



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-6556-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 13 de Agosto de 2019

Referencia: 1-0047-0000-009875-16-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009875-16-4 del Registro de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA, y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto TRUMENBA/VACUNA ANTIMENINGOCOCICA DEL GRUPO B [LIPOPROTEINA RECOMBINANTE BIVALENTE (RLP2086)], la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición N° 705/05.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto TRUMENBA para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto. 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 3) que en atención a que se trata de una nueva vacuna deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado y aprobado a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 4) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 2) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcrita, corresponde incluir el producto TRUMENBA/VACUNA ANTIMENINGOCOCICA DEL GRUPO B [LIPOPROTEINA RECOMBINANTE BIVALENTE (RLP2086)] dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos, prospectos y el Plan de Gestión de Riesgos correspondientes.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TRUMENBA y de nombre genérico VACUNA ANTIMENINGOCOCICA DEL GRUPO B [LIPOPROTEINA RECOMBINANTE BIVALENTE (RLP2086)], la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. VACserá importada a la República Argentina por PFIZER S.R.L. según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente disposición.

ARTICULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2019-65094924-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2019-65096331-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 7°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondiente.

ARTICULO 8°.- Establécese que la firma PFIZER S.R.L., deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado.

ARTICULO 9°.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 10.- Hágase saber a la firma PFIZER S.R.L. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTICULO 11.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 12.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos mencionados y el Certificado. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: PFIZER S.R.L.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRUMENBA

Nombre Genérico (IFA/s): VACUNA ANTIMENINGOCOCICA DEL GRUPO B [LIPOPROTEINA RECOMBINANTE BIVALENTE (RLP2086)]

Concentración: MnB rLP2086 subfamilia A 60µg y MnB rLP2086 subfamilia B 60µg por cada 0,5 mL

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
MnB rLP2086 subfamilia A	60	µg
MnB rLP2086 subfamilia B	60	µg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Cloruro de Sodio	4,38	mg
Histidina	0,78	mg
Polisorbato 80	0,018	mg
Fosfato de Aluminio	0,25	mg
Agua para inyectables	0,5	mL

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio prellenada de borosilicato tipo I con cierre de tapón émbolo de caucho clorobutilo gris sin latex.

Presentaciones: Envases por 1, 5 y 10 jeringas prellenadas, con o sin agujas.

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C. Las jeringas se deben conservar en heladera en posición horizontal para minimizar el tiempo de redispersión. No congelar.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: Intramuscular

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicada para conferir inmunización activa con el objetivo de prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B en personas de 10 años de edad o mayores.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BOEHRINGER INGELHEIM RCV GMBH & CO KG (BI RCV), Dr. Boheringer Gasse 5-11, A-1121, Viena, Austria. Elaboración del ingrediente farmacéutico activo.
- PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublín 22, Irlanda. Formulación, llenado y control de calidad.
- WYETH PHARMACEUTICALS, New Lane, Havant, Hampshire, P09 2NG, Inglaterra. Acondicionamiento secundario y liberación.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

PFIZER S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-0047-0000-009875-16-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.08.13 17:54:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUII 307151 17564
Date: 2019.08.13 17:55:05 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULOS
TRUMENBA, Vacuna antimeningocócica del grupo B

ORIGINAL



PÁGINA 1 de 3

PROYECTO DE ROTULOS

ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA JERINGA PRECARGADA

Trumenba
Vacuna antimeningocócica del grupo B
Suspensión inyectable

PFIZER SRL

LOTE:

VENCIMIENTO:

VÍA DE ADMINISTRACION: IM

CONTENIDO POR UNIDAD: 1 Dosis

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA LEGAL

IF-2019-65094924-APN-DECBR#ANMAT



PROYECTO DE RÓTULOS
TRUMENBA, Vacuna antimeningocócica del grupo B

ORIGINAL



PÁGINA 1 de 3

PROYECTO DE ROTULOS

Envase secundario

Trumenba

**Vacuna antimeningocócica del grupo B
Suspensión inyectable**

Venta bajo receta

Industria Irlandesa

COMPOSICIÓN

1 dosis (0,5 mL) contiene: MnB rLP2086 subfamilia A 60 µg, MnB rLP2086 subfamilia B 60 µg.
Excipientes: Cloruro de Sodio, Histidina, Fosfato de Aluminio y Agua para inyección c.s.

