

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Penbraya polvo y suspensión para suspensión inyectable

Vacuna antimeningocócica conjugada de los grupos A, C, W e Y y vacuna antimeningocócica del grupo B (recombinante, adsorbida)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución del polvo con la suspensión, una dosis (0,5 ml) contiene:

(Contenido en el polvo de Penbraya, componente conjugado MenACWY)

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos

(Contenido en la suspensión de Penbraya, componente MenB)

fHbp de la subfamilia A de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{2,3,4}	60 microgramos
fHbp de la subfamilia B de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{2,3,4}	60 microgramos

¹ Conjugado con toxoide tetánico (TT) como proteína transportadora 44 microgramos

² Adsorbida en fosfato de aluminio 0,25 miligramos de aluminio

³ fHbp (proteína de unión al factor H)

⁴ Producida en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante

Excipientes con efecto conocido

Penbraya contiene 0,018 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 0,5 ml, que equivalen a 0,035 mg/ml de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y suspensión para suspensión inyectable

El polvo es de color blanco.

La suspensión líquida es de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Penbraya está indicado para la inmunización activa de personas a partir de los 10 años de edad para prevenir la enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, B, C, W e Y.

Esta vacuna se debe utilizar conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Primovacunación

Se deben administrar 2 dosis (0,5 ml cada una) con un intervalo de 6 a 12 meses entre dosis para la prevención de la enfermedad meningocócica causada por los grupos A, B, C, W e Y.

Vacuna de refuerzo

Se debe considerar la administración de una dosis de refuerzo en aquellas personas con riesgo continuado de enfermedad meningocócica invasiva que completaron la primovacunación con Penbraya o que completaron la primovacunación con las dos vacunas antimeningocócicas del grupo B (recombinante, adsorbida) y una vacuna antimeningocócica de los grupos A, C, W e Y.

Los datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo tras la vacunación con Penbraya están disponibles hasta 4 años después de la vacunación (ver sección 5.1).

No hay datos disponibles que indiquen la necesidad o el momento de administración de una dosis de refuerzo de Penbraya (ver sección 5.1).

Intercambiabilidad

No se dispone de datos sobre la intercambiabilidad de Penbraya con otras vacunas antimeningocócicas para completar la serie de vacunación primaria.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Penbraya en niños menores de 10 años de edad.

Penbraya no se debe utilizar en niños de 2 a 6 meses por motivos de seguridad (ver sección 4.8).

No se dispone de datos en niños de 6 meses hasta los 9 años de edad.

Forma de administración

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular únicamente. El lugar de inyección recomendado es el músculo deltoides del brazo.

Para consultar las instrucciones de reconstitución de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Penbraya no se debe administrar por vía intravascular, intradérmica ni subcutánea bajo ningún concepto.

Tratamiento de las reacciones alérgicas graves

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

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Pueden producirse reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociadas a la vacunación, como respuesta psicógena a la inyección con una aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Enfermedad simultánea

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o fiebre leve no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o que tengan trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como hemofilia), ya que se puede producir una hemorragia o pueden aparecer hematomas tras la administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunodeprimidas

La eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna no se han evaluado en personas inmunodeprimidas, incluidas las que reciben tratamiento inmunodepresor. La eficacia de Penbraya puede ser inferior en personas inmunodeprimidas.

Vacunación frente al tétanos

Penbraya contiene toxoide tetánico como proteína transportadora; no obstante, la vacunación con Penbraya no sustituye a la vacunación rutinaria frente al tétanos.

Limitaciones de los estudios clínicos

No se dispone de datos sobre el uso de Penbraya en personas mayores de 25 años de edad. No obstante, se dispone de datos de personas mayores de 25 años de edad para los componentes individuales de Penbraya (componente conjugado MenACWY y componente MenB).

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

Es posible que la vacunación con Penbraya no proteja a todos los receptores de la vacuna.

