

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRÆSUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Penbraya, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension

Meningokokgruppe A, C, W, Y-konjugat og gruppe B-vaccine (rekombinant, adsorberet)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution af pulveret med suspensionen indeholder én dosis (0,5 ml):

(indeholdt i pulveret for Penbraya, MenACWY-konjugatkomponent)

<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe W ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe Y ¹	5 mikrogram

(indeholdt i suspensionen for Penbraya, MenB-komponent)

<i>Neisseria meningitidis</i> -fHbp gruppe B underfamilie A ^{2,3,4}	60 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -fHbp gruppe B underfamilie B ^{2,3,4}	60 mikrogram

¹ Konjugeret til tetanustoksoid (TT)-bærerprotein 44 mikrogram

² Adsorberet på aluminiumfosfat 0,25 milligram aluminium

³ fHbp (faktor H-bindingsprotein)

⁴ Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Penbraya indeholder 0,018 mg polysorbat 80 i hver 0,5 ml-dosis, svarende til 0,035 mg/ml polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension

Pulveret er hvidt.

Den flydende suspension er hvid.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Penbraya er indiceret til aktiv immunisering af personer på 10 år og derover, med henblik på at forebygge invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* gruppe A, B, C, W og Y.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Primær vaccination

Der skal administreres 2 doser (hver på 0,5 ml) med 6 til 12 måneders mellemrum til forebyggelse af meningokoksygdom forårsaget af gruppe A, B, C, W og Y.

Booster

Det skal overvejes at give en boosterdosis til personer med fortsat risiko for invasiv meningokoksygdom, som har gennemført primær vaccination med Penbraya, eller som har gennemført primær vaccination med begge meningokok gruppe B-vaccine (rekombinant, adsorberet) og en vaccine mod meningokokserogruppe A, C, W og Y.

Der findes langsigtede data vedrørende antistofpersistens efter vaccination med Penbraya op til 4 år efter vaccination (se pkt. 5.1).

Der foreligger ingen data, der kan indikere behov for eller timing af en boosterdosis af Penbraya (se pkt. 5.1).

Indbyrdes udskiftelighed

Der foreligger ingen data om, hvorvidt Penbraya frit kan udskiftes med andre meningokokgruppe vacciner for at fuldføre de primære vaccinationsserie.

Pædiatrisk population

Penbrayas sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 10 år er endnu ikke klarlagt.

Penbraya bør ikke anvendes til spædbørn i alderen 2 til 6 måneder på grund af problemstillinger vedrørende sikkerhed (se pkt. 4.8).

Der foreligger ingen data for børn i alderen 6 måneder til 9 år.

Administration

Denne vaccine er kun til intramuskulær injektion. Det foretrukne injektionssted er musculus deltoideus i overarmen.

For instruktioner om rekonstitution af vaccinen før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Penbraya må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Håndtering af akutte allergiske reaktioner

Relevant medicinsk behandling og overvågning skal altid være umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Angstrelaterede reaktioner

Der kan forekomme angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccinationen skal udskydes hos personer, som lider af en akut svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en lettere infektion og/eller lav feber bør dog ikke udsætte vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer, som er i behandling med antikoagulantia, eller som har trombocytopeni eller en hvilken som helst koagulationsforstyrrelse (fx hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær injektion hos disse personer.

Immunkompromitterede personer

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er ikke blevet vurderet hos immunkompromitterede personer, herunder personer, som får immunsupprimerende behandling. Penbraya's virkning kan være nedsat hos immunkompromitterede personer.

Tetanusvaccination

Penbraya indeholder tetanustoksoid-bærerprotein, men vaccination med Penbraya kan ikke træde i stedet for en rutinemæssig tetanusvaccination.

Begrænsninger i de kliniske studier

Der foreligger ingen data om anvendelse af Penbraya til personer over 25 år. Der findes data for personer over 25 år, for Penbraya's individuelle komponenter (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent).

Begrænsninger i vaccinevirkning

Vaccination med Penbraya beskytter muligvis ikke alle vaccinerede personer.

Hjælpestoffer

Denne vaccine indeholder polysorbat 80. Polysorbat 80 kan forårsage overfølsomhedsreaktioner.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig administration af Penbraya og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af Penbraya til gravide kvinder.

Dyreforsøg med vaccinekomponenterne i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent) indikerer ikke reproduktions- eller udviklingstoksicitet (se pkt. 5.3).

Penbraya må kun anvendes under graviditet, hvis de mulige fordele opvejer de potentielle risici.

Amning

Det er ukendt, om Penbraya udskilles i human mælk. Penbraya må kun anvendes under amning, hvis de mulige fordele opvejer de potentielle risici.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om Penbrayas virkning på fertilitet.

Dyreforsøg med vaccinekomponenterne i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent) indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår hunners fertilitet (se pkt. 5.3). Penbraya eller komponenterne i vaccinen er ikke blevet undersøgt i dyreforsøg hvad angår nedsat fertilitet hos hanner.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Penbraya påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger var smerter på injektionsstedet ($\geq 94\%$), træthed ($\geq 64\%$), hovedpine ($\geq 58\%$), muskelsmerter ($\geq 36\%$) samt hævelse ($\geq 34\%$) og rødme ($\geq 33\%$) på injektionsstedet.

Tabel over bivirkninger

Penbrayas sikkerhedsprofil blev undersøgt hos over 2.500 deltagere i alderen ≥ 10 til ≤ 25 år på tværs af kliniske studier. Deltagerne fik mindst 1 dosis Penbraya. Bivirkninger, der er blevet rapporteret i kliniske studier samt i data efter markedsføring af komponentvaccinerne er anført efter systemorganklasse. De mest alvorlige bivirkninger er anført først. Bivirkningerne er anført efter følgende hyppighedskategorier:

meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Lymfadenopati
Immunsystemet	Ikke kendt	Hypersensibilitet ^{a, b}
	Ikke kendt	Anafylaksi ^a
Metabolisme og ernæring	Ikke almindelig	Nedsat appetit
Psykiske forstyrrelser	Sjælden	Insomni ^a
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Ikke almindelig	Svimmelhed
	Sjælden	Døsighed, hypæstesi ^a

Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Diarré
	Almindelig	Opkastning
	Ikke almindelig	Kvalme
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Muskelsmerter, ledsmerter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed, kuldegysninger, smerter på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, rødme på injektionsstedet
	Almindelig	Feber
	Ikke almindelig	Udslæt på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet
	Sjælden	Pruritus på injektionsstedet, varme på injektionsstedet
	Ikke kendt	Følelsesløshed på injektionsstedet ^a , omfattende hævelse af ekstremitet på injektionsstedet, ofte i tilknytning til erytem, og nogle gange med involvering af det tilstødende led eller hævelse af hele den ekstremitet, hvori injektionen blev givet ^a

a. Bivirkning identificeret fra erfaring med MenACWY-konjugatkomponent og/eller MenB-komponent.

b. Hypersensitivitet er en klyngeterm, som omfatter pruritus, urticaria og udslæt.

