

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Trumenba^{MD}

Vaccin contre le méningocoque du groupe B
[Lipoprotéine recombinante bivalente (rLP2086)]

rLP2086 de la sous-famille A de *Neisseria meningitidis* du sérotype B, 60 mcg
rLP2086 de la sous-famille B de *Neisseria meningitidis* du sérotype B, 60 mcg
par volume de 0,5 mL, en suspension pour injection intramusculaire

Agent d'immunisation active pour la prévention de la méningococcie invasive causée par
Neisseria meningitidis du sérotype B

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

M.D. de Wyeth
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI 2022

Date d'autorisation initiale :
5 octobre 2017

Date de révision :
11 octobre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 258009

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

| | |
|--------|------------|
| Aucune | Sans objet |
|--------|------------|

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|--|-----------|
| MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ..... | 4 |
| 1 INDICATIONS..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 4 |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique | 4 |
| 4.4 Administration | 4 |
| 4.5 Dose omise..... | 5 |
| 5 SURDOSAGE | 5 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 5 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 6 |
| 7.1 Populations particulières | 7 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 7 |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent | 7 |
| 7.1.3 Enfants | 7 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 7 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 7 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables..... | 7 |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques..... | 8 |
| 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation | 14 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 14 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament | 14 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 9.5 | Interactions médicament-aliment | 14 |
| 9.6 | Interactions médicament-plante médicinale | 14 |
| 9.7 | Interactions médicament-épreuves de laboratoire..... | 14 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 15 |
| 10.1 | Mode d'action..... | 15 |
| 11 | CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT | 16 |
| 12 | PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT | 17 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | | 18 |
| 13 | RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 18 |
| 14 | ÉTUDES CLINIQUES | 18 |
| 14.1 | Plan et caractéristiques démographiques de l'étude | 18 |
| 14.2 | Résultats de l'étude | 22 |
| 14.4 | Immunogénicité | 22 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 31 |
| RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS | | 33 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Trumenba (vaccin contre le méningocoque du groupe B [lipoprotéine recombinante bivalente (rLP2086)]) est indiqué pour :

- l'immunisation active des personnes âgées de 10 à 25 ans afin de prévenir la méningococcie invasive causée par *Neisseria meningitidis* du sérogroupe B.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de Trumenba n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 10 ans (voir 7.1.3 Enfants).

1.2 Personnes âgées

Trumenba n'a pas été étudié chez les adultes de plus de 65 ans (voir 7.1.4 Personnes âgées).

2 CONTRE-INDICATIONS

Trumenba est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Primovaccination

2 doses : (0,5 mL chacune) administrées à 6 mois d'intervalle.

3 doses : 2 doses (0,5 mL chacune) administrées à au moins 1 mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose au moins 4 mois après la deuxième dose.

Le choix du calendrier d'administration des doses peut dépendre du risque d'exposition du sujet à la méningococcie invasive du groupe B et de sa vulnérabilité à cette maladie.

Dose de rappel

Pour les personnes continuellement exposées à un risque de méningococcie invasive, une dose de rappel peut être envisagée après l'un ou l'autre des calendriers d'administration des doses.

4.4 Administration

Ce vaccin est réservé à la voie intramusculaire. Le point d'injection privilégié est le muscle deltoïde au haut du bras.

Il faut agiter le vaccin vigoureusement pour obtenir une suspension blanche homogène. Ne pas utiliser le vaccin s'il ne se remet pas en suspension.

Le vaccin doit faire l'objet, avant son administration, d'une inspection visuelle pour s'assurer de l'absence de particules et de tout changement de couleur. Si l'on observe la présence de particules ou d'une couleur anormale, ne pas utiliser le produit.

Si deux vaccins ou plus sont administrés au même moment, ils doivent l'être au moyen de seringues différentes à des points d'injection distincts.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de Trumenba et d'autres vaccins contre le méningocoque du sérotype B pour compléter la série de vaccination.

4.5 Dose omise

Si une personne ne peut recevoir une dose de Trumenba au moment prévu, elle doit communiquer avec son professionnel de la santé pour savoir comment compléter la série de vaccination de façon appropriée.

5 SURDOSAGE

On possède peu de données sur le surdosage. Une surdose de Trumenba est peu probable à cause de sa présentation dans une seringue préremplie.

En cas de surdosage, la surveillance des fonctions vitales et un traitement des symptômes, dans la mesure du possible, sont recommandés.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que de pharmacovigilance, les professionnels de la santé doivent noter l'heure et la date d'administration, la dose administrée (le cas échéant), le point/site anatomique et la voie d'administration, le nom commercial et la dénomination commune du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique/ concentration/ composition | Ingrédients non médicinaux |
|---------------------------|--|---|
| Injection intramusculaire | Suspension pour injection 1 dose (0,5 mL) contient : rLP2086 de la sous-famille A de <i>Neisseria meningitidis</i> du sérotype B, 60 mcg | Phosphate d'aluminium, histidine, polysorbate 80, chlorure de sodium et eau pour injection. |

| | | |
|--|---|--|
| | rLP2086 de la sous-famille B de <i>Neisseria meningitidis</i> du sérogroupe B, 60 mcg | |
|--|---|--|

Trumenba est une suspension liquide stérile pour injection intramusculaire présentée dans une seringue unidose préremplie.

Trumenba est offert en boîtes de 1 seringue unidose préremplie ou de 10 seringues unidoses préremplies, sans aiguilles. Le capuchon et le piston de caoutchouc de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme pour tout vaccin injectable, une surveillance et un traitement médical approprié doivent toujours être disponibles au cas où une réaction anaphylactique, si rare soit-elle, se produirait après la vaccination.

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins injectables, une syncope (évanouissement) peut survenir lors de l'administration de Trumenba. Les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Ne pas injecter par voie intraveineuse, intradermique ou sous-cutanée.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, il se peut que Trumenba ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Trumenba n'a qu'une faible incidence sinon aucune sur la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines. Cependant, certains des effets mentionnés (*voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES*) peuvent influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Système sanguin et lymphatique

Comme tel est le cas avec tout vaccin injecté par voie intramusculaire, Trumenba doit être administré avec prudence aux personnes atteintes de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation et aux personnes sous anticoagulant, à moins que les bienfaits éventuels du vaccin ne l'emportent clairement sur les risques de son administration.

Système immunitaire

On ne dispose d'aucune donnée sur les sujets immunodéprimés, y compris ceux qui reçoivent un traitement immunosuppresseur.

Les personnes qui présentent certaines déficiences du complément et celles qui reçoivent un traitement qui inhibe l'activation du complément terminal (par exemple l'éculizumab) courent un risque accru d'infections invasives causées par *Neisseria meningitidis* du sérotype B, et ce, même si elles produisent des anticorps après avoir été vaccinées par Trumenba.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets sur la fertilité humaine.

Les études menées chez l'animal n'ont pas révélé d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité chez les femelles (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE). Le pouvoir d'altération de la fertilité de Trumenba chez les mâles n'a pas fait l'objet d'études.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration de Trumenba chez la femme enceinte.

Les études sur la reproduction effectuées sur des lapines avec des doses de Trumenba équivalentes à la plus forte dose administrée à des humains n'ont révélé aucune altération de la fertilité, ni d'anomalie chez les fœtus causées par Trumenba. Comme les études sur la reproduction chez l'animal ne sont pas toujours fiables pour prédire la réponse chez l'humain, Trumenba devrait être administré aux femmes enceintes seulement si les bienfaits éventuels l'emportent clairement sur les risques.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si Trumenba est excrété dans le lait maternel chez l'humain.

Trumenba ne doit être utilisé durant l'allaitement que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 10 ans) : L'innocuité et l'efficacité de Trumenba n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 10 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Trumenba n'a pas été étudié chez les adultes de plus de 65 ans.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans le cadre d'études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment mentionnés sur demande ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées et la douleur musculaire (*voir*

tableaux 2 à 5). Des nausées ont été signalées chez jusqu'à 22 % des sujets ayant pris part aux études de premières phases. Dans la plupart des cas, les réactions locales et générales étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbées en 1 à 3 jours après l'administration du vaccin. C'est après l'administration de la première dose que la fréquence des effets indésirables mentionnés sur demande était la plus élevée, peu importe le calendrier de vaccination. Les fréquences des effets indésirables mentionnés sur demande après les doses subséquentes étaient similaires.

Dans l'ensemble, les données sur les effets indésirables segmentés en fonction de l'âge, du sexe ou de la race étaient comparables à ceux notés dans la population générale.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

L'innocuité de Trumenba a été évaluée dans le cadre de 12 études cliniques terminées (*voir* 14 ÉTUDES CLINIQUES) menées aux États-Unis, en Europe, au Canada, au Chili et en Australie auprès de 21 860 sujets au total; 16 351 de ces sujets avaient reçu au moins une dose de Trumenba (n'importe quelle dose ou n'importe quel schéma vaccinal) administrée seule ou en concomitance avec un vaccin homologué, et 5509 témoins avaient reçu soit une solution saline seulement, un vaccin homologué seulement ou une solution saline administrée en concomitance avec un vaccin homologué. L'ensemble principal de données sur l'innocuité comprend des données provenant de 8 études comparatives menées auprès de sujets âgés de 10 à 25 ans ayant reçu au moins une dose de Trumenba à 120 mcg administrée seule ou en concomitance avec un vaccin homologué selon un calendrier d'administration à 0, 2 et 6 mois (n = 13 284) ou un vaccin témoin (n = 5509) (tableau 6).

L'évaluation de l'innocuité dans les études cliniques comprenait une évaluation : (1) des réactions générales et locales mentionnées sur demande et de l'utilisation de médicaments antipyrétiques après chaque vaccination notée dans un journal électronique par le sujet ou le parent/tuteur du sujet; et (2) des effets indésirables signalés spontanément, y compris les effets indésirables graves, tout au long de l'étude (du jour de la vaccination jusqu'à 1 mois ou 6 mois après l'administration du dernier vaccin, selon l'étude et le paramètre d'innocuité).

Réactions locales et générales mentionnées sur demande

L'étude B1971057 (étude 1057) était un essai multicentrique de phase III, comparatif avec vaccin actif, mené avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, durant lequel 1057 sujets âgés de 10 à 25 ans ont reçu au moins une dose de Trumenba selon un calendrier d'administration à 0 et 6 mois. La première dose de Trumenba a été administrée en même temps que le vaccin contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W, Y conjugué à la protéine diphtérique CRM₁₉₇ (MenACWY-CRM₁₉₇).

L'étude B1971009 (étude 1009) était un essai multicentrique mondial de phase III, comparatif avec vaccin actif, mené avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, durant lequel 2693 sujets âgés de 10 à 18 ans ont reçu au moins une dose de Trumenba selon un calendrier d'administration à 0,

2 et 6 mois. Un groupe témoin a reçu le vaccin contre le virus de l'hépatite A (VHA) à 0 et 6 mois et une solution saline à 2 mois. Les sujets ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir un des trois lots de Trumenba ou le vaccin contre le VHA et la solution saline.

L'étude B1971016 (étude 1016) était un essai multicentrique mondial de phase III, comparatif avec placebo, mené avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, durant lequel 2471 sujets âgés de 18 à 25 ans ont reçu au moins une dose de Trumenba ou une solution saline selon un calendrier d'administration à 0, 2 et 6 mois.

Les tableaux 2, 3, 4 et 5 présentent les pourcentages de sujets ayant signalé sur demande des réactions locales (tableaux 2 et 3) ou générales (tableaux 4 et 5), peu importe le lien de causalité, dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose de Trumenba dans le cadre de l'étude 1057 et suivant l'administration de chaque dose de Trumenba ou du témoin (vaccin contre le virus de l'hépatite A [VHA]/solution saline ou solution saline) dans le cadre des études déterminantes de phase III 1009 et 1016, qui comportaient toutes deux des patients canadiens.