Excipientes

Esta vacuna contiene polisorbato 80. El polisorbato 80 puede causar reacciones de hipersensibilidad.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado la administración concomitante de Penbraya con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos relativos al uso de Penbraya en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales con los componentes de la vacuna Penbraya (componente conjugado MenACWY y componente MenB) no sugieren toxicidad para la reproducción o el desarrollo (ver sección 5.3).

Penbraya solo debe utilizarse durante el embarazo cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales.

Lactancia

Se desconoce si Penbraya se excreta en la leche materna. Penbraya solo debe utilizarse durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Penbraya en la fertilidad.

Los estudios realizados en animales con los componentes de la vacuna Penbraya (componente conjugado MenACWY y componente MenB) no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad femenina (ver sección 5.3). Los estudios realizados en animales no han evaluado el efecto de Penbraya ni de los componentes de la vacuna sobre el deterioro de la fertilidad masculina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Penbraya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se notificaron con más frecuencia fueron dolor en el lugar de inyección (≥ 94 %), fatiga (≥ 64 %), cefalea (≥ 58 %), dolor muscular (≥ 36 %), hinchazón (≥ 34 %) y enrojecimiento (≥ 33 %) en el lugar de inyección.

Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de Penbraya se ha evaluado en ensayos clínicos en más de 2500 participantes de ≥ 10 a ≤ 25 años de edad que recibieron al menos 1 dosis de Penbraya. Las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos y los datos de poscomercialización de las vacunas de componentes se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) y en orden decreciente de gravedad de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\,000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad ^{a, b}
	No conocida	Anafilaxis ^a
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Raras	Insomnio ^a
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareo
	Raras	Somnolencia; hipoestesia ^a
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea
	Frecuentes	Vómitos
	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor muscular; dolor articular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga; escalofríos; dolor en el lugar de inyección; hinchazón en el lugar de inyección; enrojecimiento en lugar de inyección
	Frecuentes	Fiebre
	Poco frecuentes	Erupción en el lugar de inyección; hematoma en el lugar de inyección
	Raras	Prurito en el lugar de inyección; calor en el lugar de inyección
	No conocida	Anestesia en el lugar de inyección ^a ; hinchazón extensa de un miembro en la zona de inyección, asociada frecuentemente a eritema y en ocasiones con afectación de la articulación adyacente o hinchazón de todo el miembro donde se ha administrado la inyección ^a

a. Reacción adversa identificada durante la experiencia con el componente conjugado MenACWY y/o el componente MenB.

b. Hipersensibilidad es un término agrupado que incluye prurito, urticaria y erupción.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad pediátrica, evaluado en una población de estudio de 1791 niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad, fue comparable al de los adultos.

Lactantes menores de 1 año de edad

En un estudio en el que se incluyó a 115 lactantes de 2 meses de edad y a 48 lactantes de 6 meses de edad que recibieron Penbraya o Trumenba coadministrados con vacunas autorizadas para este grupo de edad, se produjeron las siguientes reacciones adversas clasificadas como muy frecuentes ($\geq 1/10$): adormecimiento, irritabilidad (nerviosismo), apetito disminuido o pérdida de apetito, fiebre y dolor, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de inyección.

Se notificó fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en el 74 % de los sujetos. Se notificó fiebre en el 69 % (33 de 48) de los sujetos de 6 meses de edad y en el 76 % (87 de 115) de los sujetos de 2 meses de edad. La aparición de fiebre $>38,9^{\circ}\text{C}$ - $40,0^{\circ}\text{C}$ fue muy frecuente (12,0-25,0 %) en ambos grupos de edad, a pesar del uso de paracetamol. La frecuencia y la gravedad de la fiebre no disminuyeron con la segunda vacunación en los lactantes de menor edad.