Pædiatrisk population

Den pædiatriske sikkerhedsprofil, som undersøgt i studiepopulationen på 1.791 børn og unge i alderen 10 til 17 år, var generelt sammenlignelig med den hos voksne.

Spædbørn i alderen under 1 år

I et studie med 115 spædbørn i alderen 2 måneder og 48 spædbørn i alderen 6 måneder, som fik Penbraya eller Trumenba administreret samtidigt med vacciner, der var godkendt til denne aldersgruppe, forekom de følgende bivirkninger med hyppigheden meget almindelig ($\geq 1/10$): sløvhed, irritabilitet, manglende eller nedsat appetit, feber og smerter, hævelse og rødme på injektionsstedet.

Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) blev rapporteret hos 74 % af deltagerne, idet der blev rapporteret feber hos 69 % af deltagerne (33 ud af 48) i alderen 6 måneder og hos 76 % af deltagerne (87 ud af 115) i alderen 2 måneder. Feber $> 38,9^\circ\text{C}$ - 40°C forekom med hyppigheden meget almindelig (12,0-25,0 %) i begge aldersgrupper, på trods af anvendelse af paracetamol. Hyppigheden og sværhedsgraden af feber var ikke lavere ved den anden vaccination hos de yngste spædbørn.

Studiet blev afsluttet, da to spædbørn i alderen 2 måneder udviklede feber (henholdsvis $39,3^\circ\text{C}$ og 39°C) efter den første vaccination, som på trods af anvendelse af antipyretika førte til lægebehandling og undersøgelser, herunder lumbalpunktur. Analyse af cerebrospinalvæske (CSV) viste pleocytose uden positive resultater af mikrobiologiske test hos 1 spædbarn. Begge tilfælde blev behandlet som formodede infektioner. Symptomerne forsvandt hos begge spædbørn. Data efter markedsføring vedrørende forhold efter administration af Trumenba afslørede yderligere 3 tilfælde, hvor spædbørn i alderen 1 til 3 måneder fik feber, som førte til lægebehandling og undersøgelser, herunder lumbalpunktur 1 dag efter vaccinationen. CSV-analyse viste ingen pleocytose i 2 tilfælde og viste pleocytose uden et positivt resultat af mikrobiologisk test i 1 tilfælde.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af en overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner og eventuelt symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, meningokokvacciner. ATC-kode: J07AH11

Virkningsmekanisme

Penbraya inducerer dannelse af baktericide antistoffer specifikt mod kapsulære polysaccharider i *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W og Y samt mod fHbp-underfamiliens A- og B-varianter af *Neisseria meningitidis* gruppe B. Antimeningokokantistoffer beskytter mod invasiv meningokoksygdom via komplementmedieret baktericide aktivitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen udledes ved at måle immunogenicitet vha. en serogruppespecifik analyse af serum-baktericid med eksogent humant komplement (hSBA). Et hSBA-titer på $\geq 1:4$ er det accepterede korrelat for beskyttelse mod meningokoksygdom. For grupperne A, C, W og Y blev der anvendt 1 stamme pr. gruppe. De 4 gruppe B-teststammer, der blev anvendt til vurdering af immunogenicitet, udtrykker fHbp-varianter, som repræsenterer de 2 fHbp-underfamilier (A og B), og som er repræsentative for prævalente stammer, der forårsager invasiv gruppe B-sygdom.

Immunogenicitet

De oplysninger om Penbrayas immunogenicitet, der er beskrevet i dette punkt, omfatter data fra 3 kliniske studier: to studier (1001 og 1057) undersøgte immunogenicitet og sikkerhed af to doser Penbraya administreret efter 0 og 6 måneder eller MenB efter 0 og 6 måneder og MenACWY-CRM efter 0 måneder hos deltagere i alderen 10 til 25 år i USA og Europa. Alle deltagere var MenB-vaccinenaive. Både ACWY-naive og ACWY-erfarne deltagere (som havde fået 1 dosis af MenACWY-konjugeret vaccine og/eller monovalent MenC mindst 4 år før deltagelse i studiet) deltog i studierne. Desuden undersøgte studie 1004 en udvidet plan med 2 doser af Penbraya med et interval på 12 måneder hos deltagere i alderen 10 til 14 år. Deltagerne havde aldrig fået en meningokokvaccine før.

Immunogenicitet efter primær vaccination

Studie 1001 (randomiseret, aktivt kontrolleret, observatør-blindet fase 3-multicenterstudie) undersøgte immunogenicitet: Penbrayas efter 0 og 6 måneder, MenB's efter 0 og 6 måneder og MenACWY-CRM's efter 0 måneder hos i alt 2.431 randomiserede deltagere. De procentdele af deltagere, der opnåede serorespons for gruppe A, B, C, W og Y og sammensat respons for gruppe B efter 2 doser af Penbraya, er vist i tabel 2. Procentdelene af serobeskyttede deltagere for gruppe A, B, C, W og Y efter 2 doser af Penbraya er vist i tabel 3.

Penbrayas seroresponsrater efter 2 doser blev påvist at være non-inferiøre i forhold til meningokokgrupperne A, C, W-135 og Y konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇-proteinkonjugeret vaccine (MenACWY-CRM) efter 1 dosis i både den ACWY-naive og den ACWY-erfarne population. Penbrayas seroresponsrate og sammensatte responsrate blev ligeledes påvist at være non-inferiøre i forhold til MenB efter 2 doser.