Tableau 2 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 25 ans (étude 1057) ayant signalé des réactions indésirables locales dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction locale | Dose 1 | Dose 2 |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| | Trumenba + MenACWY-CRM ^a | Trumenba ^a |
| | N = 1044 | N = 903 |
| Douleur ^b | | |
| Total ^c | 85,0 | 82,2 |
| Légère | 41,2 | 38,9 |
| Modérée | 39,1 | 37,9 |
| Sévère | 4,7 | 5,4 |
| Rougeur ^d | | |
| Total ^c (> 2,0 cm) | 16,9 | 14,7 |
| Légère | 6,8 | 5,2 |
| Modérée | 8,0 | 8,4 |
| Sévère | 2,0 | 1,1 |
| Œdème ^d | | |
| Total ^c (> 2,0 cm) | 17,0 | 14,3 |
| Léger | 9,8 | 6,4 |
| Modéré | 6,9 | 7,5 |
| Sévère | 0,3 | 0,3 |

- Trumenba et MenACWY-CRM ont été administrés au mois 0, puis Trumenba a été administré seul à 6 mois. Les réactions locales consignées sont uniquement celles apparues au point d'injection de Trumenba.
- Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; sévère : empêche la réalisation des activités quotidiennes.
- « Total » est défini comme la fréquence cumulative de sujets ayant signalé une réaction d'intensité « légère », « modérée » ou « sévère » dans les 7 jours suivant la vaccination.
- Léger : > 2,5 à 5,0 cm; modéré : > 5,5 à 10,0 cm; sévère : > 10,0 cm.

Tableau 3 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 18 ans (étude 1009) et de 18 à 25 ans (étude 1016) ayant mentionné sur demande des réactions locales dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction locale | Étude 1009 | | | | | | Étude 1016 | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|----------|----------|----------------------------------|---------|---------|-----------------------|----------|----------|------------------------------|---------|---------|
| | Trumenba ^a | | | VHA/solution saline ^a | | | Trumenba ^a | | | Solution saline ^a | | |
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |
| | N = 2681 | N = 2545 | N = 2421 | N = 890 | N = 843 | N = 821 | N = 2425 | N = 2076 | N = 1823 | N = 798 | N = 706 | N = 624 |
| Douleur ^b | | | | | | | | | | | | |
| Total ^c | 86,7 | 77,7 | 76,0 | 47,0 | 15,2 | 34,0 | 84,2 | 79,3 | 80,4 | 11,8 | 7,8 | 6,7 |
| Légère | 41,1 | 39,4 | 34,1 | 36,5 | 12,3 | 23,8 | 42,3 | 42,2 | 36,1 | 10,7 | 6,8 | 6,4 |
| Modérée | 40,7 | 33,2 | 36,5 | 9,9 | 2,7 | 9,9 | 37,1 | 32,7 | 38,9 | 1,1 | 1,0 | 0,3 |
| Sévère | 5,0 | 5,1 | 5,4 | 0,6 | 0,1 | 0,4 | 4,8 | 4,4 | 5,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Rougeur ^d | | | | | | | | | | | | |
| Total ^c (≥ 2,5 cm) | 16,2 | 12,5 | 13,9 | 1,3 | 0,6 | 1,1 | 13,8 | 11,8 | 17,1 | 0,6 | 0,3 | 0,2 |
| Légère | 5,6 | 5,2 | 4,9 | 1,2 | 0,6 | 1,0 | 5,8 | 4,6 | 6,2 | 0,5 | 0,1 | 0,2 |
| Modérée | 8,8 | 6,1 | 6,8 | 0,1 | 0,0 | 0,1 | 7,1 | 6,3 | 8,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Sévère | 1,9 | 1,1 | 2,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,9 | 0,9 | 2,3 | 0,1 | 0,1 | 0,0 |
| Œdème ^d | | | | | | | | | | | | |
| Total ^c (≥ 2,5 cm) | 18,0 | 13,9 | 15,4 | 2,2 | 0,6 | 0,9 | 15,5 | 14,0 | 16,6 | 0,6 | 0,4 | 0,3 |
| Léger | 8,5 | 6,3 | 7,9 | 1,8 | 0,5 | 0,7 | 8,5 | 7,7 | 8,8 | 0,3 | 0,3 | 0,0 |
| Modéré | 8,8 | 7,3 | 6,8 | 0,4 | 0,1 | 0,1 | 6,8 | 6,0 | 7,2 | 0,3 | 0,1 | 0,3 |
| Sévère | 0,7 | 0,2 | 0,7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |

- a. Trumenba, le vaccin contre le virus de l'hépatite A (VHA)/solution saline et la solution saline ont été administrés à 0, 2 et 6 mois.
b. Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; sévère : empêche la réalisation des activités quotidiennes.
c. « Total » est défini comme la fréquence cumulative des sujets ayant signalé une réaction d'intensité « légère », « modérée » ou « sévère » dans les 7 jours suivant la vaccination.
d. Intensité légère : 2,5 à 5,0 cm; modérée : 5,5 à 10,0 cm; sévère : > 10,0 cm.

Tableau 4 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 25 ans (étude 1057) ayant signalé des réactions indésirables générales et l'utilisation de médicaments antipyrétiques dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction générale | Dose 1 | | Dose 2 | |
|---------------------------|-------------------------------------|--|-----------------------|--|
| | Trumenba + MenACWY-CRM ^a | | Trumenba ^a | |
| | N = 1044 | | N = 903 | |
| Fièvre (≥ 38 °C) | | | | |
| ≥ 38,0 °C | 6,7 | | 3,2 | |
| 38,0 °C à < 38,5 °C | 4,0 | | 1,9 | |
| 38,5 °C à < 39,0 °C | 2,1 | | 0,7 | |
| 39,0 °C à ≤ 40,0 °C | 0,6 | | 0,7 | |
| > 40,0 °C | 0,0 | | 0,0 | |
| Vomissements ^b | | | | |
| Total ^c | 3,7 | | 2,8 | |
| Légers | 2,9 | | 2,0 | |
| Modérés | 0,9 | | 0,8 | |

Tableau 4 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 25 ans (étude 1057) ayant signalé des réactions indésirables générales et l'utilisation de médicaments antipyrétiques dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction générale | Dose 1 | Dose 2 |
|--|-------------------------------------|-----------------------|
| | Trumenba + MenACWY-CRM ^a | Trumenba ^a |
| | N = 1044 | N = 903 |
| Sévères | 0,0 | 0,0 |
| Diarrhée ^d | | |
| Total ^c | 14,1 | 10,6 |
| Légère | 10,7 | 7,6 |
| Modérée | 3,3 | 2,5 |
| Sévère | 0,1 | 0,4 |
| Céphalées ^e | | |
| Total ^c | 46,5 | 41,6 |
| Légères | 25,1 | 23,1 |
| Modérées | 19,0 | 16,5 |
| Sévères | 2,4 | 2,0 |
| Fatigue ^e | | |
| Total ^c | 51,9 | 45,2 |
| Légère | 25,4 | 23,0 |
| Modérée | 23,7 | 19,2 |
| Sévère | 2,9 | 3,0 |
| Frissons ^e | | |
| Total ^c | 18,5 | 18,5 |
| Légers | 11,5 | 11,6 |
| Modérés | 5,7 | 6,2 |
| Sévères | 1,2 | 0,7 |
| Douleur musculaire (autre que la douleur musculaire au point d'injection) ^e | | |
| Total ^c | 28,4 | 21,4 |
| Légère | 15,8 | 11,5 |
| Modérée | 11,6 | 7,8 |
| Sévère | 1,1 | 2,1 |
| Douleur articulaire ^e | | |
| Total ^c | 19,6 | 18,7 |
| Légère | 10,2 | 11,2 |
| Modérée | 8,6 | 6,5 |
| Sévère | 0,8 | 1,0 |
| Utilisation de médicaments antipyrétiques | 18,6 | 14,4 |

- Trumenba et MenACWY-CRM ont été administrés au mois 0, puis Trumenba a été administré seul à 6 mois.
- Intensité légère : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérée : > 2 fois en 24 heures; sévère : nécessite une hydratation par voie intraveineuse.
- « Total » est défini comme la fréquence cumulative de sujets ayant signalé une réaction d'intensité « légère », « modérée » ou « sévère » dans les 7 jours suivant la vaccination.
- Intensité légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures.
- Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit modérément aux activités; sévère : empêche la réalisation des activités quotidiennes.

Tableau 5 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 18 ans (étude 1009) et de 18 à 25 ans (étude 1016) ayant mentionné sur demande des réactions générales et l'utilisation de médicaments antipyrétiques dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction générale | Étude 1009 | | | | | | Étude 1016 | | | | | |
|--|-----------------------|--------|--------|----------------------------------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|----------------------------------|--------|--------|
| | Trumenba ^a | | | VHA/solution saline ^a | | | Trumenba ^a | | | VHA/solution saline ^a | | |
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |
| N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = | N = |
| Fièvre (≥ 38 °C) ^{b,c} | | | | | | | | | | | | |
| ≥ 38,0 °C | 6,4 | 2,0 | 2,7 | 1,9 | 1,5 | 2,3 | 2,4 | 1,2 | 2,0 | 0,6 | 1,0 | 0,6 |
| 38,0° à 38,5 °C | 4,0 | 1,2 | 1,8 | 1,3 | 0,7 | 1,3 | 1,6 | 0,7 | 1,4 | 0,4 | 0,6 | 0,5 |
| 38,5° à 39,0 °C | 1,9 | 0,7 | 0,6 | 0,3 | 0,7 | 0,4 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | 0,0 | 0,3 | 0,2 |
| 39,0° à ≤ 40,0 °C | 0,5 | 0,1 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,5 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,0 |
| > 40,0 °C | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Vomissements ^d | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 3,7 | 2,2 | 1,7 | 1,9 | 1,4 | 2,2 | 2,6 | 2,1 | 2,0 | 2,1 | 1,6 | 1,4 |
| Légers | 2,8 | 1,7 | 1,4 | 1,7 | 1,1 | 1,7 | 2,2 | 1,6 | 1,8 | 2,1 | 1,3 | 1,1 |
| Modérés | 0,9 | 0,4 | 0,3 | 0,2 | 0,4 | 0,5 | 0,4 | 0,5 | 0,2 | 0,0 | 0,3 | 0,3 |
| Sévères | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Diarrhée ^f | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 10,6 | 7,6 | 7,7 | 12,1 | 9,1 | 7,6 | 12,7 | 8,6 | 7,5 | 11,8 | 8,1 | 6,9 |
| Légère | 9,1 | 6,2 | 6,4 | 10,9 | 7,6 | 6,2 | 10,2 | 6,4 | 6,1 | 9,8 | 4,7 | 5,3 |
| Modérée | 0,3 | 1,3 | 1,0 | 1,1 | 1,2 | 1,1 | 2,4 | 1,7 | 1,2 | 1,9 | 2,8 | 1,3 |
| Sévère | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,4 | 0,2 | 0,2 | 0,5 | 0,2 | 0,1 | 0,6 | 0,3 |
| Céphalées ^g | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 51,8 | 37,8 | 35,4 | 37,2 | 28,1 | 24,8 | 43,9 | 33,1 | 32,5 | 36,2 | 24,9 | 21,6 |
| Légères | 28,7 | 20,2 | 18,9 | 24,0 | 15,7 | 13,5 | 24,3 | 18,4 | 17,6 | 22,1 | 13,6 | 12,5 |
| Modérées | 21,0 | 16,0 | 15,2 | 12,5 | 10,9 | 10,4 | 17,9 | 13,3 | 13,3 | 13,5 | 10,1 | 8,3 |
| Sévères | 2,2 | 1,7 | 1,3 | 0,7 | 1,5 | 1,0 | 1,6 | 1,4 | 1,6 | 0,6 | 1,3 | 0,8 |
| Fatigue ^g | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 54,0 | 38,3 | 35,9 | 40,3 | 26,3 | 24,4 | 50,9 | 39,2 | 39,3 | 39,8 | 27,3 | 24,5 |
| Légère | 27,8 | 20,6 | 18,4 | 23,5 | 13,2 | 13,5 | 25,4 | 20,6 | 18,9 | 23,2 | 13,9 | 13,1 |
| Modérée | 23,2 | 15,8 | 15,2 | 15,2 | 11,7 | 10,0 | 22,1 | 16,4 | 18,8 | 15,8 | 11,5 | 9,6 |
| Sévère | 3,0 | 1,9 | 2,3 | 1,7 | 1,4 | 0,9 | 3,4 | 2,2 | 1,6 | 0,9 | 2,0 | 1,8 |
| Frissons ^g | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 25,3 | 16,0 | 13,1 | 17,2 | 10,3 | 8,3 | 18,1 | 12,4 | 12,6 | 9,8 | 8,5 | 6,4 |
| Légers | 16,2 | 10,6 | 8,7 | 13,3 | 8,1 | 6,5 | 12,0 | 8,1 | 7,7 | 8,1 | 6,9 | 4,3 |
| Modérés | 8,0 | 4,8 | 3,8 | 3,5 | 1,8 | 1,7 | 4,9 | 3,5 | 4,2 | 1,6 | 1,6 | 2,1 |
| Sévères | 1,2 | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,5 | 0,1 | 1,1 | 0,8 | 0,8 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Douleur musculaire ^g (autre que la douleur musculaire au point d'injection) | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 24,4 | 17,8 | 17,6 | 19,2 | 10,3 | 11,1 | 25,9 | 15,6 | 16,9 | 14,5 | 8,5 | 7,5 |
| Légère | 13,2 | 8,7 | 9,5 | 13,5 | 5,2 | 6,6 | 13,0 | 7,6 | 8,9 | 9,6 | 5,8 | 4,5 |
| Modérée | 10,1 | 7,9 | 7,2 | 5,4 | 4,5 | 4,3 | 11,3 | 7,1 | 6,8 | 4,4 | 2,3 | 2,9 |
| Sévère | 1,2 | 1,2 | 0,8 | 0,3 | 0,6 | 0,2 | 1,6 | 0,8 | 1,2 | 0,5 | 0,4 | 0,2 |
| Douleur articulaire ^g | | | | | | | | | | | | |
| Total ^e | 21,9 | 16,7 | 16,0 | 13,6 | 9,1 | 8,9 | 19,6 | 15,1 | 12,6 | 10,9 | 6,5 | 5,3 |