LOTE

VENCIMIENTO

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: intramuscular

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Elaborado por: Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Irlanda.

Acondicionado por: Wyeth Pharmaceuticals, New Lane, Havant, Inglaterra.

Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

Contenido: 1 jeringa precargada de dosis única (0,5 mL), con aguja

Nota: este texto se repite para las siguientes presentaciones: 1 jeringa precargada de dosis única (0,5 mL), sin aguja, 5 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), con agujas, 5 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), sin agujas, 10 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), con agujas, 10 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), sin agujas.

Pfizer S.R.L.
PAUCELYA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA LEGAL

IF-2019-65094924-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-65094924-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Julio de 2019

Referencia: Rotulo TRUMEMBA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 12:34:15 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 12:34:16 -03'00'



Trumenba
Vacuna antimeningocócica del grupo B [lipoproteína recombinante bivalente (rLP2086)]
Suspensión inyectable

Venta bajo receta

Industria Irlandesa

COMPOSICIÓN

1 dosis (0,5 mL) contiene:

MnB rLP2086 subfamilia A 60 µg

MnB rLP2086 subfamilia B 60 µg

Excipientes: Cloruro de Sodio, Histidina, Agua para inyección, Fosfato de Aluminio y Polisorbato 80.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna meningocócica.

Código ATC: J07AH09

INDICACIONES

Trumenba está indicada para conferir inmunización activa con el objetivo de prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B en personas de 10 años de edad o mayores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propiedades Farmacodinámicas****Mecanismo de acción**

Trumenba es una vacuna de origen biotecnológico, compuesta de 2 variantes lipídicas recombinantes de proteínas de unión al factor H (fHbp). La fHbp se encuentra en la superficie del meningococo y es esencial para que las bacterias eviten el sistema inmune del huésped. Las variantes de fHbp se dividen en 2 subfamilias inmunológicamente distintas, A y B, y más del 96 % de las cepas meningocócicas del serogrupo B aisladas en Europa expresan variantes de fHbp de cualquiera de las subfamilias en la superficie bacteriana.

La inmunización con Trumenba, que contiene una variante de fHbp de cada una de las subfamilias A y B, está dirigida a estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen la fHbp expresada en el meningococo. El ensayo de expresión del antígeno de superficie meningocócico (MEASURE) se desarrolló para relacionar el nivel de expresión de la fHbp en la superficie bacteriana, con la eliminación de las cepas meningocócicas del serogrupo B, usando la actividad bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de más de 2.150 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del serogrupo B, recogidas entre 2000 y 2014 en 7 países europeos, Estados Unidos y Canadá, demostró que más del 91% de todas las cepas de meningococo del serogrupo B aisladas expresaban niveles suficientes de fHbp para ser susceptibles a la actividad bactericida por los anticuerpos inducidos por la vacuna.

Eficacia clínica

No se ha evaluado el efecto 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 el suero contra cuatro cepas meningocócicas de prueba del grupo B (consulte la sección Inmunogenicidad). Las 4 cepas analizadas expresan variantes de la fHbp que representan a las 2 subfamilias (A y B) y, en conjunto, son representativas de las cepas meningocócicas del serogrupo B causantes de enfermedad invasiva.


 María Cecilia Lezcano
 Co-Directora Técnica

IF-2019-65096331-ANP
 Aprobación Reg. MAT
 Pfizer S.R.L.