Tabel 2. Procentdel af deltagere, der opnåede serorespons og sammensat respons 1 måned efter at have fået 2 doser af Penbraya (0, 6 måneder) kontra 1 måned efter en enkeltdosis af MenACWY-CRM for grupperne A, C, W og Y og 1 måned efter 2 doser af MenB (0, 6 måneder) for gruppe B (studie 1001)^a

	ACWY-naive				ACWY-erfarne			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)
Gruppe	Serorespons ^c							
A	447	97,8 (95,9; 98,9)	254	95,3 (91,9; 97,5)	385	93,8 (90,9; 96,0)	227	96,9 (93,7; 98,8)
C	451	93,3 (90,6; 95,5)	252	52,4 (46,0; 58,7)	386	93,8 (90,9; 96,0)	226	94,7 (90,9; 97,2)
W	439	97,3 (95,3; 98,6)	244	73,0 (66,9; 78,4)	376	97,1 (94,8; 98,5)	222	96,4 (93,0; 98,4)
Y	446	94,4 (91,8; 96,3)	248	70,6 (64,5; 76,2)	387	93,0 (90,0; 95,4)	223	93,7 (89,7; 96,5)
ACWY-naive og ACWY-erfarne kombineret								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	N		% (95 % CI)	N		% (95 % CI)		
B-variant	Serorespons							
A22	778		83,0 (80,2; 85,6)		396		79,0 (74,7; 82,9)	
A56	807		95,9 (94,3; 97,2)		400		94,5 (91,8; 96,5)	
B24	833		68,1 (64,8; 71,2)		418		57,2 (52,3; 62,0)	
B44	845		86,5 (84,0; 88,7)		419		79,2 (75,0; 83,0)	
Sammensat ^b								
Før dosis 1	812		1,2 (0,6; 2,3)		403		2,0 (0,9; 3,9)	
Efter dosis 2	755		78,3 (75,2; 81,2)		383		68,7 (63,8; 73,3)	

Forkortelser: CI = konfidensinterval, LOD = detektionsgrænse; LLOQ = Lower Limit of Quantification MenACWY-CRM = meningokokkologosaccharid (gruppe A, C, W og Y)-vaccine konjugeret til difteri-CRM₁₉₇, MenB = meningokokgruppe B faktor H-bindingsprotein.

Bemærk: LLOQ er et hSBA-titer = 1:16 for A22 og 1:8 for A56, B24 og B44 samt gruppe A, C, W og Y.

Bemærk: Serorespons defineres som en stigning på 4 gange som følger: (1) For deltagere med et hSBA-titer ved *baseline* på < 1:4 (LOD) blev et 4-dobbelt respons defineret som et hSBA-titer på ≥ 1:16. (2) For deltagere med et hSBA-titer ved *baseline* ≥ LOD og < LLOQ blev et respons defineret som et hSBA-titer ≥ 4 gange LLOQ. (3) For deltagere med et hSBA-titer ved *baseline* ≥ LLOQ blev et respons defineret som et hSBA-titer ≥ 4 gange titer ved *baseline*.

a. Evaluerbare immunogenicitetspopulationer.

b. Sammensat respons = hSBA ≥ LLOQ for alle 4 primære meningokok B-stammer.

Tabel 3. Procentdel af deltagere, der opnåede serobeskyttelse efter at have fået 2 doser af Penbraya (0, 6 måneder) kontra 1 måned efter en enkeltdosis af MenACWY-CRM for grupperne A, C, W og Y og 1 måned efter 2 doser af MenB (0, 6 måneder) for gruppe B (studie 1001)^a

	ACWY-naive				ACWY-erfarne			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)
Gruppe	Serobeskyttelse							
A	455	99,8 (98,8; 100,0)	258	98,4 (96,1; 99,6)	391	100,0 (99,1; 100,0)	227	99,1 (96,9; 99,9)
C	455	99,1 (97,8; 99,8)	258	74,4 (68,6; 79,6)	390	99,0 (97,4; 99,7)	227	97,4 (94,3; 99,0)
W	455	99,8 (98,8; 100,0)	258	96,9 (94,0; 98,7)	390	100,0 (99,1; 100,0)	227	99,6 (97,6; 100,0)
Y	455	99,6 (98,4; 99,9)	258	99,2 (97,2; 99,9)	391	100,0 (99,1; 100,0)	227	100,0 (98,4; 100,0)
ACWY-naive og ACWY-erfarne kombineret								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	N		% (95 % CI)	N			% (95 % CI)	
B-variant	Serobeskyttelse							
A22	794		92,2 (90,1; 94,0)		405		88,1 (84,6; 91,1)	
A56	825		98,7 (97,6; 99,3)		409		98,0 (96,2; 99,2)	
B24	836		83,4 (80,7; 85,8)		419		74,0 (69,5; 78,1)	
B44	847		94,3 (92,6; 95,8)		419		87,4 (83,8; 90,4)	

Forkortelser: CI = konfidensinterval, MenACWY-CRM = meningokokoligosaccharid (gruppe A, C, W og Y)-vaccine konjugeret til difteri-CRM₁₉₇, MenB = meningokokgruppe B faktor H-bindingsprotein.

Bemærk: Serobeskyttelse defineres som et hSBA-titer $\geq 1:8$ for A56, B24 og B44 og gruppe A, C, W og Y og $\geq 1:16$ for A22

a. Evaluerbare immunogenicitetspopulationer.

I studie 1004 (beskrivende fase 2-studie) opnåedes serorespons efter 2 doser af Penbraya administreret efter 0 og 12 måneder hos 98,2 % til 99,1 % og 92,9 % til 100 % af deltagerne (n = 155 randomiserede deltagere) for henholdsvis gruppe A, C, W og Y og gruppe B. Sammensat gruppe B-respons blev opnået af 96,4 % af deltagerne efter 2 doser af Penbraya.

Immunpersistens og boosterimmunogenicitet

Immunpersistens op til fire år efter 2 doser af Penbraya og immunogenicitet af en booster-dosis af Penbraya 4 år efter afslutning af den primære serie blev vurderet i trin 2 af studie 1057 (åbent) hos i alt 353 deltagere. Serobeskyttelse observeret i studie 1057 er præsenteret i tabel 4.