El estudio finalizó cuando 2 lactantes de 2 meses de edad desarrollaron fiebre ($39,3^{\circ}\text{C}$ y 39°C , respectivamente) tras la primera vacunación que, a pesar del uso de antipiréticos, requirió atención médica y la realización de pruebas complementarias, incluida una punción lumbar. En 1 lactante, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró pleocitosis sin pruebas microbiológicas positivas. Ambos casos se trataron como presuntas infecciones, y los síntomas se resolvieron en ambos lactantes. En los datos poscomercialización tras la administración de Trumenba se observaron 3 casos adicionales en los que lactantes de 1 a 3 meses tuvieron fiebre que requirió atención médica y la realización de pruebas complementarias, incluida una punción lumbar, 1 día después de la vacunación. El análisis de LCR no mostró pleocitosis en 2 casos, y mostró pleocitosis sin pruebas microbiológicas positivas en 1 caso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se recomienda el control de las funciones vitales y la administración de un posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas; vacunas antimeningocócicas, código ATC: J07AH11

Mecanismo de acción

Penbraya induce la producción de anticuerpos bactericidas específicos para los polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W e Y y para las variantes de fHbp de las subfamilias A y B de *Neisseria meningitidis* del grupo B. Los anticuerpos antimeningocócicos protegen frente a la enfermedad meningocócica invasiva a través de la actividad bactericida mediada por el complemento.

Eficacia clínica

La eficacia se infiere midiendo la inmunogenicidad con el ensayo de actividad bactericida en suero con complemento humano exógeno (hSBA) específico para cada grupo. Un título de hSBA $\geq 1:4$ es el

indicador de protección aceptado frente a la enfermedad meningocócica. Para los grupos A, C, W e Y se utilizó 1 cepa por grupo. Las 4 cepas de prueba del grupo B utilizadas en la evaluación de la inmunogenicidad expresan variantes de fHbp que representan las dos subfamilias (A y B) de fHbp y son representativas de las cepas prevalentes que causan la enfermedad invasiva del grupo B.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de Penbraya que se describe en esta sección incluye datos procedentes de 3 estudios clínicos: en 2 estudios (1001 y 1057) se evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de dos dosis de Penbraya administradas a los 0 y 6 meses, o de MenB a los 0 y 6 meses y MenACWY-CRM a los 0 meses en participantes de 10 a 25 años de edad en EE. UU. y Europa. Ningún participante había recibido la vacuna MenB previamente. Tanto los participantes sin experiencia con ACWY como los participantes con experiencia con ACWY (que habían recibido 1 dosis de la vacuna conjugada MenACWY o monovalente MenC al menos 4 años antes de la inclusión) participaron en el estudio. Adicionalmente, en el estudio 1004 se evaluó una pauta posológica ampliada de 2 dosis de Penbraya con un intervalo de 12 meses entre dosis en participantes de 10 a 14 años de edad. Los participantes nunca habían recibido una vacuna antimeningocócica.

Inmunogenicidad de la primovacunación

En el estudio 1001 (estudio de fase 3, aleatorizado, comparativo con tratamiento activo, enmascarado para el observador y multicéntrico) se evaluó la inmunogenicidad de Penbraya a los 0 y 6 meses o de MenB a los 0 y 6 meses y MenACWY-CRM a los 0 meses en un total de 2431 pacientes aleatorizados. Los porcentajes de participantes que alcanzaron una serorrespuesta frente a los grupos A, B, C, W e Y y una respuesta compuesta frente al grupo B tras 2 dosis de Penbraya se presentan en la Tabla 2. Los porcentajes de participantes seroprottegidos frente a los grupos A, B, C, W e Y tras 2 dosis de Penbraya se muestran en la Tabla 3.

Las tasas de serorrespuesta de Penbraya tras 2 dosis fueron no inferiores (margen de no inferioridad del 10%) a la vacuna de los grupos meningocócicos A, C, W-135 e Y conjugada con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* (MenACWY-CRM) tras 1 dosis tanto en la población sin experiencia con ACWY como en la población con experiencia con ACWY. Asimismo, las tasas de respuesta compuesta y serorrespuesta de Penbraya fueron no inferiores (margen de no inferioridad del 10%) a MenB tras 2 dosis.