LLD_meningococcalBrecombinantvaccine(Trumenba)_EUSpc_10Dic2018_v1



Inmunogenicidad

La protección frente a la enfermedad meningocócica invasiva está mediada por anticuerpos bactericidas en suero frente a antígenos de superficie bacteriana. Los anticuerpos bactericidas actúan de manera conjunta con el complemento humano para eliminar a los meningococos. Este proceso se mide *in vitro* con el ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano (hSBA) frente al meningococo del serogrupo B. Un título en hSBA mayor o igual a 1:4 se considera protector frente a la enfermedad meningocócica. En el análisis de inmunogenicidad de Trumenba, la respuesta se definió como un título de hSBA de al menos 1:8 o 1:16 dependiendo de la cepa usada en el hSBA. Un incremento de 4 veces en el título de hSBA en cada una de las 4 cepas meningocócicas primarias del serogrupo B se definió como sigue: (1) para las personas con un valor inicial en los títulos en hSBA <1:4, una respuesta 4 veces mayor se definió como un título de hSBA \geq 1:16. (2) Para las personas con un valor inicial en los títulos de hSBA \geq 1:4, una respuesta 4 veces mayor se definió como un título de hSBA \geq 4 veces el límite inferior de cuantificación o \geq 4 veces el valor inicial de los títulos, lo que fuera más alto. Una respuesta compuesta se definió como una respuesta para las 4 cepas de hSBA combinadas.

Se evaluó la inmunogenicidad de Trumenba después de dos o tres vacunaciones en individuos de 11 a

18 años de edad en Europa (Estudio B1971012) y después de tres vacunaciones en individuos de 10 a 25 años de edad en todo el mundo (Estudios B1971009 y B1971016).

En el estudio B1971012, Trumenba se administró siguiendo las siguientes pautas: grupo 1 (0, 1 y 6 meses); grupo 2 (0, 2 y 6 meses); grupo 3 (0 y 6 meses); grupo 4 (0 y 2 meses); grupo 5 (0 y 4 meses). De las 1.713 personas aleatorizadas, 427 estaban en el grupo 1, 430 estaban en el grupo 2, 427 estaban en el grupo 3, 286 estaban en el grupo 4 y 143 estaban en el grupo 5. Todas las personas recibieron 4 inyecciones en el estudio, bien 2 o 3 dosis de Trumenba y 1 o 2 dosis de solución salina. Las respuestas observadas en hSBA después de la segunda o tercera dosis en los grupos 1, 2 y 3 se presentan en las Tablas 1 y 2.

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

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)

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		
	(0, 1 y 6 meses)		(0, 2 y 6 meses)		(0 y 6 meses)		
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
Cepa de hSBA (variante de fHbp) Dosis							
PMB80 (A22)	% hSBA \geq 1:16						
	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 \geq 4 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 \geq 1:8						
	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 \geq 4 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 \geq 1:8						
	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 \geq 4 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	% hSBA \geq 1:8						
	Dosis 2	341	54,0(48,5; 59,3)	331	61,9 (56,5; 67,2)	356	77,5(72,8; 81,8)

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica



	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		
	(0, 1 y 6 meses)		(0, 2 y 6 meses)		(0 y 6 meses)		
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
Cepa de hSBA (variante de fHbp)							
Dosis							
(B44)	Dosis 3	356	88,5(84,7; 91,6)	352	86,1 (82,0; 89,5)	--	--
Aumento ≥4 en los títulos de hSBA (%)							
	Dosis 2	339	43,4 (38,0; 8,8)	328	55,2 (49,6; 60,6)	355	66,8 (61,6; 1,6)
	Dosis 3	354	82,2 (77,8; 6,0)	349	81,7 (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; 8,1)
	Dosis 3	337	83,1 (78,6; 6,9)	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).

Tabla 2: Respuesta inmune en personas de 11 a 18 años de edad que recibieron Trumenba después de la pauta de 2 y 3 dosis (estudio B1971012)