Tabel 4. Procentdel af deltagere, der opnåede serobeskyttelse efter 2 primærdoser af Penbraya (0, 6 måneder) kontra efter en enkeltdosis af MenACWY-CRM for gruppe A, C, W og Y og efter 2 doser af MenB (0, 6 måneder) for gruppe B og efter en booster-dosis af Penbraya eller MenACWY-CRM og MenB 4 år efter fuldførelse af den primære serie (studie 1057)^a

Gruppe	Tidspunkt	ACWY-naive				ACWY-erfarne			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Serobeskyttelse (95 % CI)	N	Serobeskyttelse (95 % CI)	N ^b	Serobeskyttelse (95 % CI)	N ^b	Serobeskyttelse (95 % CI)
A	1 måned efter primær	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	94,6 % (81,8; 99,3)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 måned efter primær	60	78,3 % (65,8; 87,9)	36	61,1 % (43,5; 76,9)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	1 måned efter booster	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
C	1 måned efter primær	60	100,0 % (94,0; 100,0)	36	91,7 % (77,5; 98,2)	70	100,0 % (94,9; 100,0)	51	100,0 % (93,0; 100,0)
	48 måned efter primær	60	60,0 % (46,5; 72,4)	37	37,8 % (22,5; 55,2)	68	98,5 % (92,1; 100,0)	51	88,2 % (76,1; 95,6)
	1 måned efter booster	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	70	100,0 % (94,9; 100,0)	51	100,0 % (93,0; 100,0)
W	1 måned efter primær	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 måned efter primær	59	89,8 % (79,2; 96,2)	37	70,3 % (53,0; 84,1)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	17	88,2 % (63,6; 98,5)
	1 måned efter booster	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
Y	1 måned efter primær	60	100,0 % (94,0; 100,0)	35	100,0 % (90,0; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
	48 måned efter primær	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	94,6 % (81,8; 99,3)	32	100,0 % (89,1; 100,0)	16	100,0 % (79,4; 100,0)
	1 måned efter booster	60	100,0 % (94,0; 100,0)	37	100,0 % (90,5; 100,0)	33	100,0 % (89,4; 100,0)	17	100,0 % (80,5; 100,0)
ACWY-naive og ACWY-erfarne kombineret for gruppe B-endepunkter									
B-variant	Tidspunkt	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM					
		N	Serobeskyttelse (95 % CI)	N	Serobeskyttelse (95 % CI)				
A22	1 måned efter primær	129	94,6 % (89,1; 97,8)	88	93,2 % (85,7; 97,5)				
	48 måned efter primær	121	28,1 % (20,3; 37,0)	83	31,3 % (21,6; 42,4)				
	1 måned efter booster	122	95,1 % (89,6; 98,2)	81	93,8 % (86,2; 98,0)				
A56	1 måned efter primær	128	98,4 % (94,5; 99,8)	87	96,6 % (90,3; 99,3)				
	48 måned efter primær	127	36,2 % (27,9; 45,2)	86	29,1 % (19,8; 39,9)				
	1 måned efter booster	124	100,0 % (97,1; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)				
B24	1 måned efter primær	126	86,5 % (79,3; 91,9)	87	78,2 % (68,0; 86,3)				
	48 måned efter primær	126	34,9 % (26,6; 43,9)	86	24,4 % (15,8; 34,9)				
	1 måned efter booster	123	95,1 % (89,7; 98,2)	84	95,2 % (88,3; 98,7)				
B44	1 måned efter primær	130	98,5 % (94,6; 99,8)	86	95,3 % (88,5; 98,7)				
	48 måned efter primær	129	17,8 % (11,7; 25,5)	87	16,1 % (9,1; 25,5)				
	1 måned efter booster	128	99,2 % (95,7; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)				

Forkortelser: CI = konfidensinterval, MenACWY-CRM = meningokokligosaccharid (gruppe A, C, W og Y)-vaccine konjugeret til difteri-CRM₁₉₇, MenB = meningokokgruppe B faktor H-bindingsprotein.

Bemærk: Serobeskyttelse defineres som et hSBA-titer $\geq 1:16$ for A22 og $\geq 1:8$ for A56, B24 og B44 samt gruppe A, C, W og Y.

a. Booster-evaluerbar immunogenicitetspopulation.

- b. Antal deltagere (N) i de ACWY-erfarne grupper med hSBA-vurdering for gruppe A, W og Y er lavere end for gruppe C, da deltagere, der tidligere havde fået en monovalent C-vaccine, kun bidrog til hSBA for gruppe C.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Penbraya i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse mod invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* gruppe A, B, C, W og Y (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført non-kliniske studier med Penbraya, men der er udført non-kliniske studier med Penbrayas vaccinekomponenter (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent). Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af akut toksicitet, toksicitet efter gentagne doser, lokal tolerance samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Saccharose
Trometamol
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Saltsyre (til justering af pH)

Suspension

Histidin
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Saltsyre (til justering af pH)

Vedrørende adsorbent, se pkt. 2.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Rekonstitueret produkt

Efter rekonstitution skal Penbraya administreres straks eller inden for 4 timer ved opbevaring ved temperaturer mellem 2 °C og 30 °C for at sikre kemisk og fysisk stabilitet under brug. Må ikke nedfryses.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks, medmindre anbruds- og rekonstitutionsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontamination. Hvis produktet ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -forhold under brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Æsken skal opbevares vandret for at minimere den tid, der tager at resuspendere den fyldte sprøjte.

Må ikke nedfryses. Skal kasseres, hvis æsken har været nedfrosset.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af vaccinen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver til 1 dosis i et hætteglas (type I-glas) med en prop (syntetisk brombutylgummi).

Suspension til 1 dosis i en fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en prop (syntetisk chlorbutylgummi) og en spidshætte (syntetisk isopren/brombutylgummiblanding).

Pakningsstørrelse

Pakning med 1 dosis

Pakning med 1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med suspension, 1 hætteglasadapter, med 1 kanyler eller uden kanyler.