Tableau 5 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 18 ans (étude 1009) et de 18 à 25 ans (étude 1016) ayant mentionné sur demande des réactions générales et l'utilisation de médicaments antipyrétiques dans les 7 jours suivant chaque vaccination

| Réaction générale | Étude 1009 | | | | | | Étude 1016 | | | | | |
|--------------------------------|-----------------------|----------|----------|----------------------------------|---------|---------|-----------------------|----------|----------|----------------------------------|---------|---------|
| | Trumenba ^a | | | VHA/solution saline ^a | | | Trumenba ^a | | | VHA/solution saline ^a | | |
| | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |
| | N = 2681 | N = 2545 | N = 2421 | N = 890 | N = 843 | N = 821 | N = 2425 | N = 2076 | N = 1823 | N = 798 | N = 706 | N = 624 |
| Légère | 11,8 | 8,4 | 8,9 | 8,3 | 5,0 | 5,5 | 10,3 | 8,1 | 6,6 | 6,9 | 3,7 | 2,9 |
| Modérée | 8,7 | 7,5 | 5,9 | 4,6 | 3,4 | 3,0 | 7,9 | 6,2 | 5,4 | 3,5 | 2,5 | 2,4 |
| Sévère | 1,4 | 0,8 | 1,2 | 0,7 | 0,7 | 0,4 | 1,4 | 0,9 | 0,6 | 0,5 | 0,3 | 0,0 |
| Utilisation d'un antipyrétique | 20,7 | 13,6 | 12,7 | 10,4 | 8,9 | 6,8 | 13,4 | 12,3 | 12,8 | 8,9 | 7,6 | 6,6 |

- Trumenba, le vaccin contre le virus de l'hépatite A (VHA)/solution saline et la solution saline ont été administrés à 0, 2 et 6 mois.
- Étude 1009 – fièvre ($\geq 38^\circ\text{C}$) : N = 2679, 2540 et 2414 pour Trumenba aux doses 1, 2 et 3, respectivement; N = 890, 840 et 819 pour le vaccin contre le VHA/solution saline aux doses 1, 2 et 3, respectivement.
- Étude 1016 – fièvre ($\geq 38^\circ\text{C}$) : N = 2415, 2067 et 1814 pour Trumenba aux doses 1, 2 et 3, respectivement; N = 796, 705 et 621 pour la solution saline aux doses 1, 2 et 3, respectivement.
- Intensité légère : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérée : > 2 fois en 24 heures; sévère : nécessite une hydratation par voie intraveineuse.
- « Total » est défini comme la fréquence cumulative des sujets ayant signalé une réaction d'intensité « légère », « modérée » ou « sévère » dans les 7 jours suivant la vaccination.
- Intensité légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures.
- Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; sévère : empêche la réalisation des activités quotidiennes.

L'étude 1042 était une étude d'innocuité et d'immunogénicité de phase II qui a été menée auprès d'employés d'un laboratoire de microbiologie aux États-Unis (n = 13; âge de 24 à 62 ans; 8 sujets âgés de > 40 ans) qui ont reçu Trumenba selon un calendrier d'administration à 0, 2 et 6 mois. Aucune nouvelle préoccupation relative à l'innocuité n'a été soulevée dans ce petit groupe de sujets.

L'étude B1971033 (étude 1033) était une étude de suivi de phase III, menée sans insu auprès de sujets inscrits à une étude principale précédente, y compris l'étude B1971012 (étude 1012). Les sujets se sont présentés à des visites pour des prélèvements sanguins pendant 4 ans et ils ont reçu une seule dose de rappel de Trumenba environ 4 ans après avoir fait l'objet d'une primovaccination consistant en 2 ou 3 doses de Trumenba. Les réactions indésirables survenues après l'administration de la dose de rappel chez 301 sujets âgés de 15 à 23 ans étaient semblables à celles observées après la primovaccination par Trumenba environ 4 ans plus tôt.

Effets indésirables

Au cours de l'étude 1057 portant sur le calendrier à deux doses (0 et 6 mois) (N = 1057), des effets indésirables survenus dans les 30 jours suivant la vaccination ont été rapportés chez 255 (24,1 %) sujets ayant reçu au moins une dose de Trumenba.

Dans les huit études comparatives (décrites précédemment), des effets indésirables survenus dans les 30 jours suivant l'administration de n'importe quelle dose ont été signalés chez 30,95 % des sujets qui recevaient Trumenba (n = 13 284) et 28,37 % des sujets du groupe témoin (n = 5509). Les effets

indésirables qui sont survenus à une fréquence d'au moins 2 % et qui ont été observés plus souvent chez les sujets qui recevaient Trumenba que chez les sujets du groupe témoin ont été la douleur au point d'injection (6,84 % vs 3,59 %), les céphalées (3,78 % vs 3,47 %) et la fièvre (2,61 % vs 1,43 %).

Effets indésirables graves

Lors des études 1057 et 1012 portant sur le calendrier à deux doses (0 et 6 mois), des effets indésirables graves ont été signalés par 8 (0,8 %) et 7 (1,6 %) sujets ayant reçu au moins une dose de Trumenba, respectivement.

Dans les huit études comparatives évaluant le calendrier de vaccination à trois doses (0, 1-2 et 6 mois), des effets indésirables graves ont été signalés par 1,6 % et 1,9 % des sujets qui ont reçu au moins une dose de Trumenba ou du témoin, respectivement.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables qui suivent sont considérés comme des effets indésirables de Trumenba et ont fait l'objet de rapports de postcommercialisation. Comme ils ont été relevés dans le cadre de déclarations spontanées d'effets indésirables, leur fréquence est inconnue.

Troubles du système immunitaire : réaction allergique

Troubles du système nerveux : syncope (évanouissement)

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Trumenba peut être administré en même temps que n'importe lequel des vaccins suivants : VPH4 (vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain); MenACWY (vaccin conjugué contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W, Y); et dcaT (vaccin adsorbé contenant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire) (*voir 14_ESSAIS CLINIQUES*).

Ne pas mélanger Trumenba avec un autre vaccin ou produit dans la même seringue.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La protection contre la méningococcie invasive s'effectue par l'intermédiaire d'anticorps sériques bactéricides dirigés contre des antigènes de surface bactériens. Les anticorps bactériens agissent de concert avec le complément humain pour tuer le méningocoque. Ce processus est mesuré in vitro au moyen d'un dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément (hSBA). Seule une réponse positive au hSBA est acceptée comme corrélat de protection contre la méningococcie.

La protéine de liaison au facteur H (fHbp) est un antigène exposé à la surface du méningocoque exprimé par > 95 % des souches du sérotype B. Le facteur H est une glycoprotéine soluble présente dans le sang humain qui régule la voie alterne du complément et empêche le complément d'endommager les cellules humaines. La fHbp méningococcique se lie au facteur H humain pour empêcher l'activation du complément et permet ainsi aux bactéries d'échapper aux mécanismes de défense immunitaire de l'hôte. Les variantes de la fHbp méningococcique sont réparties en deux sous-familles distinctes sur le plan immunologique (sous-familles A et B).

Trumenba est un vaccin bivalent composé de deux protéines de liaison au facteur H lipidées recombinantes, soit une de la sous-famille A et une de la sous-famille B. La protéine lipidée (qui est la forme naturelle de la fHbp) stimule la production d'anticorps capables de tuer les souches de méningocoque du sérotype B (MnB) exprimant des fHbp hétérologues par rapport à celles présentes dans le vaccin, alors que les variantes non lipidées sont incapables d'entraîner la formation d'anticorps bactéricides à large réactivité croisée. Chaque antigène fHbp de Trumenba entraîne une réponse de protection croisée contre les souches du sérotype B exprimant diverses variantes de la fHbp de la même sous-famille. Trumenba prévient la méningococcie du sérotype B en stimulant la formation d'anticorps bactéricides offrant une large protection contre diverses variantes de fHbp exprimées par les souches du sérotype B. Les anticorps bactéricides produits après la vaccination par Trumenba peuvent également empêcher le facteur H de se lier à la fHbp et ainsi rendre les bactéries plus susceptibles d'être tuées par le complément.

Épidémiologie

La méningococcie invasive est causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* à Gram négatif. Parmi les 12 sérotypes connus de *N. meningitidis*, les sérotypes B, C, W et Y sont les plus souvent signalés au Canada. Bien que des personnes en santé (en particulier les adolescents et les jeunes adultes) puissent être des porteurs asymptomatiques de *N. meningitidis*, la méningococcie invasive peut évoluer rapidement. La méningococcie invasive se présente généralement sous la forme d'une méningite et/ou d'une septicémie et elle peut avoir des conséquences graves, le taux de mortalité y étant associé allant de 5,3 à 10,7 %. Environ 19 % des personnes qui survivent à la maladie en gardent des séquelles à long terme.