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		
	(0, 1 y 6 meses)		(0, 2 y 6 meses)		(0 y 6 meses)		
	N	GMT(IC 95%)	N	GMT (IC 95%)	N	GMT (IC 95%)	
Cepa de hSBA (variante de fHbp)							
Dosis							
PMB80 (A22)	GMT en hSBA						
	Dosis 2	351	29,0 (26,0; 2,5)	344	35,6 (32,2; 39,4)	369	50,6 (45,9; 55,8)
	Dosis 3	360	58,4 (52,4; 4,9)	357	58,3 (53,2; 63,9)	--	--
PMB2001 (A56)	GMT en hSBA						
	Dosis 2	353	77,3 (68,5;7,1)	339	94,6 (84,6; 105,7)	370	125,6 (112,6;40,2)
	Dosis 3	362	152,9(137,2;170,5)	359	155,6(140,4;172,4)	--	--
PMB2948 (B24)	GMT en hSBA						
	Dosis 2	344	13,8 (12,2; 5,6)	337	14,9 (13,2; 16,7)	359	20,6 (18,4; 23,2)
	Dosis 3	354	29,1 (25,9; 2,7)	354	25,6 (23,0; 28,5)	--	--
PMB2707 (B44)	GMT en hSBA						
	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)	--	--

Abreviaturas GMT = media geométrica de los títulos; hSBA = ensayo de actividad bactericida en suero usando complemento humano; fHbp = proteína de unión al factor H.

El estudio B1791009 era un ensayo de Fase 3, con aleatorización, controlado por principio activo, con observador ciego y multicéntrico en el que sujetos de 10 a 18 años de edad recibieron 1 de 3 lotes (Grupos 1, 2 y 3) de Trumenba o solución salina/vacuna con el virus de la hepatitis A (VHA) como control activo. Un total de 2.693 personas recibieron al menos 1 dosis de Trumenba y 897 recibieron al menos 1 dosis de la vacuna frente al VHA/solución salina. El estudio evaluó la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de Trumenba y demostró la capacidad de fabricación de 3 lotes de Trumenba administrados en un esquema de 0, 2 y 6 meses. Las respuestas observadas en hSBA después de la tercera dosis en el grupo 1 se presentan en las Tablas 3 y 4. Los

Maná Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica



resultados de los grupos 2 y 3 no se presentan, ya que sólo se evaluaron 2 cepas representativas. En los grupos 2 y 3 se observaron resultados similares a los observados en el grupo 1. El estudio B1791016 era un ensayo de Fase 3, con aleatorización, controlado con placebo, con observador ciego y multicéntrico en el que se asignaron sujetos de 18 a 25 años de edad a 2 grupos en una proporción de 3:1 (Grupo 1: Grupo 2). Al Grupo 1 se le administró Trumenba en los meses 0, 2 y 6. Al Grupo 2 se le administró la solución salina en los meses 0, 2 y 6. Un total de 2.471 personas recibieron Trumenba y 822 recibieron solución salina. Las respuestas observadas en hSBA después de la tercera dosis en los grupos 1 y 2 se presentan en las Tablas 3 y 4. El suero se obtuvo aproximadamente 1 mes después de la vacunación.

Tabla 3. Respuestas Inmunitarias entre los Individuos de 10 a 25 Años de Edad a Quienes Se Les Administró Trumenba en los Meses 0, 2 y 6 (Estudios B1791009 y B1791016)

Cepa de hSBA (variante de fHbp)	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	
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 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)
	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 (4,5; 8,7)
PMB2001 (A56)	% 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)
	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)
	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)
	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=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).

Tabla 4. Respuesta inmune en personas de 10 a 25 años de edad 1 mes después de la tercera dosis de Trumenba o control, administrada en un esquema de 0, 2 y 6 meses (estudio B1791009 y estudio B1791016)

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica



Cepa de hSBA (variante de fHbp)	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	
	N	GMT (IC 95%)	N	GMT (IC95%)	N	GMT (IC 95%)	N	GMT (IC 95%)
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)

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

En los estudios B1971009 y B1971016, la proporción de pacientes que alcanzó un título determinado en hSBA después de 3 dosis de Trumenba, administradas en un esquema de 0, 2 y 6 meses, se evaluó frente a un panel de 10 cepas adicionales, en el que cada una expresaba una variante fHbp diferente (Tabla 5). Estos hSBA adicionales apoyan y extienden la amplitud de la cobertura de vacunación demostrada frente a las 4 cepas principales representativas (Tablas 3 y 4).

El suero se obtuvo aproximadamente 1 mes después de la vacunación.