Tabla 2. Porcentaje de participantes que alcanzaron una serorrespuesta y respuesta compuesta 1 mes después de recibir 2 dosis de Penbraya (0, 6 meses) en comparación con 1 mes después de una dosis única de MenACWY-CRM para los grupos A, C, W e Y y 1 mes después de 2 dosis de MenB (0, 6 meses) para el grupo B (estudio 1001)^a

	Participantes sin experiencia con ACWY				Participantes con experiencia con ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)
Grupo	Serorrespuesta							
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)

Combinación de participantes con o sin experiencia con ACWY				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)
Variante B	Serorrespuesta			
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)
Compuesta^b				
Antes de la dosis 1	812	1,2 (0,6; 2,3)	403	2,0 (0,9; 3,9)
Después de la dosis 2	755	78,3 (75,2; 81,2)	383	68,7 (63,8; 73,3)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; LD = límite de detección; LIQ = límite inferior de cuantificación; MenACWY-CRM = vacuna antimeningocócica de oligosacáridos (grupos A, C, W e Y) conjugada con proteína CRM₁₉₇ de difteria; MenB = proteína de unión al factor H del grupo B meningocócico.

Nota: El LIQ es un título de hSBA = 1:16 para A22 y 1:8 para A56, B24 y B44 y los grupos A, C, W e Y.

Nota: La serorrespuesta se define como un aumento de 4 veces según se indica a continuación: (1) Para los participantes con un título de hSBA inicial <1:4 (LD), una respuesta 4 veces mayor se definió como un título de hSBA ≥1:16. (2) Para los participantes con un título de hSBA inicial ≥LD y <LIQ, una respuesta se define como un título de hSBA ≥4 veces el LIQ. (3) Para los participantes con un título de hSBA inicial ≥LIQ, una respuesta se define como un título de hSBA ≥4 veces el título inicial.

a. Población de inmunogenicidad evaluable.

b. Respuesta compuesta = hSBA ≥LIQ para las 4 cepas primarias de meningococo del grupo B.

Tabla 3. Porcentaje de participantes que alcanzaron seroprotección después de recibir 2 dosis de Penbraya (0, 6 meses) en comparación con 1 mes después de una dosis única de MenACWY-CRM para los grupos A, C, W e Y y 1 mes después de 2 dosis de MenB (0, 6 meses) para el grupo B (estudio 1001)^a

Grupo	Participantes sin experiencia con ACWY				Participantes con experiencia con ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)
Seroprotección								
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)

Combinación de participantes con o sin experiencia con ACWY				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC del 95 %)	N	% (IC del 95 %)
Variante B	Seroprotección			
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)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; MenACWY-CRM = vacuna antimeningocócica de oligosacáridos (grupos A, C, W e Y) conjugada con proteína CRM₁₉₇ de difteria; MenB = proteína de unión al factor H del grupo B meningocócico.

Nota: La seroprotección se define como un título de hSBA $\geq 1:8$ para A56, B24 y B44 y los grupos A, C, W e Y y $\geq 1:16$ para A22.

a. Población de inmunogenicidad evaluable.

En el estudio 1004 (estudio descriptivo de fase 2), tras 2 dosis de Penbraya administradas a los 0 y 12 meses, del 98,2 % al 99,1 % y del 92,9 % al 100 % de los participantes (n = 155 aleatorizados) lograron una serorrespuesta para los grupos A, C, W e Y y el grupo B, respectivamente. El 96,4 % de los participantes lograron una respuesta compuesta para el grupo B tras 2 dosis de Penbraya.