Avant 2001, la méningococcie du sérotype C était la plus prévalente au Canada; elle représentait environ 40 % des cas de méningococcie invasive. Depuis le lancement des programmes de vaccination systématique conjuguée contre le méningocoque du sérotype C, de 2001 à 2005 dans toutes les provinces, une diminution importante des cas de méningococcie du sérotype C a été notée, et le sérotype B est devenu le sérotype causant le plus souvent la méningococcie au Canada. Au cours des dernières années (2013-2017), un total de 548 cas de méningococcie invasive ont été signalés. La

majorité des cas ont été attribués au sérotype B (53 %), qui était à l'origine de la plus grande proportion des cas de méningococcie invasive dans tous les groupes d'âge, sauf chez les sujets de 60 ans et plus. Pendant cette période, une épidémie de méningococcie du sérotype B a été observée au Québec¹. En 2017, l'incidence de la méningococcie invasive due au sérotype B était de 0,13 cas pour 100 000 habitants². Selon la distribution en fonction de l'âge des cas de méningococcie invasive du sérotype B rapportés dans le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO), 37 % des 669 cas signalés entre 2006 et 2011 sont survenus chez des enfants de moins de cinq ans, environ 28 %, chez des personnes de 10 à 24 ans et environ 28 %, chez des personnes de 25 ans et plus. L'âge médian des personnes au moment où elles ont contracté une méningococcie invasive du sérotype B (2009-2011) était de 16 ans³. Le génotype des souches de méningocoque invasif du sérotype B prélevées au Canada (2006-2012; n = 258) dans le cadre du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), y compris des marqueurs épidémiologiques courants comme le complexe clonal (CC) et le type de variante de fHbp, a été déterminé. Tous les isolats examinés contenaient le gène codant pour la fHbp; environ 38 % des souches exprimant la fHbp appartenaient à la sous-famille A et environ 62 %, à la sous-famille B. Comme on l'avait observé dans d'autres pays, la distribution des souches canadiennes exprimant les sous-familles A et B différait en fonction de l'âge des patients. Comparativement à ce qui a été noté chez les adolescents et les jeunes adultes, nettement plus de méningococcies survenues chez les nourrissons de < 1 an et les patients de ≥ 65 ans étaient attribuables à des isolats du sérotype B exprimant des variantes de fHbp de la sous-famille A. De plus, les souches de méningocoques prélevées chez des patients porteurs exprimaient de manière prédominante des variantes de fHbp de la sous-famille A. Au total, 50 différentes variantes de fHbp ont été identifiées dans la collection de souches de MnB du programme IMPACT; cependant, 80 % des isolats exprimaient l'une des dix variantes de fHbp les plus courantes suivantes : B44, A22, B16, B09, A19, A05, A20, A12, B03, B24 (en ordre de prévalence décroissante). Le profil de CC des isolats canadiens de MnB invasif de 2006 à 2012 était largement composé de CC269 et de CC41/44, lesquels représentaient environ 39 % et 29 % de la collection totale, respectivement⁴. À la différence des méningococcies survenues dans les autres provinces, les cas observés durant l'épidémie québécoise étaient associés à une prédominance des souches de CC269 du sérotype B, dont la majorité exprimaient la variante B44 de la fHbp.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

Conserver les seringues au réfrigérateur à l'horizontale (à plat sur une tablette) pour que le temps de remise en suspension soit réduit au minimum.

¹ Zhou J, et al. *J Clin Microbiol.* 2012;50(15):1545-51.

² <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/bivalent-dirige-contre-proteine-liaison-facteur-h-prevention-infection-meningocoque-serogroupe-b.html>

³ Relevé des maladies transmissibles au Canada (2014). Surveillance accrue des méningococcies invasives au Canada, 2006-2011. 1^{er} mai 2014;40(9).

⁴ Référence pour le génotype des souches prédominantes : Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT). Comparative Analysis of Canadian Neisseria meningitidis Serogroup B (MnB) Isolates. International Pathogenic Neisseria Conference 2014.

Trumenba s'est avéré stable pendant 4 jours à des températures atteignant 25 °C. Des expositions répétées à une température variant de 8 °C à 25 °C sont acceptables, pourvu que leur durée totale ne dépasse pas 4 jours (96 heures). De telles conditions ne sont pas recommandées pour l'expédition et l'entreposage du produit, mais ces données peuvent faciliter la prise de décision en cas d'écarts de température temporaires.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Éliminer le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Trumenba contient deux variantes de la protéine de liaison au facteur H (fHbp) lipidée recombinante (rLP2086) de *Neisseria meningitidis* du sérotype B, soit une fHbp de la sous-famille A et une fHbp de la sous-famille B (A05 et B01, respectivement).

Caractéristiques du produit

Les protéines rLP2086 (sous-familles A et B) sont produites individuellement par *Escherichia coli*. Les souches de production croissent dans un milieu de culture pour fermentation défini jusqu'à l'obtention d'une densité précise. Les protéines recombinantes sont extraites des souches de production et purifiées au moyen d'une série d'étapes de chromatographie sur colonne. Du polysorbate 80 est ajouté aux substances médicamenteuses et est présent dans le produit médicamenteux final.

Trumenba est une suspension blanche, homogène et stérile, pour injection intramusculaire offerte dans une seringue unidose préremplie ayant une teneur de 60 mcg de rLP2086 de la sous-famille A et de 60 mcg de rLP2086 de la sous-famille B (concentration de protéine totale de 120 mcg) par dose de 0,5 mL.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

L'immunogénicité et le profil d'innocuité de Trumenba sont fondés sur les données de 12 essais cliniques terminés qui ont été menés auprès de 21 860 sujets. Les données démographiques et la méthodologie des principaux essais cliniques sont présentées au tableau 6.

Tableau 6 : Données démographiques et méthodologie

| N° de l'étude | Objectif de l'étude | Méthodologie de l'étude | Vaccin de l'étude/ schéma posologique | Nombre de sujets répartis au hasard | Âge moyen (tranche) | Sexe (%) |
|--|--|--|---|--|----------------------------------|--|
| Études déterminantes de phase III | | | | | | |
| B1971057 (Stade 1) | Immunogénicité, innocuité et tolérabilité du vaccin bivalent rLP2086 chez des sujets âgés de ≥ 10 ans à < 26 ans | Étude de phase III multicentrique comparative avec vaccin actif, répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur | Groupe 2 : vaccin bivalent rLP2086 + MenACWY-CRM; 0 mois Vaccin bivalent rLP2086: 6 mois Groupe 4 : vaccin bivalent rLP2086 + MenACWY-CRM; 0 mois Vaccin bivalent rLP2086 : 6 mois | Groupe 2 : n = 534 Groupe 4 : n = 523 | 17,2 (10-25) (Groupes 2 et 4) | M : 41,2 F : 58,8 (Groupes 2 et 4) |

Tableau 6 : Données démographiques et méthodologie

| N° de l'étude | Objectif de l'étude | Méthodologie de l'étude | Vaccin de l'étude/ schéma posologique | Nombre de sujets répartis au hasard | Âge moyen (tranche) | Sexe (%) |
|---------------|--|--|---|--|---------------------|----------------------|
| B1971009 | Constance des lots, innocuité, tolérabilité et immunogénicité du vaccin bivalent rLP2086 chez des sujets sains âgés de ≥ 10 ans à < 19 ans | Étude de phase III multicentrique comparative avec vaccin actif, répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur | Vaccin bivalent rLP2086 : lot 1, lot 2, lot 3; 0, 2 et 6 mois Groupe témoin VHA; 0 et 6 mois; solution saline à 2 mois pour maintenir l'insu | Vaccin bivalent rLP2086 : Lot 1 : n = 1509 Lot 2 : n = 600 Lot 3 : n = 589 Groupe témoin : n = 898 | 13,9 (10-19) | M : 51,5 F : 48,5 |
| B1971016 | Innocuité, tolérabilité et immunogénicité du vaccin bivalent rLP2086 chez de jeunes adultes sains âgés de ≥ 18 ans à < 26 ans | Étude de phase III multicentrique comparative avec placebo, répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur | Groupe 1 : Vaccin bivalent rLP2086 : 0, 2 et 6 mois Groupe 2 : Solution saline; 0, 2 et 6 mois | Groupe 1 : n = 2480 Groupe 2 : n = 824 | 21,5 (18-25) | M : 41,3 F : 58,7 |
| B1971014 | Innocuité et tolérabilité du vaccin bivalent rLP2086 chez des sujets sains âgés de ≥ 10 ans à < 26 ans | Étude de phase III multicentrique comparative avec vaccin actif, répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur | Groupe 1 : Vaccin bivalent rLP2086 : 0, 2 et 6 mois Groupe 2 : VHA à 0 et 6 mois; solution saline à 2 mois | Groupe 1 : n = 3804 Groupe 2 : n = 1908 | 17,4 (10-25) | M : 48,2 F : 51,8 |

Tableau 6 : Données démographiques et méthodologie

| N° de l'étude | Objectif de l'étude | Méthodologie de l'étude | Vaccin de l'étude/ schéma posologique | Nombre de sujets répartis au hasard | Âge moyen (tranche) | Sexe (%) |
|--|---|---|---|--|---------------------|--------------------------|
| B1971033 | Persistence de la réponse hSBA jusqu'à 48 mois après l'administration de la dernière dose de la série du vaccin bivalent rLP2086 Innocuité, tolérabilité et immunogénicité d'une dose de rappel du vaccin bivalent rLP2086 | Étude de suivi de phase III menée sans insu auprès de sujets inscrits à une étude principale précédente, y compris l'étude B1971012 | Vaccin bivalent rLP2086 Divers calendriers à 2 ou 3 doses | 301 | 18,9 (15-23) | M : 45,2 F : 54,8 |
| Étude de phase II visant à évaluer divers calendriers de 2 ou 3 doses | | | | | | |
| B1971012 | Innocuité et immunogénicité de divers calendriers de 2 ou 3 doses du vaccin bivalent rLP2086 | Étude de phase II multicentrique, comparative avec placebo menée à simple insu avec répartition aléatoire | Vaccin bivalent rLP2086 : Groupe 1 : 0, 1 et 6 mois Groupe 2 : 0, 2 et 6 mois Groupe 3 : 0 et 6 mois Groupe 4 : 0 et 2 mois Groupe 5 : 0 et 4 mois | Groupe 1 : n = 427 Groupe 2 : n = 430 Groupe 3 : n = 427 Groupe 4 : n = 286 Groupe 5 : n = 143 | 14,4 (11-18) | M : 49,2 F : 50,8 |

Tableau 6 : Données démographiques et méthodologie

| N° de l'étude | Objectif de l'étude | Méthodologie de l'étude | Vaccin de l'étude/ schéma posologique | Nombre de sujets répartis au hasard | Âge moyen (tranche) | Sexe (%) |
|---|---|--|---|---|---------------------|----------------------|
| Étude de phase II sur les vaccins concomitants | | | | | | |
| B1971011 | Immunogénicité du vaccin contre le VPH administré en concomitance avec le vaccin bivalent rLP2086; innocuité, tolérabilité et immunogénicité du vaccin bivalent rLP2086 | Étude de phase II multicentrique, comparative avec vaccin actif, mise à l'insu de l'observateur et répartition aléatoire | Groupe 1 : Vaccin bivalent rLP2086 + VPH; 0, 2 et 6 mois Groupe 2 : Vaccin bivalent rLP2086 120 mcg; + solution saline; 0, 2 et 6 mois Groupe 3 : Solution saline + VPH; 0, 2 et 6 mois | Groupe 1 : n = 999 Groupe 2 : n = 998 Groupe 3 : n = 502 | 13,6 (11-17) | M : 66,5 F : 33,5 |
| B1971015 | Innocuité, tolérabilité et immunogénicité du vaccin bivalent rLP2086 utilisé en concomitance avec les vaccins MenACWY et dcaT | Étude de phase II multicentrique, comparative avec vaccin actif, mise à l'insu de l'observateur et répartition aléatoire | Groupe 1 : Vaccin bivalent rLP2086 0, 2 et 6 mois MenACWY : 0 mois dcaT : 0 mois Groupe 2 : Solution saline; 0, 2 et 6 mois MenACWY : 0 mois dcaT : 0 mois Groupe 3 : Vaccin bivalent rLP2086 : 0, 2 et 6 mois Solution saline, 2 vaccins : 0 mois MenACWY : 7 mois dcaT : 7 mois | Groupe 1 : n = 888 Groupe 2 : n = 878 Groupe 3 : n = 882 | 10,6 (10-12) | M : 51,0 F : 49,0 |