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)

Cepa de hSBA (variante de fHbp) Dosis	Estudio B1971009 (10 a 18 años de edad)		Estudio B1971016 (18 a 25 años de edad)	
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)
	% 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)
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 ≥1:16				
PMB3010 (A06)	280	95,7(92,6; 97,8)	275	92,0(88,1; 94,9)

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica
Pfizer S.R.L.



	Estudio B1971009 (10 a 18 años de edad)		Estudio B1971016 (18 a 25 años de edad)	
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)
	PMB824 (A12)	277	75,1(69,6; 80,1)	275
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).

Tabla 6: Persistencia de las respuesta inmune y de refuerzo en personas de 11 a 18 años de edad a las que se administró una serie primaria de Trumenba en esquemas de 0, 1 y 6 meses, 0, 2 y 6 meses y 0 y 6 meses, y una dosis de refuerzo 4 años después de las series primarias (estudio B1971033)

	Grupo de vacunas del estudio primario B1971012 (aleatorizado)						
	Grupo 1 (0, 1 y 6 meses)		Grupo 2 (0, 2 y 6 meses)		Grupo 3 (0 y 6 meses)		
	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	N	% (IC 95%)	
Cepa de hSBA (variante de fHbp)							
Tiempo							
PMB80 (A22)	% hSBA ≥1:16						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	91,0 (83,6; 95,8)	113	92,0 (85,4; 96,3)	115	96,5 (91,3; 99,0)
	12 meses después de la última dosis primaria	99	41,4 (31,6; 51,8)	111	45,0 (35,6; 54,8)	113	36,3 (27,4; 45,9)
	48 meses después de la última dosis primaria	90	41,1 (30,8; 52,0)	100	43,0 (33,1; 53,3)	101	39,6 (30,0; 49,8)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	98,3 (90,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	95,2 (86,5; 99,0)
PMB200 1 (A56)	% hSBA ≥1:8						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	100,0 (96,4; 100,0)	112	99,1 (95,1; 100,0)	116	99,1 (95,3; 100,0)
	12 meses después de la última dosis primaria	98	73,5 (63,6; 81,9)	109	76,1 (67,0; 83,8)	106	60,4 (50,4; 69,7)
	48 meses después de la última dosis primaria	85	47,1 (36,1; 58,2)	99	58,6 (48,2; 68,4)	99	57,6 (47,2; 67,5)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	62	98,4 (91,3; 100,0)
PMB294 8 (B24)	% hSBA ≥1:8						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	90,0 (82,4; 95,1)	114	88,6 (81,3; 93,8)	113	81,4 (73,0; 88,1)
	12 meses después de la última dosis primaria	98	40,8 (31,0; 51,2)	108	49,1 (39,3; 58,9)	103	36,9 (27,6; 47,0)
	48 meses después de la última dosis primaria	90	41,1 (30,8; 52,0)	98	40,8 (31,0; 51,2)	105	30,5 (21,9; 40,2)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	100,0 (93,9; 100,0)	58	100,0 (93,8; 100,0)	61	93,4 (84,1; 98,2)
PMB270	% hSBA ≥1:8						

Maria Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica



7 (B44)	1 mes después de la última dosis primaria	99	88,9 (81,0; 94,3)	111	87,4 (79,7; 92,9)	113	77,9 (69,1; 85,1)
	12 meses después de la última dosis primaria	100	24,0 (16,0; 33,6)	111	22,5 (15,1; 31,4)	115	16,5 (10,3; 24,6)
	48 meses después de la última dosis primaria	92	20,7 (12,9; 30,4)	100	18,0 (11,0; 26,9)	106	18,9 (11,9; 27,6)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	94,9 (85,9; 98,9)	57	98,2 (90,6; 100,0)	62	91,9 (82,2; 97,3)
Respuesta compuesta (una respuesta frente las 4 cepas de hSBA combinadas)							
	1 mes después de la última dosis primaria	57	80,7 (68,1; 90,0)	55	87,3 (75,5; 94,7)	57	77,2 (64,2; 87,3)
	12 meses después de la última dosis primaria	55	10,9 (4,1; 22,2)	51	13,7 (5,7; 26,3)	49	20,4 (10,2; 34,3)
	48 meses después de la última dosis primaria	51	15,7 (7,0; 28,6)	55	18,2 (9,1; 30,9)	55	16,4 (7,8; 28,8)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	93,2 (83,5; 98,1)	57	98,2 (90,6; 100,0)	61	91,8 (81,9; 97,3)

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).