Persistencia de la respuesta inmunitaria e inmunogenicidad de la dosis de refuerzo

En la fase 2 del estudio 1057 (abierto) se evaluó la persistencia de la respuesta inmunitaria de hasta 4 años tras 2 dosis de Penbraya y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Penbraya 4 años después de completar la serie de primovacunación en un total de 353 participantes. La seroprotección observada en el estudio 1057 se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Porcentaje de participantes que lograron seroprotección después de recibir 2 dosis primarias de Penbraya (0, 6 meses) en comparación con una dosis única de MenACWY-CRM para los grupos A, C, W e Y y tras 2 dosis de MenB (0, 6 meses) para el grupo B y tras una dosis de refuerzo de Penbraya o MenACWY-CRM y MenB 4 años después de completar la serie primaria (estudio 1057)^a

Grupo	Punto temporal	Participantes sin experiencia con ACWY				Participantes con experiencia con ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Seroprotección (IC del 95 %)	N	Seroprotección (IC del 95 %)	N ^b	Seroprotección (IC del 95 %)	N ^b	Seroprotección (IC del 95 %)
A	1 mes después de la serie primaria	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 meses después de la serie primaria	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 mes después de la dosis de refuerzo	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 mes después de la serie primaria	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 meses después de la serie primaria	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 mes después de la dosis de refuerzo	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 mes después de la serie primaria	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 meses después de la serie primaria	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 mes después de la dosis de refuerzo	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 mes después de la serie primaria	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 meses después de la serie primaria	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 mes después de la dosis de refuerzo	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)
Combinación de participantes con o sin experiencia con ACWY para los criterios de valoración del grupo B									
Variant e B	Punto temporal	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM					
		N	Seroprotección (IC del 95 %)	N	Seroprotección (IC del 95 %)				
A22	1 mes después de la serie primaria	129	94,6 % (89,1; 97,8)	88	93,2 % (85,7; 97,5)				
	48 meses después de la serie primaria	121	28,1 % (20,3; 37,0)	83	31,3 % (21,6; 42,4)				
	1 mes después de la dosis de refuerzo	122	95,1 % (89,6; 98,2)	81	93,8 % (86,2; 98,0)				
A56	1 mes después de la serie primaria	128	98,4 % (94,5; 99,8)	87	96,6 % (90,3; 99,3)				
	48 meses después de la serie primaria	127	36,2 % (27,9; 45,2)	86	29,1 % (19,8; 39,9)				
	1 mes después de la dosis de refuerzo	124	100,0 % (97,1; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)				
B24	1 mes después de la serie primaria	126	86,5 % (79,3; 91,9)	87	78,2 % (68,0; 86,3)				
	48 meses después de la serie primaria	126	34,9 % (26,6; 43,9)	86	24,4 % (15,8; 34,9)				
	1 mes después de la dosis de refuerzo	123	95,1 % (89,7; 98,2)	84	95,2 % (88,3; 98,7)				

B44	1 mes después de la serie primaria	130	98,5 % (94,6; 99,8)	86	95,3 % (88,5; 98,7)
	48 meses después de la serie primaria	129	17,8 % (11,7; 25,5)	87	16,1 % (9,1; 25,5)
	1 mes después de la dosis de refuerzo	128	99,2 % (95,7; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; MenACWY-CRM = vacuna antimeningocócica de oligosacáridos (grupos A, C, W e Y) conjugada con proteína CRM₁₉₇ de difteria; MenB = proteína de unión al factor H del grupo B meningocócico.

Nota: La seroprotección se define como un título de hSBA $\geq 1:16$ para A22 y $\geq 1:8$ para A56, B24 y B44 y los grupos A, C, W e Y.