Pakning med 5 doser

Pakning med 5 hætteglas med pulver, 5 fyldte injektionssprøjter med suspension, 5 hætteglasadaptere, med 5 kanyler eller uden kanyler.

Pakning med 10 doser

Pakning med 10 hætteglas med pulver, 10 fyldte injektionssprøjter med suspension, 10 hætteglasadaptere, med 10 kanyler eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

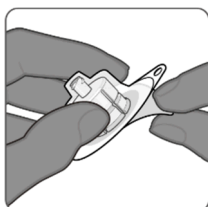
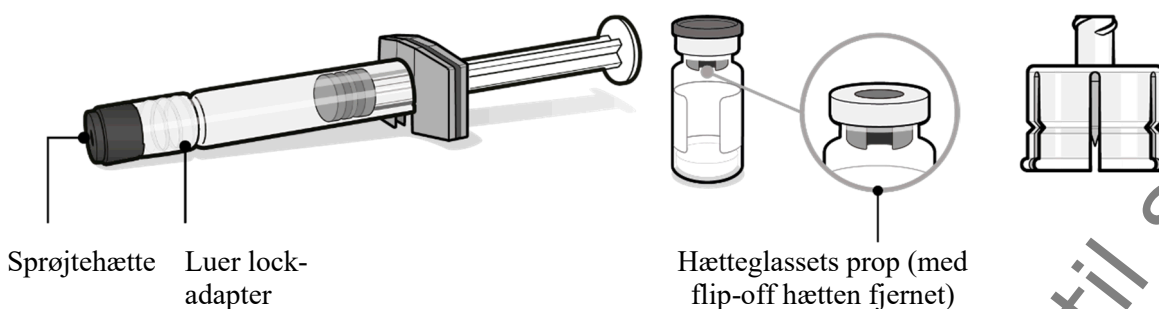
Det frysetørrede pulver (MenACWY-konjugatkomponent) må kun rekonstitueres med den medfølgende fyldte injektionssprøjte indeholdende suspension (MenB-komponent) vha. hætteglasadapteren, så der dannes Penbraya.

Klargøring af Penbraya til administration

Fyldt injektionssprøjte med suspension
(MenB-komponent) til Penbraya

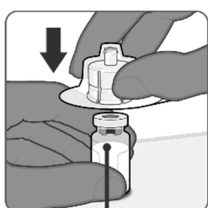
Hætteglas med pulver
(MenACWY-
konjugatkomponent) til
Penbraya

Hætteglasadapter



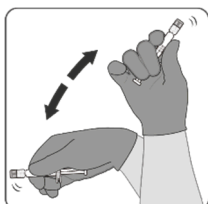
Trin 1. Klargør hætteglasadapteren

- Tag flip-off plasthætten af hætteglasset, og tør gummiproppen af.
- Åbn pakningen med hætteglasadapteren ved at trække topafdækningen af.
- Tag ikke hætteglasadapteren ud af pakningen.



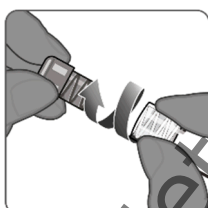
Trin 2. Sæt hætteglasadapteren på hætteglasset med pulver til Penbraya

- Hold fast om hætteglasset med bunden mod en jævn overflade.
- Behold hætteglasadapteren i pakningen, og vend den lodret over midten af hætteglasset, således at adapterens spids befinder sig over midten af hætteglassets gummiprop.
- Slut hætteglasadapteren til hætteglasset ved at skubbe den lige nedad. Hætteglasadapteren låser fast på plads.
- Skub ikke hætteglasadapteren skråt, da dette kan resultere i lækage under brug.
- Tag hætteglasadapteren ud af pakningen.



Trin 3. Resuspender suspensionen i den fyldte injektionssprøjte

- Under opbevaring kan der observeres et hvidt bundfald og en klar supernatant i den fyldte injektionssprøjte med suspensionen.
- Ryst injektionssprøjten kraftigt for at få en visuelt hvid homogen suspension. Brug ikke sprøjten, hvis indholdet ikke kan resuspenderes.



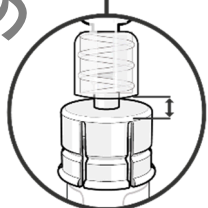
Trin 4. Fjern hættens på den fyldte injektionssprøjte

- For alle trin i forbindelse med samling af sprøjten gælder det, at sprøjten kun må holdes ved at gribe om Luer lock-adapteren ved sprøjtes spids. Dette forhindrer, at Luer lock-adapteren går løs under brugen.
- Tag sprøjtehætten af ved at holde om Luer lock-adapteren og langsomt dreje hættens mod uret.

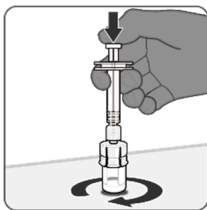


Trin 5. Sæt den fyldte injektionssprøjte på hætteglasadapteren

- Hold fast om sprøjtes Luer lock-adapter, og slut den til hætteglasadapteren ved at dreje den med uret.
- Hold op med at dreje, når der føles modstand. Hvis sprøjten strammes for meget, kan det resultere i lækage under brug.

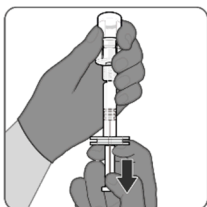


- Når sprøjten sidder sikkert fast på hætteglasadapteren, er der et lille mellemrum mellem toppen af hætteglasadapteren og sprøjtes Luer lock-adapter.



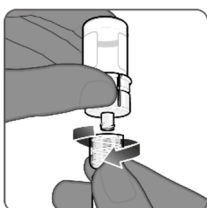
Trin 6. Injicer suspensionen, og hvirvl forsigtigt

- Injicer hele indholdet af sprøjten med MenB-suspensionen over i hætteglasset.
- Fjern ikke den tomme sprøjte.
- Hold stempelstangen nede, og hvirvl forsigtigt hætteglasset i cirkelbevægelser, indtil pulveret er fuldstændig opløst (under 1 minut).