Abréviations : dcaT = vaccin contre la diphtérie (faible dose), la coqueluche (acellulaire; faible dose) et le tétanos; F = sexe féminin; M = sexe masculin; MenACWY = vaccin quadrivalent conjugué polysaccharidique contre le méningocoque; vaccin bivalent rLP2086 = vaccin bivalent constitué de la lipoprotéine 2086 recombinante; VHA = vaccin contre le virus de l'hépatite A; VPH = vaccin contre le virus du papillome humain

14.2 Résultats de l'étude

Efficacité clinique

L'efficacité de Trumenba n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques. L'efficacité du vaccin a été déduite à partir de la démonstration selon laquelle le vaccin stimule la production d'anticorps sériques bactéricides contre quatre souches-tests de méningocoques du sérogroupe B (*voir* la sous-section Immunogénicité ci-dessous). Les quatre souches-tests expriment des variantes de la fHbp de deux sous-familles (A et B); lorsqu'elles sont combinées, elles sont représentatives des souches prévalentes causant la maladie invasive au Canada, aux États-Unis et en Europe. Les études ont évalué les proportions de sujets chez qui le titre hSBA avait au moins quadruplé par rapport au départ pour chacune des quatre souches ainsi que la proportion de sujets chez qui le titre était supérieur ou égal à 1:8 (3 souches) ou à 1:16 (1 souche) pour les quatre souches combinées (réponse composite). Les études ont également permis d'évaluer la proportion des sujets ayant obtenu un titre hSBA défini contre un panel de dix souches additionnelles, qui exprimaient chacune une variante de fHbp différente. Les résultats de ces dosages hSBA supplémentaires permettent d'étayer et d'élargir la couverture vaccinale obtenue avec les 4 souches principales représentatives.

14.4 Immunogénicité

L'immunogénicité de Trumenba décrite dans cette section s'appuie sur les résultats d'études cliniques de phase II et de phase III :

- après le calendrier à 2 doses (0 et 6 mois) chez des sujets âgés de 10 à 25 ans (étude 1057);
- après le calendrier à 3 doses (0, 2 et 6 mois) chez des sujets âgés de 10 à 25 ans (études 1009 et 1016);
- après les calendriers à 2 doses (0 et 6 mois) et à 3 doses (0, 1-2 et 6 mois) chez des sujets âgés de 11 à 18 ans (étude 1012).

L'étude 1057 est un essai multicentrique de phase III, comparatif avec vaccin actif, mené avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, durant lequel les sujets ont reçu Trumenba à 0 et à 6 mois (la première dose de Trumenba a été administrée en même temps que le vaccin MenACWY-CRM) ou un vaccin expérimental à 0 et à 6 mois. Les réponses hSBA à quatre souches-tests observées après l'administration de la deuxième dose de Trumenba sont présentées au tableau 7. Le tableau 8 présente les réponses hSBA obtenues après l'administration de la deuxième dose de Trumenba lors de l'étude 1057, évaluées par rapport à un panel de dix souches additionnelles représentatives de la diversité des variantes de fHbp méningococciques répandues parmi les souches en circulation aux États-Unis et au Canada.

Tableau 7 : Pourcentages de sujets âgés de 10 à 25 ans affichant un titre hSBA \geq 4 fois le titre initial et une réponse composite pour les 4 souches principales après l'administration de Trumenba selon un calendrier d'administration à 0 et 6 mois (étude 1057)^{a,b}

| Variante de fHbp ^c | | N ^d | % (IC à 95 %) ^e |
|--|-----------------|----------------|----------------------------|
| Augmentation par un facteur \geq 4 | | | |
| PMB80 (A22) | Dose 2 | 827 | 73,8 (70,6, 76,7) |
| PMB2001 (A56) | Dose 2 | 823 | 95,0 (93,3, 96,4) |
| PMB2948 (B24) | Dose 2 | 835 | 67,4 (64,1, 70,6) |
| PMB2707 (B44) | Dose 2 | 850 | 86,4 (83,9, 88,6) |
| Réponse hSBA composite^f | | | |
| | Avant la dose 1 | 799 | 1,8 (1,0, 2,9) |
| | Dose 2 | 814 | 74,3 (71,2, 77,3) |

Abréviations : fHbp = protéine de liaison au facteur H; hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; IC = intervalle de confiance; LIQ = limite inférieure de quantification; SD = seuil de détection

Remarque : LIQ = 1:16 pour A22; 1:8 pour A56, B24 et B44.

Remarque : L'augmentation par un facteur de 4 est définie ainsi : (1) Chez les sujets ayant un titre hSBA initial $<$ 1:4, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 1:16. (2) Chez les sujets ayant un titre hSBA \geq SD et $<$ LIQ, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 4 fois la LIQ. (3) Chez les sujets ayant un titre hSBA initial \geq LIQ, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 4 fois le titre initial.

Remarque : Chez les sujets des États-Unis et d'Europe, cette étude a satisfait aux critères prédéfinis d'évaluation de la réponse hSBA (augmentation des titres par un facteur de 4 pour chaque souche-test principale, et titre supérieur à la LIQ pour les 4 souches-tests principales) avec toutes les souches-tests à l'exception de la souche A22, pour laquelle le titre était légèrement inférieur à la limite inférieure prédéfinie de l'intervalle de confiance à 95 %.

- a. Population évaluable sur le plan de l'immunogénicité.
- b. Étude 1057 : NCT03135834.
- c. Pour la deuxième dose, le sérum a été obtenu environ un mois après la vaccination.
- d. Pour l'augmentation par un facteur \geq 4, N correspond au nombre de sujets chez qui on a pu déterminer et valider par dosage hSBA les titres d'anticorps contre la souche donnée au point d'évaluation préétabli et au début de l'étude. Pour la réponse hSBA composite, N correspond au nombre de sujets chez qui on a pu déterminer et valider par dosage hSBA les titres d'anticorps contre les 4 souches au point d'évaluation donné. Les sujets des États-Unis représentaient environ 80 % du total des sujets évalués sur le plan de l'immunogénicité.
- e. L'intervalle de confiance (IC) bilatéral exact (méthode de Clopper-Pearson) se fonde sur la proportion de sujets observée.
- f. Réponse composite = hSBA \geq LIQ pour les 4 souches principales de méningocoque du sérogroupe B.

Tableau 8 : Pourcentages de sujets âgés de 10 à 25 ans affichant un titre hSBA ≥ LIQ contre 10 souches additionnelles après l'administration de Trumenba selon un calendrier d'administration à 0 et 6 mois (étude 1057)^{a,b}

| Variante de fHbp ^c | | N ^d | % (IC à 95 %) ^e |
|-------------------------------|-----------------|----------------|----------------------------|
| PMB3175 (A29) | Avant la dose 1 | 166 | 4,8 (2,1, 9,3) |
| | Dose 2 | 166 | 95,2 (90,7, 97,9) |
| PMB3010 (A06) | Avant la dose 1 | 157 | 5,7 (2,7, 10,6) |
| | Dose 2 | 159 | 89,3 (83,4, 93,6) |
| PMB3040 (A07) | Avant la dose 1 | 150 | 32,0 (24,6, 40,1) |
| | Dose 2 | 157 | 96,8 (92,7, 99,0) |
| PMB824 (A12) | Avant la dose 1 | 154 | 5,2 (2,3, 10,0) |
| | Dose 2 | 157 | 83,4 (76,7, 88,9) |
| PMB1672 (A15) | Avant la dose 1 | 166 | 22,9 (16,7, 30,0) |
| | Dose 2 | 165 | 89,1 (83,3, 93,4) |
| PMB1989 (A19) | Avant la dose 1 | 167 | 5,4 (2,5, 10,0) |
| | Dose 2 | 167 | 90,4 (84,9, 94,4) |
| PMB1256 (B03) | Avant la dose 1 | 172 | 3,5 (1,3, 7,4) |
| | Dose 2 | 164 | 74,4 (67,0, 80,9) |
| PMB866 (B09) | Avant la dose 1 | 171 | 9,9 (5,9, 15,4) |
| | Dose 2 | 166 | 71,1 (63,6, 77,8) |
| PMB431 (B15) | Avant la dose 1 | 172 | 6,4 (3,2, 11,2) |
| | Dose 2 | 167 | 85,0 (78,7, 90,1) |
| PMB648 (B16) | Avant la dose 1 | 172 | 8,1 (4,5, 13,3) |
| | Dose 2 | 164 | 77,4 (70,3, 83,6) |

Abréviations : fHbp = protéine de liaison au facteur H; hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; IC = intervalle de confiance; LIQ = limite inférieure de quantification

Remarque : LIQ = 1:16 pour A06, A12 et A19; 1:8 pour A07, A15, A29, B03, B09, B15 et B16.

- La population évaluable sur le plan de l'immunogénicité a été utilisée pour l'analyse.
- Étude 1057 : NCT03135834.
- Pour la deuxième dose, le sérum a été obtenu environ un mois après la vaccination.
- N : nombre de sujets chez qui on a pu déterminer et valider par dosage hSBA les titres d'anticorps contre la souche donnée. Les sujets des États-Unis représentaient environ 80 % du total des sujets évalués sur le plan de l'immunogénicité.
- L'intervalle de confiance (IC) bilatéral exact (méthode de Clopper-Pearson) se fonde sur la proportion de sujets observée.

L'étude 1009 était une étude multicentrique de phase III, comparative avec vaccin actif, menée avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, dans le cadre de laquelle des sujets âgés de 10 à 18 ans ont reçu un des trois lots (groupes 1, 2 et 3) de Trumenba ou du vaccin de comparaison actif (vaccin contre le virus de l'hépatite A [VHA]/solution saline). L'étude visait à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité, ainsi qu'à démontrer la faisabilité de production (constance) de trois lots de Trumenba administrés selon un calendrier à 0, 2 et 6 mois. Les réponses hSBA observées après l'administration de la troisième dose dans le groupe 1 sont présentées dans le tableau 9.

L'étude 1016 était une étude multicentrique de phase III, comparative avec placebo, menée avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur, dans la cadre de laquelle des sujets de 18 à 25 ans ont été répartis dans deux groupes selon un rapport 3:1 (groupe 1:groupe 2). Le groupe 1 a reçu Trumenba aux mois 0, 2 et 6. Le groupe 2 a reçu une solution saline aux mois 0, 2 et 6. Les réponses

hSBA observées après l'administration de la troisième dose dans le groupe 1 sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 25 ans affichant un titre hSBA \geq 4 fois le titre initial et une réponse composite pour les 4 souches principales après l'administration de Trumenba selon un calendrier d'administration à 0, 2 et 6 mois (études 1009 et 1016)^{a,b,c,d}

| Variante de fHbp ^e | | Étude 1009 | | Étude 1016 | |
|---|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|
| | | Âge : de 10 à 18 ans | | Âge : de 18 à 25 ans | |
| | | N | % (IC à 95 %) ^f | N | % (IC à 95 %) ^f |
| Titre hSBA \geq 4 fois le titre initial | | | | | |
| PMB80 (A22) | Dose 3 | 1225 | 83,2 (81,0, 85,2) | 1695 | 80,5 (78,6, 82,4) |
| PMB2001 (A56) | Dose 3 | 1128 | 90,2 (88,4, 91,9) | 1642 | 90,0 (88,4, 91,4) |
| PMB2948 (B24) | Dose 3 | 1235 | 79,8 (77,4, 82,0) | 1675 | 79,3 (77,3, 81,2) |
| PMB2707 (B44) | Dose 3 | 1203 | 85,9 (83,8, 87,8) | 1696 | 79,6 (77,6, 81,5) |
| Réponse hSBA composite^g | | | | | |
| | Avant la dose 1 | 1088 | 1,1 (0,6, 1,9) | 1612 | 7,3 (6,0, 8,6) |
| | Dose 3 | 1170 | 83,5 (81,3, 85,6) | 1664 | 84,9 (83,1, 86,6) |

Abréviations : fHbp = protéine de liaison au facteur H; hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; LIQ = limite inférieure de quantification; SD = seuil de détection

Remarque : LIQ = 1:16 pour A22; 1:8 pour A56, B24 et B44.