- Población de inmunogenicidad evaluable con dosis de refuerzo.
- Los tamaños de muestra (N) en los grupos con experiencia con ACWY para las evaluaciones de hSBA para los grupos A, W e Y son más pequeños que para el grupo C, ya que los participantes que previamente habían recibido una vacuna monovalente C únicamente contribuían al hSBA para el grupo C.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Penbraya en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, B, C, W e Y (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con Penbraya; sin embargo, se han realizado estudios preclínicos con los componentes de la vacuna Penbraya (componente conjugado MenACWY y componente MenB). Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, tolerancia local y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa
Trometamol
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

Suspensión

Histidina
Polisorbato 80
Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

Para el adsorbente, ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Producto reconstituido

Tras la reconstitución, Penbraya se debe administrar inmediatamente o en un plazo máximo de 4 horas si se conserva a entre 2 °C y 30 °C para garantizar la estabilidad química y física en uso. No congelar.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura y reconstitución excluya los riesgos de contaminación microbiana, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). La caja se debe conservar en posición horizontal para minimizar el tiempo de resuspensión de la jeringa precargada.

No congelar. Desechar si la caja se ha congelado.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución de la vacuna, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo para 1 dosis en un vial (vidrio tipo I) con tapón (goma sintética de bromobutilo).

Suspensión para 1 dosis en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con tapón (goma sintética de clorobutilo) y protector (goma sintética mezcla de isopreno/bromobutilo).

Tamaño de envase

Envase de 1 dosis

El envase contiene 1 vial de polvo, 1 jeringa precargada de suspensión, 1 adaptador del vial, con 1 aguja o sin agujas.

Envase de 5 dosis

El envase contiene 5 viales de polvo, 5 jeringas precargadas de suspensión, 5 adaptadores del vial, con 5 agujas o sin agujas.

Envase de 10 dosis

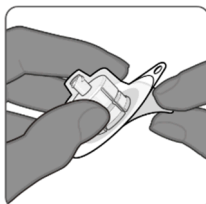
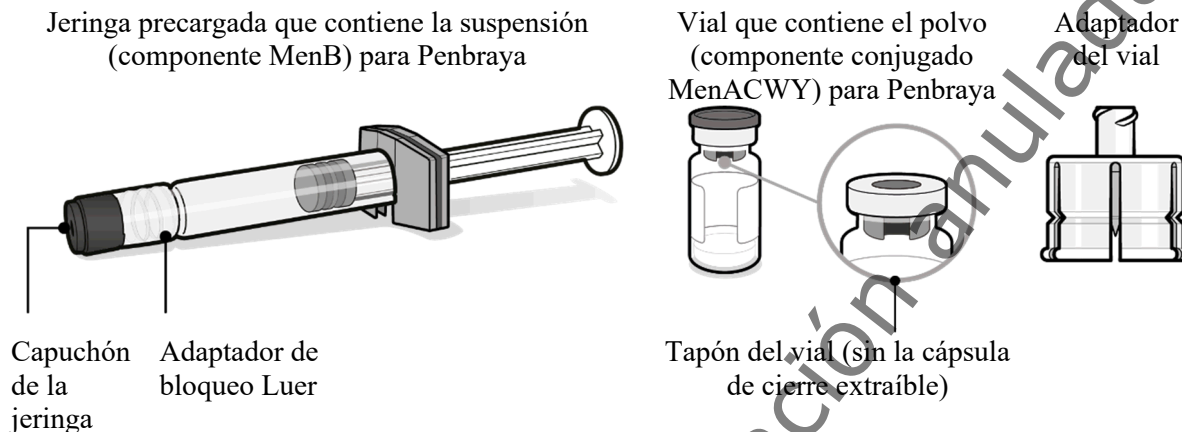
El envase contiene 10 viales de polvo, 10 jeringas precargadas de suspensión, 10 adaptadores del vial, con 10 agujas o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

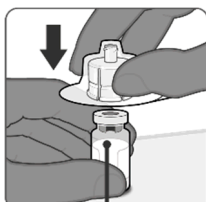
El polvo liofilizado (componente conjugado MenACWY) se debe reconstituir únicamente con la jeringa precargada suministrada que contiene la suspensión (componente MenB), utilizando el adaptador del vial para formar Penbraya.

Preparación de Penbraya para su administración



Paso 1. Prepare el adaptador del vial

- Retire la cápsula de cierre extraíble de plástico del vial y limpie el tapón de goma.
- Abra el envase que contiene el adaptador del vial quitando la tapa superior.
- No saque el adaptador del vial del envase.



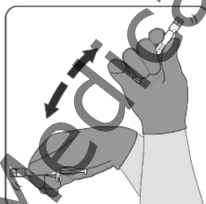
Paso 2. Coloque el adaptador del vial en el vial que contiene el polvo para Penbraya

- Sujete la base del vial sobre una superficie plana.
- Mantenga el adaptador del vial en el envase y oriéntelo verticalmente sobre el centro del vial para que la punta del adaptador se alinee con el centro del tapón de goma del vial.
- Conecte el adaptador del vial al vial con un empujón directo hacia abajo. El adaptador del vial se bloqueará en su lugar.
- No empuje el adaptador del vial en ángulo, ya que esto puede dar lugar a fugas durante el uso.
- Retire el envase del adaptador del vial.



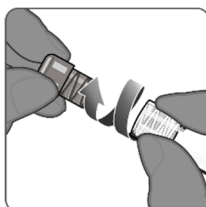
Paso 3. Resuspenda la suspensión que contiene la jeringa precargada

- Durante el almacenamiento, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión.
- Agite enérgicamente la jeringa hasta obtener una suspensión homogénea de color blanco. No utilice la jeringa si el contenido no se puede resuspender.

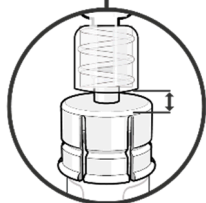
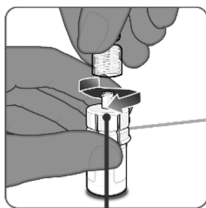


Paso 4. Extraiga el capuchón de la jeringa precargada

- Para todos los pasos del montaje de la jeringa, sujete la jeringa únicamente por el adaptador de bloqueo Luer situado en la punta de la jeringa. Esto evitará que el adaptador de bloqueo Luer se suelte durante el uso.



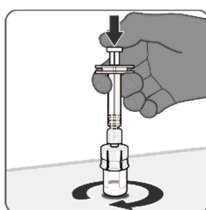
- Retire el capuchón de la jeringa girándolo lentamente en sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el adaptador de bloqueo Luer.



Paso 5. Conecte la jeringa precargada al adaptador del vial

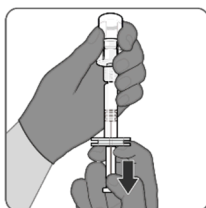
- Sujete el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa y conéctelo al adaptador del vial girándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- Deje de girar cuando sienta resistencia, apretar demasiado la jeringa puede dar lugar a fugas durante el uso.

- Una vez que la jeringa esté firmemente conectada al adaptador del vial, quedará un pequeño espacio entre la parte superior del adaptador del vial y el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa.



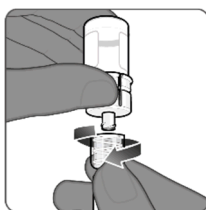
Paso 6. Inyecte la suspensión y agite suavemente

- Inyecte todo el contenido de la jeringa que contiene la suspensión de MenB en el vial.
- No retire la jeringa vacía.
- Mientras mantiene la varilla del émbolo hacia abajo, agite suavemente el vial con movimientos circulares hasta que el polvo se disuelva por completo (menos de 1 minuto).



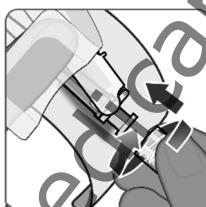
Paso 7. Aspire el contenido

- Invierta completamente el vial con el adaptador del vial y la jeringa aún conectados.
- Aspire lentamente todo el contenido en la jeringa.
- Al extraer todo el contenido obtenible se garantiza una dosis completa de 0,5 ml para su administración.
- No tire de la varilla del émbolo hacia afuera.