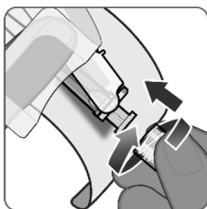
Trin 7. Træk indholdet op

- Vend hætteglasset på hovedet, mens hætteglasadapteren og sprøjten stadig er monteret.
- Træk langsomt hele indholdet over i sprøjten.
- Ved at trække hele det tilgængelige indhold op sikres det, at den fulde dosis på 0,5 ml er til rådighed til administration.
- Træk ikke stempelstangen ud.



Trin 8. Afmonter sprøjten

- Hold fast om Luer lock-adapteren på sprøjten, og afmonter sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje den mod uret.



Trin 9. Påsæt kanylen

- Sæt en steril kanyle, der er egnet til intramuskulær injektion, på den fyldte injektionssprøjte ved at dreje den med uret.
- Undlad at stramme kanylen for meget, da dette kan resultere i lækage under brug.

Trin 10. Resuspender, og kontrollér visuelt

- Ryst sprøjten umiddelbart før administration af dosis for at sikre en homogen suspension.
- Den klargjorte vaccine er en hvid homogen suspension.
- Kontrollér vaccinen visuelt for større partikler og misfarvning forud for administration. Vaccinen må ikke bruges, hvis der findes større partikler eller misfarvning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1871/001
EU/1/24/1871/002

EU/1/24/1871/003
EU/1/24/1871/004
EU/1/24/1871/005
EU/1/24/1871/006

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER
OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irland

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Sverige

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE – MED KANYLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Penbraya, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension
Meningokokgruppe A, C, W, Y-konjugat og gruppe B-vaccine (rekombinant, adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder 5 mikrogram *Neisseria meningitidis*-polysaccharider gruppe A, C, W og Y, konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein (44 mikrogram), og 60 mikrogram *Neisseria meningitidis*-fHbp gruppe B underfamilie A og B, adsorberet på aluminiumfosfat (indeholdende 0,25 mg aluminium).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, trometamol. Suspension: histidin, polysorbat 80, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas med pulver
1 fyldt injektionssprøjte med suspension
1 hætteglasadapter
1 kanyle
1 dosis (0,5 ml)

5 hætteglas med pulver
5 fyldte injektionssprøjter med suspension
5 hætteglasadaptere
5 kanyler
5 × 1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas med pulver
10 fyldte injektionssprøjter med suspension
10 hætteglasadaptere
10 kanyler
10 × 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Vandret opbevaring anbefales.

Efter rekonstitution skal produktet anvendes straks eller inden for 4 timer, hvis det opbevares ved temperaturer mellem 2 °C og 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1871/001

EU/1/24/1871/002

EU/1/24/1871/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE – UDEN KANYLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Penbraya pulver og suspension til injektionsvæske, suspension
Meningokokgruppe A, C, W, Y-konjugat og gruppe B-vaccine (rekombinant, adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder 5 mikrogram *Neisseria meningitidis*-polysaccharider gruppe A, C, W og Y, konjugeret til tetanustoksoid-bærerprotein (44 mikrogram), og 60 mikrogram *Neisseria meningitidis*-fHbp gruppe B underfamilie A og B, adsorberet på aluminiumfosfat (indeholdende 0,25 mg aluminium).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: saccharose, trometamol. Suspension: histidin, polysorbat 80, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension

1 hætteglas med pulver
1 fyldt injektionssprøjte med suspension
1 hætteglasadapter
1 dosis (0,5 ml)

5 hætteglas med pulver
5 fyldte injektionssprøjter med suspension
5 hætteglasadaptere
5 × 1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas med pulver
10 fyldte injektionssprøjter med suspension
10 hætteglasadaptere
10 × 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse efter rekonstitution.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Vandret opbevaring anbefales.

Efter rekonstitution skal produktet anvendes straks eller inden for 4 timer, hvis det opbevares ved temperaturer mellem 2 °C og 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLASETIKET TIL MENACWY-KONJUGATKOMPONENT****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Pulver til Penbraya
MenACWY-konjugat
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED MENB-KOMPONENT****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Suspension til Penbraya
MenB
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Penbraya, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension

Meningokokgruppe A, C, W, Y-konjugat og gruppe B-vaccine (rekombinant, adsorberet)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Penbraya
3. Sådan får du Penbraya
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Penbraya er en vaccine, der hjælper med at beskytte personer i alderen 10 år og derover mod infektioner, som skyldes bakterier kaldet *Neisseria meningitidis* type A, B, C, W og Y. Disse bakterier kan give alvorlige og nogle gange livstruende infektioner, som for eksempel:

- meningitis – en infektion i det væv, der omgiver hjernen og rygmarven.
- sepsis – en infektion i blodet (blodforgiftning).

Penbraya indeholder små mængder af fragmenter af *Neisseria meningitidis*-bakterietyperne A, B, C, W og Y. Når en person får vaccinen, opfatter immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) fragmenterne som ”fremmede” og fremstiller antistoffer (proteiner) mod dem. Hvis personen på et senere tidspunkt kommer i kontakt med bakterien, kan disse antistoffer sammen med andre dele af immunsystemet bekæmpe bakterien på en mere effektiv måde og hjælper dermed med at beskytte personen mod sygdommen.

2. Det skal du vide, før du får Penbraya

Penbraya må ikke gives

- hvis du eller dit barn er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i Penbraya (angivet i afsnit 6).

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du eller dit barn får Penbraya, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn får Penbraya, hvis du eller dit barn:

- nogensinde har haft en allergisk reaktion eller åndedrætsbesvær efter nogen anden vaccineinjektion, eller efter du eller dit barn fik Penbraya tidligere.
- nogensinde er besvimmel efter at have fået en indsprøjtning.
- er meget syg eller har høj feber. Let feber eller infektion i de øvre luftveje (for eksempel forkølelse) er ikke i sig selv grund til at udsætte vaccination.
- har blødningsproblemer eller har let ved at få blå mærker.
- har et svækket immunforsvar eller tager lægemidler, som kan påvirke immunforsvaret. Det kan forhindre, at du eller dit barn får den fulde gavn af Penbraya.

Som for alle vacciner er det ikke sikkert, at Penbraya giver fuld beskyttelse til alle, der får den.