Remarque : L'augmentation par un facteur de 4 est définie ainsi : (1) Chez les sujets ayant un titre hSBA initial inférieur au SD (titre hSBA < 1:4), la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 1:16 ou la LIQ (valeur la plus élevée des deux). (2) Chez les sujets ayant un titre hSBA \geq SD et < LIQ, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 4 fois la LIQ. (3) Chez les sujets ayant un titre hSBA initial \geq LIQ, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 4 fois le titre initial.

Remarque : Ces études ont satisfait aux critères prédéfinis d'évaluation de la réponse hSBA (augmentation des titres par un facteur de 4 pour chaque souche principale et titre supérieur à la LIQ pour les 4 souches principales).

- Population évaluable sur le plan de l'immunogénicité.
- Étude 1009 = NCT01830855 et étude 1016 = NCT01352845.
- Étude 1009 : groupe 1 (0, 2 et 6 mois).
- Étude 1016 : groupe 1 (0, 2 et 6 mois).
- Pour la troisième dose, le sérum a été obtenu environ un mois après la vaccination.
- L'intervalle de confiance (IC) bilatéral exact (méthode de Clopper-Pearson) se fonde sur la proportion de sujets observée.
- Réponse composite = hSBA \geq LIQ pour les quatre souches principales de méningocoque du sérogroupe B.

Dans le cadre des études 1009 et 1016, la proportion des sujets ayant obtenu un titre hSBA défini après l'administration de trois doses de Trumenba, selon un calendrier d'administration à 0, 2 et 6 mois, a été évaluée en comparaison avec un panel de dix souches représentatives additionnelles qui exprimaient chacune une variante de fHbp différente (tableau 10).

Tableau 10 : Pourcentage de sujets âgés de 10 à 25 ans affichant un titre hSBA \geq LIQ contre 10 souches additionnelles (études 1009 et 1016)^{a,b}

| Variante de fHbp ^c | Étude 1009 | | Étude 1016 | |
|---------------------------------|--|----------------------------|--|----------------------------|
| | (âge : de 10 à 18 ans) (0, 2 et 6 mois) | | (âge : de 18 à 25 ans) (0, 2 et 6 mois) | |
| | N | % (IC à 95 %) ^d | N | % (IC à 95 %) ^d |
| LIQ = titre hSBA de 1:8 | | | | |
| PMB3040 (A07) | | | | |
| Avant la dose 1 | 269 | 43,1 (37,1, 49,3) | 274 | 55,8 (49,7, 61,8) |
| Dose 3 | 280 | 96,4 (93,5, 98,3) | 277 | 95,7 (92,6, 97,7) |
| PMB1672 (A15) | | | | |
| Avant la dose 1 | 270 | 20,7 (16,1, 26,1) | 279 | 37,3 (31,6, 43,2) |
| Dose 3 | 266 | 87,2 (82,6, 91,0) | 279 | 91,8 (87,9, 94,7) |
| PMB3175 (A29) | | | | |
| Avant la dose 1 | 269 | 17,5 (13,1, 22,5) | 280 | 31,1 (25,7, 36,9) |
| Dose 3 | 278 | 98,6 (96,4, 99,6) | 283 | 99,3 (97,5, 99,9) |
| PMB1256 (B03) | | | | |
| Avant la dose 1 | 280 | 4,3 (2,2, 7,4) | 277 | 11,2 (7,7, 15,5) |
| Dose 3 | 279 | 92,5 (88,7, 95,3) | 273 | 86,4 (81,8, 90,3) |
| PMB866 (B09) | | | | |
| Avant la dose 1 | 277 | 15,2 (11,2, 19,9) | 277 | 23,5 (18,6, 28,9) |
| Dose 3 | 276 | 86,2 (81,6, 90,1) | 274 | 77,0 (71,6, 81,9) |
| PMB431 (B15) | | | | |
| Avant la dose 1 | 275 | 28,7 (23,5, 34,5) | 274 | 43,8 (37,8, 49,9) |
| Dose 3 | 281 | 98,2 (95,9, 99,4) | 276 | 96,7 (93,9, 98,5) |
| PMB648 (B16) | | | | |
| Avant la dose 1 | 276 | 7,6 (4,8, 11,4) | 270 | 21,9 (17,1, 27,3) |
| Dose 3 | 278 | 81,7 (76,6, 86,0) | 273 | 78,0 (72,6, 82,8) |
| LIQ = titre hSBA de 1:16 | | | | |
| PMB3010 (A06) | | | | |
| Avant la dose 1 | 277 | 9,4 (6,2, 13,5) | 275 | 16,0 (11,9, 20,9) |
| Dose 3 | 280 | 95,7 (92,6, 97,8) | 275 | 92,0 (88,1, 94,9) |
| PMB824 (A12) | | | | |
| Avant la dose 1 | 280 | 3,9 (2,0, 6,9) | 278 | 5,0 (2,8, 8,3) |
| Dose 3 | 277 | 75,1 (69,6, 80,1) | 275 | 71,3 (65,5, 76,5) |
| PMB1989 (A19) | | | | |
| Avant la dose 1 | 274 | 11,3 (7,8, 15,7) | 278 | 28,8 (23,5, 34,5) |
| Dose 3 | 275 | 92,7 (89,0, 95,5) | 284 | 95,8 (92,7, 97,8) |

Abréviations : fHbp = protéine de liaison au facteur H; hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; LIQ = limite inférieure de quantification

Remarque : LIQ = 1:16 pour A06, A12 et A19; 1:8 pour A07, A15, A29, B03, B09, B15 et B16.

- La population évaluable sur le plan de l'immunogénicité a été utilisée pour l'évaluation à la dose 3.
- Étude 1009 = NCT01830855 et étude 1016 = NCT01352845.
- Pour la troisième dose, le sérum a été obtenu environ un mois après la vaccination.
- L'intervalle de confiance (IC) bilatéral exact (méthode de Clopper-Pearson) se fonde sur la proportion de sujets observée.

Les quatre souches-tests principales et les dix souches-tests secondaires de méningocoque B évaluées dans le cadre des études de phase III 1016 et 1009 exprimaient des variantes de fHbp hétérologues par rapport aux antigènes vaccinaux et pertinentes sur le plan épidémiologique au Canada, aux États-Unis et en Europe.

Dans le cadre de l'étude 1012, Trumenba a été administré selon les calendriers suivants : groupe 1 (0, 1 et 6 mois), groupe 2 (0, 2 et 6 mois) et groupe 3 (0 et 6 mois). Les réponses hSBA observées après la deuxième dose dans les groupes 1, 2 et 3, ainsi qu'après la troisième dose dans les groupes 1 et 2 sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Réponse immunitaire chez les personnes de 11 à 18 ans ayant reçu Trumenba selon des calendriers de vaccination à 2 ou à 3 doses (étude 1012)^{a, b}

| Variante de fHbp ^f | | Groupe 1 | Groupe 2 | Groupe 3 |
|---|---|---|---|--|
| | | Calendrier à 3 doses (0, 1 et 6 mois) ^c | Calendrier à 3 doses (0, 2 et 6 mois) ^d | Calendrier à 2 doses (0 et 6 mois) ^e |
| | | % (IC à 95 %) ^g | % (IC à 95 %) ^g | % (IC à 95 %) ^g |
| PMB80 (A22) | | | | |
| | % de sujets dont les titres hSBA ont augmenté par un facteur ≥ 4 | | | |
| | Dose 2 | 58,8 (51,4, 66,0) | 72,5 (66,4, 78,0) | 82,3 (76,3, 87,3) |
| | Dose 3 | 77,6 (70,9, 83,4) | 87,7 (81,6, 92,3) | -- |
| PMB2001 (A56) | | | | |
| | % de sujets dont les titres hSBA ont augmenté par un facteur ≥ 4 | | | |
| | Dose 2 | 87,8 (82,2, 92,2) | 90,7 (86,2, 94,1) | 90,1 (85,1, 93,8) |
| | Dose 3 | 91,2 (86,1, 94,9) | 93,8 (88,8, 97,0) | -- |
| PMB2948 (B24) | | | | |
| | % de sujets dont les titres hSBA ont augmenté par un facteur ≥ 4 | | | |
| | Dose 2 | 51,1 (43,6, 58,5) | 54,2 (47,7, 60,7) | 64,5 (57,4, 71,1) |
| | Dose 3 | 74,1 (67,1, 80,2) | 78,3 (71,1, 84,4) | -- |
| PMB2707 (B44) | | | | |
| | % de sujets dont les titres hSBA ont augmenté par un facteur ≥ 4 | | | |
| | Dose 2 | 48,1 (40,7, 55,6) | 53,4 (46,8, 59,9) | 66,0 (58,9, 72,6) |
| | Dose 3 | 80,9 (74,5, 86,2) | 78,6 (71,4, 84,7) | -- |
| Réponse composite^{f, h} | | | | |
| | Avant la dose 1 | 4,6 (2,0, 8,8) | 2,2 (0,7, 5,0) | 1,5 (0,3, 4,4) |
| | Dose 2 | 52,0 (44,3, 59,7) | 52,0 (45,3, 58,6) | 72,9 (65,9, 79,1) |
| | Dose 3 | 80,3 (73,7, 85,9) | 81,8 (74,9, 87,4) | -- |

Abréviations : fHbp = protéine de liaison au facteur H; hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; LIQ = limite inférieure de quantification

Remarque : LIQ = 1:16 pour PMB80 (A22) et 1:8 pour PMB2001 (A56), PMB2948 (B24) et PMB2707 (B44).

Remarque : L'augmentation par un facteur de 4 est définie ainsi : (1) Chez les sujets ayant un titre hSBA initial < 1:4, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 1:16. (2) Chez les sujets ayant un titre hSBA \geq 1:4, la réponse est définie comme un titre hSBA \geq 4 fois la LIQ ou \geq 4 fois le titre initial (valeur la plus élevée des deux).

- Populations évaluable ayant respecté le calendrier de vaccination. Les données sur la dose 2 comprennent les sujets ayant reçu deux doses, qu'ils aient reçu ou non une troisième dose.
- NCT01299480.
- Groupe 1 (0, 1 et 6 mois). Les dénominateurs allaient de 173 à 187 après la dose 2 et de 178 à 188 après la dose 3, selon la souche.
- Groupe 2 (0, 2 et 6 mois). Les dénominateurs allaient de 229 à 240 après la dose 2 et de 159 à 162 après la dose 3, selon la souche.
- Groupe 3 (0 et 6 mois). Les dénominateurs allaient de 188 à 203 après la dose 2.
- Pour les deuxième et troisième doses, le sérum a été obtenu environ un mois après la vaccination.
- L'intervalle de confiance (IC) bilatéral exact (méthode de Clopper-Pearson) se fonde sur la proportion de sujets observée.
- Réponse composite = hSBA \geq LIQ pour les quatre souches principales de méningocoque B combinées.