Tabla 7: Persistencia de las respuesta inmunes y de refuerzo en personas de 11 a 18 años de edad a las que se administró una serie primaria de Trumenba en esquemas de 0, 1 y 6 meses, 0, 2 y 6 meses y 0 y 6 meses, y una dosis de refuerzo 4 años después de las series primarias (estudio B1971033)

	Grupo de vacunas del estudio primario B1971012 (aleatorizado)						
	Grupo 1 (0, 1 y 6 meses)		Grupo 2 (0, 2 y 6 meses)		Grupo 3 (0 y 6 meses)		
	N	GMT (IC 95%)	N	GMT (IC 95%)	N	GMT (IC 95%)	
Cepa de hSBA (variante de fHbp)							
Tiempo							
PMB80 (A22)	GMT en hSBA						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	60,1 (48,6; 74,4)	113	56,6 (47,0; 68,2)	115	54,7 (47,3; 63,3)
	12 meses después de la última dosis primaria	99	14,9 (12,6; 17,7)	111	15,8 (13,4; 18,6)	113	15,6 (13,0; 18,8)
	48 meses después de la última dosis primaria	90	14,3 (11,9; 17,0)	100	15,1 (12,7; 18,0)	101	14,8 (12,5; 17,6)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	90,0 (69,6; 116,3)	58	119,1 (90,0; 157,8)	62	140,0 (104,2; 187,9)
PMB200 1 (A56)	GMT en hSBA						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	199,5 (162,7; 244,5)	112	196,2 (161,8; 237,9)	116	142,5 (118,3; 171,7)
	12 meses después de la última dosis primaria	98	25,7 (19,4; 34,0)	109	27,3 (21,0; 35,4)	106	18,5 (13,8; 24,7)
	48 meses después de la última dosis primaria	85	11,5 (8,6; 15,5)	99	17,5 (13,2; 23,3)	99	16,0 (12,1; 21,1)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	335,4 (262,1; 429,2)	58	370,8 (275,8; 498,6)	62	358,0 (262,1; 489,0)
PMB294 8 (B24)	GMT en hSBA						
	1 mes después de la última dosis primaria	100	29,7 (23,9; 36,8)	114	30,9 (25,3; 37,7)	113	28,0 (22,0; 35,5)
	12 meses después de la última dosis primaria	98	9,7 (7,5; 12,4)	108	11,5 (9,0; 14,6)	103	8,4 (6,7; 10,6)
	48 meses después de la última dosis primaria	90	9,4 (7,3; 12,1)	98	9,7 (7,6; 12,3)	105	7,5 (6,1; 9,2)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	74,6 (55,9; 99,5)	58	80,3 (62,6; 103,1)	61	86,0 (62,6; 118,2)
	GMT en hSBA						
	1 mes después de la última dosis primaria	99	50,1 (38,0; 66,1)	111	41,9 (32,3; 54,3)	113	31,4 (23,9; 41,3)

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica
Pfizer S.R.L.



PMB270 7 (B44)	12 meses después de la última dosis primaria	100	6,4 (5,2; 7,8)	111	6,0 (5,1; 7,2)	115	5,6 (4,8; 6,5)
	48 meses después de la última dosis primaria	92	6,0 (5,0; 7,2)	100	5,3 (4,6; 6,1)	106	5,1 (4,6; 5,7)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	59	109,9 (74,5; 162,0)	57	117,6 (84,5; 163,5)	62	84,6 (57,8; 124,0)

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Serie primaria

2 dosis (0,5 mL cada una) administradas intervalos de 6 meses (ver Características Farmacológicas).

3 dosis: 2 dosis (0,5 mL cada una) administradas con 1 mes de diferencia como mínimo, seguidas por una tercera dosis al menos 4 meses después de la segunda dosis (ver Características Farmacológicas).