Børn og unge

Penbraya må ikke anvendes til børn under 10 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Penbraya

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn har aftaler om at få andre vacciner eller for nylig har fået andre vacciner.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Penbraya påvirker ikke eller kun i minimal grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger ved vaccination, der er nævnt i afsnit 4 (Bivirkninger), kan midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du får nogen af disse bivirkninger.

Penbraya indeholder natrium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Penbraya indeholder polysorbat 80

Denne vaccine indeholder 0,018 mg polysorbat 80 pr. dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du eller dit barn har kendte allergier.

3. Sådan får du Penbraya

Du vil få Penbraya af en læge, apotekspersonalet eller en sygeplejerske.

Penbraya gives som en enkelt indsprøjtning på 0,5 ml, som regel i overarmsmusklen. Du vil få to doser. Den anden dosis gives 6 til 12 måneder efter den første. Det er vigtigt, at du får begge doser, så du kan få den bedst mulige beskyttelse mod alle typer meningokoksygdom.

Personer, der stadig har risiko for at få meningokoksygdom efter 2 doser, skal muligvis have en booster-dosis af vaccinen.

Det er vigtigt at følge lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisninger, så du eller dit barn fuldfører hele forløbet med indsprøjtninger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre vacciner give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Når du eller dit barn får Penbraya, kan der forekomme følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- smerter på injektionsstedet
- træthed
- hovedpine
- muskelsmerter
- hævelse på injektionsstedet
- rødme på injektionsstedet
- ledsmerter
- kuldegysninger
- diarré

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- feber
- opkastning

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- hævede lymfekirtler
- manglende appetit
- svimmelhed
- føle sig syg (kvalme)
- udslæt på injektionsstedet
- blå mærke (hæmatom) på injektionsstedet
- Allergisk reaktion (herunder kløe, nældefeber udslæt)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- søvnproblemer
- sløvhed
- nedsat følesans på huden
- varmekølelse på injektionsstedet
- kløe på injektionsstedet

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- hævelse og rødme på injektionsstedet, som kan påvirke et større område af den vaccinerede arm
- pludselig, alvorlig allergisk reaktion (allergisk shock [anafylaksi])
- følelsesløshed på injektionsstedet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar æsken i køleskab (2 °C - 8 °C).

Æsken skal opbevares vandret for at minimere den tid, der tager at resuspendere den fyldte sprøjte.

Må ikke nedfryses. Skal kasseres, hvis æsken har været nedfrosset.

Penbraya skal administreres straks (inden for 4 timer) efter rekonstitution. Opbevar den rekonstituerede vaccine ved temperaturer mellem 2 °C og 30 °C. Må ikke nedfryses.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe vaccinerester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Penbraya indeholder:

Aktive stoffer:

Efter rekonstitution af pulveret med suspensionen indeholder én dosis (0,5 ml):

(Indeholdt i pulveret til Penbraya, MenACWY konjugatkomponent)

<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe A ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe C ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe W ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -polysaccharid gruppe Y ¹	5 mikrogram

(Indeholdt i suspensionen til Penbraya, MenB komponent)

<i>Neisseria meningitidis</i> -fHbp gruppe B underfamilie A ^{2,3,4}	60 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> -fHbp gruppe B underfamilie B ^{2,3,4}	60 mikrogram

¹ Konjugeret til tetanustoksoid (TT)-bærerprotein 44 mikrogram

² Adsorberet på aluminiumfosfat 0,25 milligram aluminium

³ fHbp (faktor H-bindingsprotein)

⁴ Produceret i *Escherichia coli*-celler vha. rekombinant DNA-teknologi

Denne vaccine indeholder aluminiumfosfat som adsorbent. Adsorbenter er stoffer, der findes i visse vacciner for at fremskynde, forbedre og/eller forlænge vaccinenes beskyttende virkninger.

Øvrige indholdsstoffer:

Pulver

- saccharose
- trometamol
- natriumhydroxid (til justering af pH)
- saltsyre (til justering af pH)

Suspension

- histidin
- polysorbat 80 (se afsnit 2 "Penbraya indeholder polysorbat 80")
- natriumchlorid (se afsnit 2 "Penbraya indeholder natrium")
- vand til injektionsvæsker

- natriumhydroxid (til justering af pH)
- saltsyre (til justering af pH).

Udseende og pakningsstørrelser

Penbraya leveres som

- et hvidt pulver i et hætteglas af glas
- en hvid suspension i en fyldt injektionssprøjte til dispersion af pulveret

Penbraya fås i:

Pakning med 1 dosis

Pakning med 1 hætteglas med pulver, 1 fyldt injektionssprøjte med suspension, 1 hætteglasadapter, med 1 kanyler eller uden kanyler.

Pakning med 5 doser

Pakning med 5 hætteglas med pulver, 5 fyldte injektionssprøjter med suspension, 5 hætteglasadapters, med 5 kanyler eller uden kanyler.

Pakning med 10 doser

Pakning med 10 hætteglas med pulver, 10 fyldte injektionssprøjter med suspension, 10 hætteglasadapters, med 10 kanyler eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

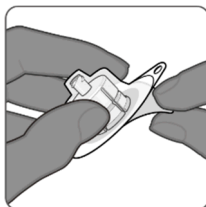
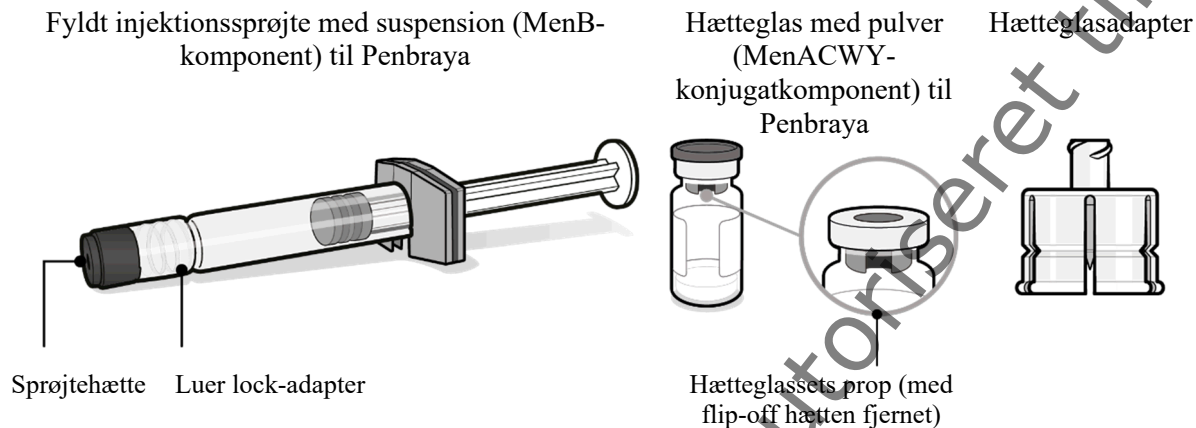
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