Persistance de l'immunité et réponse à la dose de rappel

L'étude 1033, menée sans insu, consistait en un suivi auprès de sujets inscrits à une étude principale précédente, y compris l'étude 1012. Les sujets se sont présentés à des visites pour des prélèvements sanguins pendant 4 ans et ils ont reçu une seule dose de rappel de Trumenba environ 4 ans après avoir fait l'objet d'une primovaccination consistant en 2 ou 3 doses de Trumenba.

Le tableau 12 présente les réponses hSBA obtenues jusqu'à 4 ans après la primovaccination et jusqu'à 26 mois après la dose de rappel chez les sujets du groupe 1 (0, 1 et 6 mois), du groupe 2 (0, 2 et 6 mois) et du groupe 3 (0 et 6 mois) de l'étude principale 1012.

Tableau 12 : Titres hSBA obtenus jusqu'à 48 mois après l'achèvement de la primovaccination chez des sujets âgés de 11 à 18 ans qui avaient reçu Trumenba suivant le calendrier d'administration à 0, 1 et 6 mois, à 0, 2 et 6 mois, ou à 0 et 6 mois, et jusqu'à 26 mois après la dose de rappel donnée 4 ans après la série de primovaccination (étude B1971033)

| Souche | Point d'évaluation | | Groupes vaccinés de l'étude principale B1971012 (selon la répartition aléatoire) | | | | | | | | |
|--------|--------------------|---------|--|--|------------------------|----------------|--|------------------------|-------------|--|------------------------|
| | | | 0, 1 et 6 mois | | | 0, 2 et 6 mois | | | 0 et 6 mois | | |
| | | | N | % \geq 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % \geq 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % \geq 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A22 | Après la prim. | Mois 1 | 59 | 89,8 (79,2-96,2) | 53,0 (40,4-69,6) | 57 | 91,2 (80,7-97,1) | 59,5 (45,5-77,8) | 61 | 98,4 (91,2-100,0) | 55,8 (46,2-67,4) |
| | | Mois 12 | 99 | 41,4 (31,6-51,8) | 14,9 (12,6-17,7) | 111 | 45,0 (35,6-54,8) | 15,8 (13,4-18,6) | 113 | 36,3 (27,4-45,9) | 15,6 (13,0-18,8) |
| | | Mois 48 | 59 | 49,2 (35,9-62,5) | 16,6 (13,0-21,1) | 57 | 56,1 (42,4-69,3) | 20,7 (15,6-27,4) | 61 | 55,7 (42,4-68,5) | 16,6 (13,4-20,5) |
| | Après le | Mois 1 | 59 | 100,0 (93,9-100,0) | 126,5 (102,7-155,8) | 58 | 100,0 (93,8-100,0) | 176,7 (137,8-226,7) | 60 | 96,7 (88,5-99,6) | 142,0 (102,9-196,1) |

| Souche | Point d'évaluation | Groupes vaccinés de l'étude principale B1971012 (selon la répartition aléatoire) | | | | | | | | | |
|--------|--------------------|--|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | 0, 1 et 6 mois | | | 0, 2 et 6 mois | | | 0 et 6 mois | | | |
| | | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | |
| | | | | | | | | | | | |
| | Mois 12 | 58 | 74,1 (61,0-84,7) | 33,6 (24,5-46,1) | 54 | 77,8 (64,4-88,0) | 44,1 (31,2-62,4) | 60 | 80,0 (67,7-89,2) | 31,6 (23,5-42,5) | |
| | Mois 26 | 0 | N.É. ² | N.É. ² | 34 | 73,5 (55,6-87,1) | 34,7 (23,0-52,4) | 42 | 61,9 (45,6-76,4) | 27,1 (18,6-39,6) | |
| A56 | Après la prim. | Mois 1 | 58 | 100,0 (93,8-100,0) | 158,7 (121,5-207,3) | 57 | 98,2 (90,6-100,0) | 191,2 (145,8-250,8) | 62 | 98,4 (91,3-100,0) | 143,1 109,6-187,0 |
| | | Mois 12 | 98 | 73,5 (63,6-81,9) | 25,7 (19,4-34,0) | 109 | 76,1 (67,0-83,8) | 27,3 (21,0-35,4) | 106 | 60,4 (50,4-69,7) | 18,5 (13,8-24,7) |
| | | Mois 48 | 53 | 43,4 (29,8-57,7) | 10,7 (7,4-15,3) | 55 | 56,4 (42,3-69,7) | 15,0 (10,2-22,2) | 62 | 43,5 (31,0-56,7) | 10,8 (7,6-15,3) |
| | Après le rappel | Mois 1 | 57 | 100,0 (93,7-100,0) | 359,8 (278,7-464,7) | 56 | 100,0 (93,6-100,0) | 414,8 (298,8-575,9) | 62 | 98,4 (91,3-100,0) | 313,1 221,3-442,8 |
| | | Mois 12 | 55 | 90,9 (80,0-97,0) | 47,3 (34,3-65,3) | 55 | 89,1 (77,8-95,9) | 64,0 (42,6-96,2) | 59 | 81,4 (69,1-90,3) | 41,0 (26,7-62,7) |
| | | Mois 26 | 0 | N.É. ² | N.É. ² | 29 | 82,8 (64,2-94,2) | 37,8 (21,3-67,2) | 40 | 57,5 (40,9-73,0) | 16,0 (9,9-25,8) |
| B24 | Après la prim. | Mois 1 | 59 | 88,1 (77,1-95,1) | 25,6 (19,7-33,3) | 58 | 91,4 (81,0-97,1) | 30,5 (23,8-39,1) | 60 | 85,0 (73,4-92,9) | 29,2 (21,5-39,6) |
| | | Mois 12 | 98 | 40,8 (31,0-51,2) | 9,7 (7,5-12,4) | 108 | 49,1 (39,3-58,9) | 11,5 (9,0-14,6) | 103 | 36,9 (27,6-47,0) | 8,4 (6,7-10,6) |
| | | Mois 48 | 59 | 40,7 (28,1-54,3) | 10,7 (7,6-15,1) | 57 | 49,1 (35,6-62,7) | 11,4 (8,2-15,9) | 62 | 40,3 (28,1-53,6) | 8,9 (6,8-11,8) |
| | Après le rappel | Mois 1 | 58 | 100,0 (93,8-100,0) | 94,9 (74,6-120,9) | 57 | 100,0 (93,7-100,0) | 101,6 (83,1-124,2) | 62 | 96,8 (88,8-99,6) | 79,1 60,6-103,5 |
| | | Mois 12 | 58 | 65,5 (51,9-77,5) | 21,1 (14,2-31,3) | 54 | 74,1 (60,3-85,0) | 25,7 (17,7-37,5) | 62 | 77,4 (65,0-87,1) | 22,4 (16,4-30,5) |
| | | Mois 26 | 0 | N.É. ² | N.É. ² | 33 | 78,8 (61,1-91,0) | 24,4 (16,1-36,8) | 42 | 59,5 (43,3-74,4) | 14,5 (9,9-21,3) |
| B44 | Après la prim. | Mois 1 | 58 | 86,2 (74,6-93,9) | 46,3 (31,7-67,8) | 57 | 89,5 (78,5-96,0) | 50,2 (35,3-71,3) | 60 | 81,7 (69,6-90,5) | 35,5 (24,5-51,4) |
| | | Mois 12 | 100 | 24,0 (16,0-33,6) | 6,4 (5,2-7,8) | 111 | 22,5 (15,1-31,4) | 6,0 (5,1-7,2) | 115 | 16,5 (10,3-24,6) | 5,6 (4,8-6,5) |
| | | Mois 48 | 57 | 36,8 (24,4-50,7) | 8,3 (6,3-11,0) | 57 | 35,1 (22,9-48,9) | 7,6 (5,8-10,0) | 62 | 12,9 (5,7-23,9) | 4,6 (4,1-5,1) |

| Souche | Point d'évaluation | Groupes vaccinés de l'étude principale B1971012 (selon la répartition aléatoire) | | | | | | | | | |
|---|--------------------|--|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|---------------------|----------------------|
| | | 0, 1 et 6 mois | | | 0, 2 et 6 mois | | | 0 et 6 mois | | | |
| | | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | % ≥ 1:8 ¹ (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | |
| | | | | | | | | | | | |
| | Après le rappel | Mois 1 | 59 | 100,0 (93,9-100,0) | 137,3 (100,3-188,0) | 58 | 100,0 (93,8-100,0) | 135,9 (108,0-171,0) | 61 | 93,4 (84,1-98,2) | 74,2 (51,6-106,8) |
| | | Mois 12 | 56 | 75,0 (61,6-85,6) | 23,2 (16,2-33,2) | 53 | 81,1 (68,0-90,6) | 24,3 (17,8-33,3) | 61 | 59,0 (45,7-71,4) | 13,3 (9,7-18,3) |
| | | Mois 26 | 0 | N.É. ² | N.É. ² | 33 | 66,7 (48,2-82,0) | 16,0 (10,4-24,7) | 43 | 62,8 (46,7-77,0) | 13,6 (9,8-18,9) |
| Réponse composite³ | | | | | | | | | | | |
| | Après la prim. | Mois 1 | 57 | 80,7 (68,1-90,0) | N.É. | 55 | 87,3 (75,5-94,7) | NÉ | 57 | 77,2 (64,2-87,3) | NÉ |
| | | Mois 12 | 55 | 10,9 (4,1-22,2) | N.É. | 51 | 13,7 (5,7-26,3) | NÉ | 49 | 20,4 (10,2-34,3) | NÉ |
| | | Mois 48 | 51 | 19,6 (9,8-33,1) | N.É. | 53 | 30,2 (18,3-44,3) | NÉ | 61 | 9,8 (3,7-20,2) | NÉ |
| | Après le rappel | Mois 1 | 56 | 100 (93,6-100,0) | N.É. | 55 | 100,0 (93,5-100,0) | NÉ | 59 | 91,5 (81,3-97,2) | NÉ |
| | | Mois 12 | 53 | 52,8 (38,6-66,7) | N.É. | 48 | 64,6 (49,5-77,8) | N.É. | 57 | 61,4 (47,6-74,0) | N.É. |
| | | Mois 26 | 0 | N.É. ² | N.É. | 27 | 48,1 (28,7-68,1) | N.É. | 36 | 44,4 (27,9-61,9) | N.É. |
| <p>Abréviations : hSBA = dosage des anticorps sériques bactéricides utilisant le sérum humain comme source de complément; IC = intervalle de confiance; MGT = moyenne géométrique des titres; N.É. = non évalué; prim. = primovaccination</p> <p>1. Seuil de 1:16 pour la souche A22 et seuil de 1:8 pour toutes les autres.</p> <p>2. Le suivi n'a pas duré au-delà des 12 mois suivant la vaccination de rappel.</p> <p>3. Proportion des sujets ayant obtenu des titres hSBA composites ≥ 1:8 ou 1 :16 pour les 4 souches principales combinées.</p> <p>Les échantillons sériques ont été analysés en même temps que l'ensemble des prélèvements sérologiques de toutes les évaluations prévues à l'exception de celle qui a eu lieu 12 mois après la primovaccination, dont les résultats proviennent de l'analyse intermédiaire.</p> | | | | | | | | | | | |

Administration de vaccins en concomitance

Dans le cadre de l'étude 1011, l'immunogénicité de Trumenba administré en concomitance avec le vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (VPH4) a été évaluée chez des adolescents de 11 à < 18 ans. Les réponses immunitaires ont été mesurées au moyen d'une comparaison entre les moyennes géométriques des titres (MGT) pour chaque type de virus du papillome humain (VPH) un mois après l'administration de la troisième dose du VPH4 et entre les MGT hSBA au moyen de deux souches-tests de méningocoque du séro groupe B [variantes A22 et B24] un mois après l'administration de la troisième dose de Trumenba. Le critère de non-infériorité pour les comparaisons des rapports de MGT (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % bilatéral du rapport des MGT > 0,67) a été rempli pour trois types de VPH (6, 11 et 16) et les souches de méningocoque du séro groupe B. Pour le VPH-18, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour le rapport des MGT était de 0,62 un mois après l'administration de la troisième dose du VPH4. Un mois après l'administration de la dose 3 du VPH4, une proportion ≥ 99 % de sujets ont présenté une séroconversion pour les quatre antigènes du VPH tant dans le groupe solution saline + VPH4 que dans le groupe Trumenba + VPH4.