Dosis de refuerzo

Se debe evaluar administrar una dosis de refuerzo, siguiendo cualquiera de las dos pautas posológicas en individuos con riesgo continuo de enfermedad meningocócica invasiva (ver Características Farmacológicas).

Población Pediátrica

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

Forma de administración

Solamente para inyección intramuscular.

El sitio de administración de preferencia es el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

No hay datos disponibles sobre la coadministración de Trumenba con otras vacunas frente al meningococo del grupo B para completar la serie de vacunación.

Precauciones Especiales

Durante el almacenamiento, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión.

La vacuna se debe agitar enérgicamente para garantizar que se obtenga una suspensión blanca homogénea. No administrar la vacuna si no se puede volver a suspender.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Se debe disponer en todo momento de tratamiento y supervisión adecuada, en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Al igual que ocurre con otras vacunas inyectables, se pueden producir síncope (desmayos) relacionados con la administración de Trumenba. Se deberían establecer procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Se debe posponer la vacunación en personas que padezcan enfermedad febril aguda grave. No obstante, una infección leve como un resfriado, no debe retrasar la vacunación.

No inyectar por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

Trumenba no se debe administrar a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de la administración.

Personas con deficiencias congénitas en el complemento (por ejemplo, deficiencias en C5 o C3) y personas que estén recibiendo tratamientos que inhiban la activación del complemento terminal.

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica

IF-2019-65096331-APN/SECRETARÍA DE MAT
Pfizer S.R.L.

LLD_meningococcalB recombinant vaccine (Trumenba)_EUSpc_10Dic2018_v1



(por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* de serogrupo B, incluso si desarrollan anticuerpos tras la vacunación con Trumenba.

Al igual que ocurre con cualquier vacuna, puede que Trumenba no proteja a todos los individuos vacunados.

Limitaciones de los ensayos clínicos

No se dispone de datos sobre el uso de Trumenba en personas inmunodeprimidas. Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamientos inmunosupresores, pueden tener una respuesta inmune reducida a Trumenba.

No se dispone de datos de uso de Trumenba en personas mayores de 65 años.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Trumenba se puede administrar de forma simultánea con cualquiera de las siguientes vacunas: toxoide tetánico, toxoide diftérico de baja carga, tosferina acelular y polio inactivada (Tdpa-VPI), vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano (VPH4), vacuna conjugada antimeningocócica de los serogrupos A, C, Y, W (MenACWY) y toxoide tetánico, toxoide diftérico de baja carga y vacuna de la tosferina adsorbida acelular (Tdpa).

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Trumenba se debe administrar en zonas de inyección diferentes.

Trumenba no se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringa.

ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Trumenba en mujeres embarazadas. Se desconoce el riesgo potencial para las mujeres embarazadas. No obstante, la vacunación no se debe aplazar en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica.

Lactancia

Se desconoce si Trumenba se excreta en la leche materna. Trumenba sólo debe utilizarse durante la lactancia cuando el posible beneficio supere el potencial riesgo.

Fertilidad

Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la fertilidad en individuos de sexo femenino.

Los estudios de reproducción realizados en conejos hembra no muestran evidencia de alteración de la fertilidad femenina o daño fetal debido a Trumenba.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de Trumenba sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunas de las reacciones mencionadas en la sección Reacciones Adversas pueden afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad se basa en el análisis de más de 15.000 sujetos (de 10 años de edad y mayores) que habían sido vacunadas con al menos 1 dosis de Trumenba en 11 ensayos clínicos completados. Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron dolor en la zona de inyección, enrojecimiento e hinchazón en la zona de vacunación, cefalea, fatiga, escalofríos, diarrea, dolor muscular, dolor articular y náuseas.

Las reacciones adversas tras la dosis de recuerdo en 268 sujetos de 15 a 23 años fueron similares a las reacciones adversas observadas durante la serie de vacunación primaria de Trumenba aproximadamente 4 años antes.

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

Muy frecuente (>1/10)

Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica

ANMAT
Pfizer S.R.L.