----->

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

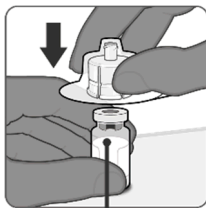
Det frysetørrede pulver (MenACWY-konjugatkomponent) må kun rekonstitueres med den medfølgende fyldte injektionssprøjte med suspension (MenB-komponent) vha. hætteglasadapteren, så der dannes Penbraya.

Klargøring af Penbraya til administration



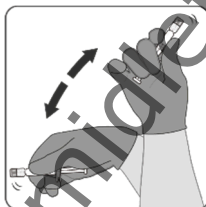
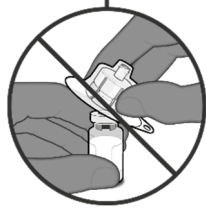
Trin 1. Klargør hætteglasadapteren

- Tag flip-off plasthætten af hætteglasset, og tør gummiproppen af.
- Åbn pakningen med hætteglasadapteren ved at trække topafdækningen af.
- Tag ikke hætteglasadapteren ud af pakningen.



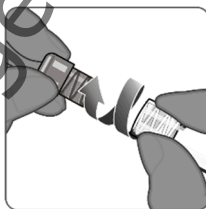
Trin 2. Sæt hætteglasadapteren på hætteglasset med pulver til Penbraya

- Hold fast om hætteglasset med bunden mod en jævn overflade.
- Behold hætteglasadapteren i pakningen, og vend den lodret over midten af hætteglasset, således at adapterens spids befinder sig over midten af hætteglassets gummiprop.
- Slut hætteglasadapteren til hætteglasset ved at skubbe den lige nedad. Hætteglasadapteren låser fast på plads.
- Skub ikke hætteglasadapteren skråt, da dette kan resultere i lækage under brug.
- Fjern hætteglasadapterens pakning.



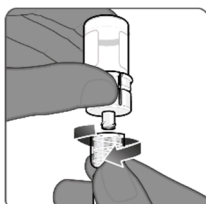
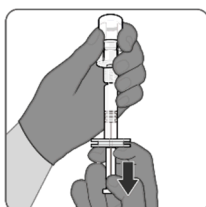
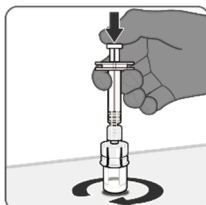
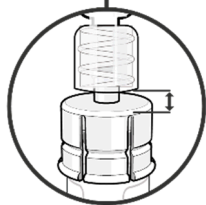
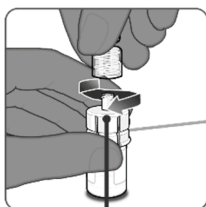
Trin 3. Resuspender suspensionen i den fyldte injektionssprøjte

- Under opbevaring kan der observeres hvidt bundfald og klar supernatant i den fyldte injektionssprøjte med suspensionen.
- Ryst injektionssprøjten kraftigt for at få en visuelt hvid homogen suspension. Brug ikke sprøjten, hvis indholdet ikke kan resuspenderes.



Trin 4. Fjern hættten på den fyldte injektionssprøjte

- For alle trin i forbindelse med samling af sprøjten gælder det, at sprøjten kun må holdes ved at gribe om Luer lock-adapteren ved sprøjtes spids. Dette forhindrer, at Luer lock-adapteren går løs under brugen.
- Tag sprøjtehætten af ved at holde om Luer lock-adapteren og langsomt dreje hættten mod uret.



Trin 5. Sæt den fyldte injektionssprøjte på hætteglasadapteren

- Hold fast om sprøjten Luer lock-adapter, og slut den til hætteglasadapteren ved at dreje den med uret.
- Hold op med at dreje, når der føles modstand. Hvis sprøjten strammes for meget, kan det resultere i lækage under brug.

- Når sprøjten sidder sikkert fast på hætteglasadapteren, er der et lille mellemrum mellem toppen af hætteglasadapteren og sprøjten Luer lock-adapter.

Trin 6. Injicer suspensionen, og hvirvl forsigtigt

- Injicer hele indholdet af sprøjten med MenB-suspensionen over i hætteglasset.
- Fjern ikke den tomme sprøjte.
- Hold stempelstangen nede, og hvirvl forsigtigt hætteglasset i cirkelbevægelser, indtil pulveret er fuldstændig opløst (under 1 minut).

Trin 7. Træk indholdet op

- Vend hætteglasset på hovedet, mens hætteglasadapteren og sprøjten stadig er monteret.
- Træk langsomt hele indholdet over i sprøjten.
- Ved at trække hele det tilgængelige indhold op sikres det, at den fulde dosis på 0,5 ml er til rådighed til administration.
- Træk ikke stempelstangen ud.

Trin 8. Afmonter sprøjten

- Hold fast om Luer lock-adapteren på sprøjten, og afmonter sprøjten fra hætteglasadapteren ved at dreje den mod uret.

Trin 9. Påsæt kanylen

- Sæt en steril kanylen, der er egnet til intramuskulær injektion, på den fyldte injektionssprøjte ved at dreje den med uret.
- Undlad at stramme kanylen for meget, da dette kan resultere i lækage under brug.

Trin 10. Resuspender, og kontrollér visuelt

- Ryst sprøjten umiddelbart før administration af dosis for at sikre en homogen suspension.
- Den klargjorte vaccine er en hvid homogen suspension.
- Kontrollér vaccinen visuelt for større partikler og misfarvning forud for administration. Vaccinen må ikke bruges, hvis der findes større partikler eller misfarvning.