Dans le cadre de l'étude B1971015 (étude 1015), l'immunogénicité de Trumenba administré en concomitance avec le vaccin polysaccharidique antiméningococcique quadrivalent conjugué (MenACWY) et le vaccin dcaT a été évaluée chez des jeunes de 10 à < 13 ans. Les réponses immunitaires ont été mesurées au moyen d'une comparaison entre les MGT pour chacun des dix antigènes des vaccins MenACWY et dcaT un mois après l'administration de la première dose, et entre les MGT hSBA au moyen de deux souches de méningocoque du séro groupe B [variantes A22 et B24] un mois après l'administration de la troisième dose de Trumenba. Le critère relatif à la marge de non-infériorité (facteur de 1,5) a été rempli pour tous les antigènes des vaccins MenACWY et dcaT.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données issues des études non cliniques sont résumées au tableau 13.

Tableau 13 : Études de toxicologie non cliniques

| Type d'étude et espèce étudiée | Calendrier d'administration des doses de rLP2086 ^a (mcg) | Résultats |
|---|---|---|
| Dose unique^b et doses multiples | | |
| Étude de toxicité de la dose initiale ^c d'un schéma de 5 cycles (1 dose/2 semaines) administrée par voie IM à des lapins | 0 (solution saline), 0 (témoins sous véhicule), 100, 400 Jours 1, 15, 29, 43 et 57 | Le vaccin bivalent rLP2086 a été bien toléré et n'a pas entraîné d'effets indésirables pour aucun des paramètres mesurés. |
| Étude de toxicité de doses multiples ^d d'un schéma de 5 cycles (1 dose/2 semaines) administrées par voie IM à des lapins | 0 (solution saline), 0 (témoins sous véhicule), 400 Jours 1, 15, 29, 43 et 57 | Le vaccin bivalent rLP2086 a été bien toléré et n'a pas entraîné d'effets indésirables pour aucun des paramètres mesurés. |

Tableau 13 : Études de toxicologie non cliniques

| Type d'étude et espèce étudiée | Calendrier d'administration des doses de rLP2086 ^a (mcg) | Résultats |
|--|---|--|
| Toxicité pour la reproduction et le développement | | |
| Étude de toxicité de la dose initiale ^c administrée par voie IM sur la fertilité et le développement des lapins | 0 (solution saline), 0 (témoins sous véhicule), 200 Jours 17 et 4 avant l'accouplement, et jours de gestation 10 et 24 | Le vaccin bivalent rLP2086 a été bien toléré et n'a pas eu d'effet sur la fertilité ou le développement embryofœtal. |
| Étude de toxicité de doses multiples ^d administrées par voie IM sur la fertilité et le développement des lapins | 0 (solution saline), 0 (témoins sous véhicule), 200 Jours 17 et 4 avant l'accouplement, et jours de gestation 10 et 24 | Le vaccin bivalent rLP2086 a été bien toléré et n'a pas eu d'effet sur la fertilité ou le développement embryofœtal. |

- Quantité totale de protéines rLP2086 des sous-familles A et B selon un rapport 1:1.
- La toxicité de la dose unique a été évaluée au moyen de données recueillies après l'administration de la première dose aux lapins dans le cadre des études de toxicité de doses multiples.
- Études menées au moyen de la préparation initiale du vaccin bivalent rLP2086.
- Études menées au moyen de la préparation finale du vaccin bivalent rLP2086.

Toxicologie générale :

Les données non cliniques issues des études habituelles ne font état d'aucun risque particulier chez l'humain au chapitre de la toxicité de doses multiples et de la tolérance locale.

Cancérogénicité :

Les effets cancérogènes possibles n'ont pas été évalués, car les études sur la cancérogénicité n'ont pas été jugées pertinentes pour ce vaccin.

Génotoxicité :

Le pouvoir génotoxique n'a pas été évalué, car les études sur la génotoxicité n'ont pas été jugées pertinentes pour ce vaccin.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Les études sur la reproduction effectuées sur des lapines avec des doses de Trumenba équivalentes à la plus forte dose administrée à des humains n'ont révélé aucune altération de la fertilité, ni d'anomalie chez les foetus causées par Trumenba.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Trumenba^{MD}

Vaccin contre le méningocoque du groupe B

[Lipoprotéine recombinante bivalente (rLP2086)]

rLP2086 de la sous-famille A de *Neisseria meningitidis* du sérotype B, 60 mcg
rLP2086 de la sous-famille B de *Neisseria meningitidis* du sérotype B, 60 mcg
par volume de 0,5 mL, en suspension pour injection intramusculaire

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir ou avant que votre enfant reçoive **Trumenba**. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé, ou celui de votre enfant, de votre cas et de votre traitement, ou de ceux de votre enfant, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Trumenba** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Trumenba?

- Trumenba est un vaccin qui sert à prévenir la méningococcie invasive causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* du sérotype B chez les personnes âgées de 10 à 25 ans. La méningococcie invasive du groupe B (aussi appelée *méningite B*) est une infection bactérienne grave et menaçant parfois la vie, qui peut causer une méningite (inflammation de l'enveloppe du cerveau et de la moelle épinière) et une sepsie (empoisonnement du sang). La méningite B peut se transmettre d'une personne à une autre lors de contacts étroits (p. ex., toux ou baisers) ou prolongés, en particulier entre les personnes vivant sous le même toit.

Comment Trumenba agit-il?

Trumenba cible une protéine qui se trouve dans plus de 95 % des bactéries causant la méningite B. Il agit en aidant le corps à fabriquer des anticorps (défenses naturelles du corps), qui le protègent contre cette maladie. Ces anticorps tuent les bactéries qui causent la méningite B. Si une personne vaccinée entre en contact avec des bactéries causant la maladie, son corps est généralement prêt à les détruire.

Quels sont les ingrédients de Trumenba?

Ingrédients médicinaux : 1 dose (0,5 mL) contient les substances actives suivantes :

Lipoprotéine recombinante (rLP2086) de la sous-famille A de *Neisseria meningitidis* du sérotype B : 60 microgrammes

Lipoprotéine recombinante (rLP2086) de la sous-famille B de *Neisseria meningitidis* du sérotype B : 60 microgrammes

Ingrédients non médicinaux : phosphate d'aluminium, histidine, polysorbate 80, chlorure de sodium et eau pour injection

Trumenba se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Suspension blanche pour injection, fournie en seringues préremplies unidoses

N'utilisez pas Trumenba dans les cas suivants :

- Vous ou votre enfant êtes allergique à la substance active ou à tout autre ingrédient de ce vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé, ou celui de votre enfant, avant que vous ou votre enfant receviez Trumenba, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez-le de tous vos problèmes et états de santé, ou de ceux de votre enfant, notamment :

- Problèmes survenus après l'administration d'une dose de Trumenba, comme une réaction allergique ou des difficultés à respirer;
- Problèmes qui peuvent empêcher votre sang de coaguler adéquatement;
- Système immunitaire affaibli qui peut vous empêcher ou empêcher votre enfant de tirer tous les bienfaits possibles de Trumenba, p. ex., en raison de déficits en complément ou de la prise de médicaments qui suppriment la fonction immunitaire (comme l'éculizumab).
- Vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir, ou vous allaitez. Demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de recevoir Trumenba. Il se peut que votre professionnel de la santé vous recommande tout de même de recevoir Trumenba si vous courez le risque de contracter une méningococcie.

En réaction à une injection à l'aiguille, un évanouissement, une sensation de faiblesse et d'autres réactions liées au stress peuvent survenir. Si vous ou votre enfant avez déjà eu ce genre de réaction, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière.

Trumenba a peu d'influence ou aucune influence sur la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la section « **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Trumenba?** » peuvent influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Autres mises en garde :

- Comme c'est le cas pour tous les vaccins, il se peut que Trumenba ne protège pas entièrement toutes les personnes qui le reçoivent.

Mentionnez à votre professionnel de la santé, ou à celui de votre enfant, tous les médicaments et produits de santé que vous ou votre enfant prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Trumenba :

- Si vous ou votre enfant prenez des médicaments ou recevez des traitements qui perturbent votre système immunitaire (comme la radiothérapie, l'éculizumab, des stéroïdes ou certains types de chimiothérapies contre le cancer), vous ou votre enfant pourriez ne pas retirer tous les bienfaits possibles de Trumenba ou demeurer exposés à un risque accru d'infection par des méningocoques du groupe B, malgré la formation d'anticorps après la vaccination par Trumenba.

Trumenba peut être administré en même temps que n'importe lequel des vaccins suivants : VPH4 (vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain); MenACWY (vaccin conjugué contre le méningocoque des sérogroupes A, C, W, Y); et dcaT (vaccin adsorbé contenant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire).

Si on administre Trumenba en même temps qu'un autre vaccin, il faut toujours utiliser une seringue différente et injecter les vaccins à des endroits différents.

Comment Trumenba s'administre-t-il?

Trumenba (0,5 mL) vous sera administré ou sera administré à votre enfant par un professionnel de la santé (médecin, infirmière ou pharmacien). Il sera injecté dans un muscle du haut du bras.

Il est important de suivre les directives du professionnel de la santé pour que vous ou votre enfant receviez toutes les doses nécessaires.

Calendrier d'administration des doses (selon le risque lié à la maladie) :

Personnes âgées de 10 à 25 ans

- Vous ou votre enfant recevrez 2 injections du vaccin. La deuxième injection est administrée 6 mois après la première.

ou

- Vous ou votre enfant recevrez 2 injections du vaccin à intervalle d'au moins 1 mois. Une troisième injection sera administrée au moins 4 mois après la deuxième injection.
- Vous ou votre enfant pourriez recevoir une dose de rappel.

Surdose

Une surdose de Trumenba est peu probable à cause de sa présentation dans une seringue préremplie unidose.

Si vous pensez que vous ou votre enfant avez reçu une trop grande quantité de Trumenba, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé pour que vous ou votre enfant receviez la dose suivante au moment qui était prévu, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Trumenba?

Comme tous les vaccins, Trumenba peut causer des effets secondaires, mais les patients n'en ont pas tous.

Après avoir reçu Trumenba, vous ou votre enfant pourriez avoir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant.

Vous ou votre enfant pourriez présenter les effets secondaires suivants après avoir reçu Trumenba :

Effets indésirables très fréquents (qui risquent de se produire chez plus de 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Nausées
- Diarrhée
- Douleur musculaire, douleur articulaire
- Rougeur, enflure et douleur au point d'injection
- Frissons
- Fatigue

Effets indésirables fréquents (qui risquent de se produire chez plus de 1 personne sur 100) :

- Vomissements
- Fièvre ≥ 38 °C

Les effets indésirables qui ont été signalés dans le cadre de l'utilisation commerciale de Trumenba comprennent :

- des réactions allergiques;
- l'évanouissement.

Si vous ou votre enfant présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé ou à celui de votre enfant.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'attention du grand public : Si vous avez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Pfizer Canada SRI ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) de votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

Conserver les seringues au réfrigérateur à l'horizontale (à plat sur une tablette).

Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il a gelé.

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption (celle-ci est inscrite sur l'étiquette et l'emballage après la mention « EXP »). La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Trumenba :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.pfizer.ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001 (Information pharmaceutique de Pfizer).

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 11 octobre 2022.