Muy rara (<1/10.000)
Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas*

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea, náuseas

Frecuentes: vómitos

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: dolor muscular (mialgia), dolor articular (artralgia)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: escalofríos, fatiga, enrojecimiento (eritema), hinchazón (induración) y dolor en la zona de inyección

Frecuentes: fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (pirexia)

* Estas reacciones adversas de Trumenba se notificaron durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, la frecuencia no se puede determinar y se considera no conocida.

Informe de las sospechas de reacciones adversas

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento, dado que esta acción permite realizar el monitoreo continuo del equilibrio entre beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS

La experiencia sobre 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- * Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- * Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

PRESENTACIONES

- 1 jeringa precargada de dosis única (0,5 mL), con aguja
- 1 jeringa precargada de dosis única (0,5 mL), sin agujas
- 5 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), con agujas
- 5 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), sin agujas
- 10 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), con agujas
- 10 jeringas precargadas de dosis única (0,5 mL), sin agujas

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 2°C a 8°C .

Las jeringas se deben conservar en heladera en posición horizontal para minimizar el tiempo de redispersión. No congelar. Desechar si la vacuna se ha congelado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica

LLD_meningococcalBrecombinantvaccine(Trumenba)_EUSpc_10Dic2018_VI

JE-2019-65096331-ANP-2019-01-01-ANMAT
Pfizer S.R.L.

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto
TRUMENBA, Vacuna antimeningocócica del grupo B

Página 11 de 11



Elaborado por: Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Irlanda.
Acondicionado por: Wyeth Pharmaceuticals, New Lane, Havant, Inglaterra.
Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Fecha última revisión:
LPD: 10 Diciembre 2018

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000.

María Cecilia Lezcano
Co-Directora Técnica

LLD_meningococcalBrecombinantvaccine(Trumenba)_EUSpc_10Dic2018_v1

IF-2019-65096331-APN/02/2019-MAT
Pfizer S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-65096331-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Julio de 2019

Referencia: Prospecto TRUMENBA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 12:36:29 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.18 12:36:29 -0300

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO Nº 59030

Expediente nº: 1-0047-0000-009875-16-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: PFIZER S.R.L.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRUMENBA

Nombre Genérico (IFA/s): VACUNA ANTIMENINGOCOCICA DEL GRUPO B [LIPOPROTEINA RECOMBINANTE BIVALENTE (RLP2086)]

Concentración: MnB rLP2086 subfamilia A 60µg y MnB rLP2086 subfamilia B 60µg por cada 0,5 mL

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
---	------------------	-------------------------



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

MnB rLP2086 subfamilia A	60	µg
MnB rLP2086 subfamilia B	60	µg
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Cloruro de Sodio	4,38	mg
Histidina	0,78	mg
Polisorbato 80	0,018	mg
Fosfato de Aluminio	0,25	mg
Agua para inyectables	0,5	mL

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biotecnológico

Envase Primario: Jeringa de vidrio prellenada de borosilicato tipo I con cierre de tapón émbolo de caucho clorobutilo gris sin latex.

Presentaciones: Envases por 1, 5 y 10 jeringas prellenadas, con o sin agujas.

Período de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) MESES

Forma de conservación: Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C. Las jeringas se deben conservar en heladera en posición horizontal para minimizar el tiempo de redispersión. No congelar.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: Intramuscular

4

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: Está indicada para conferir inmunización activa con el objetivo de prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis del serogrupo B en personas de 10 años de edad o mayores.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- BOEHRINGER INGELHEIM RCV GMBH & CO KG (BI RCV), Dr. Boheringer Gasse 5-11, A-1121, Viena, Austria. Elaboración del ingrediente farmacéutico activo.
- PFIZER IRELAND PHARMACEUTICALS, Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublín 22, Irlanda. Formulación, llenado y control de calidad.
- WYETH PHARMACEUTICALS, New Lane, Havant, Hampshire, P09 2NG, Inglaterra. Acondicionamiento secundario y liberación.


3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- PFIZER S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Se extiende a PFIZER S.R.L. el presente certificado con vigencia de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Expediente N: 1-0047-0000-009875-16-4

Disposición n°: **6556** 13 AGO 2019


DR. CARLOS SCHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé