para minimizar el tiempo de redispersión.

No congelar. Deseche si la vacuna se ha congelado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Según lo aprobado en el registro sanitario

6.6. Precauciones Especiales para la Eliminación y Otro Tipo de Manipulación

La vacuna se debe agitar enérgicamente para garantizar que se obtenga una suspensión blanca homogénea.

No administre la vacuna si no se puede volver a suspender.

Se debe inspeccionar visualmente la vacuna para detectar material particulado y decoloración antes de su administración. El producto no se debe administrar si se detecta material particulado o decoloración.

Se debe eliminar cualquier producto residual o que no se administre de acuerdo con las normas locales.

Documento Referencia utilizado para la actualización: CDS Versión 1.0

Para mayor información, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.

Depto. Médico.

Cerro el Plomo 5680, Torre 6, Piso 16, Las Condes, Santiago.

Fono: 2-22412035

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

7. REFERENCIAS

1. eCTD original MAA, 3.2.P.5.1.
2. Final Report: A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Observer-Blinded Trial to Assess the Lot Consistency, Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a Meningococcal Serogroup B Bivalent rLP2086 Vaccine in Healthy Subjects Aged ≥ 10 to < 19 Years (CSR B1971009).
3. Investigator's Brochure, PF-05212366, February 2016.
4. Investigator's Brochure, PF-05212366, February 2016, Section 7.4.
5. Final Report: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blind Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Repevax and Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered Concomitantly in Healthy Subjects Aged ≥ 11 to < 19 Years (CSR B1971010).
6. Final Report: A Phase 2, Randomized, Active-Controlled, Observer-Blinded Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Gardasil (HPV) Vaccine and Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered Concomitantly in Healthy Subjects Aged ≥ 1 to < 18 Years (CSR B1971011).
7. Final Report: A Phase 2, Randomized, Active-Controlled, Observer-Blinded Trial, to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of MCV4, Tdap Vaccine and Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered Concomitantly in Healthy Subjects Aged ≥ 10 to < 13 Years (CSR B1971015).
8. Investigator's Brochure, PF-05212366, February 2016 – Section 7.8 – Table 7.2.
9. PF-05212366 (MnB Vaccine) 2016 Summary of Clinical Efficacy (EU)
10. Serology (or Exploratory Serology Analyses) Addendum to Final Report: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blind Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered in Either 2- or 3-Dose Regimens in Healthy Subjects Aged ≥ 11 to < 19 Years (CSR B1971012 CSR Addendum) - Table 6.18 and 6.29.
11. Final Report: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blind Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered in Either 2- or 3-Dose Regimens in Healthy Subjects Aged ≥ 11 to < 19 Years (CSR B1971012) Table 14.83 (for GMTs).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRUMENBA SUSPENSIÓN INYECTABLE (VACUNA MENINGOCÓCICA
RECOMBINANTE, ADSORBIDA (GRUPO B))**

12. Final Report: A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Observer-Blinded Trial to Assess the Lot Consistency, Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a Meningococcal Serogroup B Bivalent rLP2086 Vaccine in Healthy Subjects Aged ≥ 10 to < 19 Years (CSR B1971009), Table 23 and Table 24.
13. Final Report: A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Observer-Blinded Trial to Assess the Lot Consistency, Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a Meningococcal Serogroup B Bivalent rLP2086 Vaccine in Healthy Subjects Aged ≥ 10 to < 19 Years (CSR B1971009), Table 27 and Table 14.83.
14. Final Report: A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Observer-Blinded, Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered as a 3-Dose Regimen in Healthy Young Adults Aged ≥ 18 to < 26 Years (CSR B1971016) Table 24 and Table 35.
15. Stage 2 Final Report: A Randomized, Single-Blind, Placebo- Controlled, Phase 2 Trial of the Safety, Immunogenicity, and Tolerability of Meningococcal Serogroup B (MnB) rLP2086 Vaccine at Doses of 60 μg , 120 μg , and 200 μg in Healthy Adolescents Aged 11 to 18 Years (CSR B1971005).
16. eCTD original MAA, 3.2.P.1.
17. eCTD original MAA, 3.2.P.8.1.
18. e-CTD US BLA, 2.4 Non-Clinical Overview, section 2.4.4.
19. e-CTD US sBLA, Module 2.6, Section 2.6.2.7.
20. e-CTD US sBLA, Module 2.6, Sections 2.6.2.3, 2.6.2.4, 2.6.2.7.
21. e-CTD US sBLA, Module 2.6, Section 2.6.2.7.
22. Final Report: A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Observer-Blinded, Trial to Assess the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Bivalent rLP2086 Vaccine When Administered as a 3-Dose Regimen in Healthy Young Adults Aged ≥ 18 to < 26 Years Clinical Study Report (CSR B1971016 (6108A1-2004) Phase 3 Vaccines ICH Clinical Study Report, Table 20 and Table 21.