Paso 8. Separe la jeringa

- Sujete el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa y desconecte la jeringa del adaptador del vial girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj.



Paso 9. Coloque la aguja

- Coloque una aguja estéril adecuada para inyección intramuscular a la jeringa precargada girando en el sentido de las agujas del reloj.
- No apriete demasiado la aguja, ya que esto puede dar lugar a fugas durante el uso.

Paso 10. Resuspensión e inspección visual

- Inmediatamente antes de la administración de la dosis, agite la jeringa para garantizar una suspensión homogénea.
- La vacuna preparada es una suspensión homogénea de color blanco.
- Inspeccione visualmente la vacuna para detectar partículas grandes y un cambio de color antes de su administración. No utilice la vacuna si observa partículas grandes o un cambio de color.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlanda

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Suecia

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Bélgica

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR – CON AGUJAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Penbraya polvo y suspensión para suspensión inyectable
Vacuna antimeningocócica conjugada de los grupos A, C, W e Y y vacuna antimeningocócica del grupo B (recombinante, adsorbida)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de polisacáridos de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W e Y conjugados con toxoide tetánico como proteína transportadora (44 microgramos), y 60 microgramos de fHbp de la subfamilia B de *Neisseria meningitidis* del grupo B adsorbida en fosfato de aluminio (que contiene 0,25 mg de aluminio).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: sacarosa, trometamol. Suspensión: histidina, polisorbato 80, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y suspensión para suspensión inyectable

1 vial con polvo
1 jeringa precargada de suspensión
1 adaptador del vial
1 aguja
1 dosis (0,5 ml)

5 viales con polvo
5 jeringas precargadas de suspensión
5 adaptadores del vial
5 agujas
5 x 1 dosis (0,5 ml)

10 viales con polvo
10 jeringas precargadas de suspensión
10 adaptadores del vial
10 agujas
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular, tras la reconstitución.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Se recomienda la conservación horizontal.

Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente o en un plazo máximo de 4 horas si se conserva entre 2 °C y 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1871/001
EU/1/24/1871/002
EU/1/24/1871/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR – SIN AGUJAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Penbraya polvo y suspensión para suspensión inyectable
Vacuna antimeningocócica conjugada de los grupos A, C, W e Y y vacuna antimeningocócica de grupo B (recombinante, adsorbida)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) contiene 5 microgramos de polisacáridos de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W e Y conjugados con toxoide tetánico como proteína transportadora (44 microgramos), y 60 microgramos de fHbp de la subfamilia B de *Neisseria meningitidis* del grupo B adsorbida en fosfato de aluminio (que contiene 0,25 mg de aluminio).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: sacarosa, trometamol. Suspensión: histidina, polisorbato 80, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y suspensión para suspensión inyectable

1 vial con polvo
1 jeringa precargada de suspensión
1 adaptador del vial
1 dosis (0,5 ml)

5 viales con polvo
5 jeringas precargadas de suspensión
5 adaptadores del vial
5 x 1 dosis (0,5 ml)

10 viales con polvo
10 jeringas precargadas de suspensión
10 adaptadores del vial
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular, tras la reconstitución.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Se recomienda la conservación horizontal.

Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente o en un plazo máximo de 4 horas si se conserva entre 2 °C y 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL COMPONENTE DE CONJUGADO MENACWY

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Polvo para Penbraya
Conjugado MenACWY
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA COMPONENTE MENB

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Suspensión para Penbraya
MenB
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Penbraya polvo y suspensión para suspensión inyectable

Vacuna antimeningocócica conjugada de los grupos A, C, W e Y y vacuna antimeningocócica del grupo B (recombinante, adsorbida)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Penbraya y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Penbraya
3. Cómo se administra Penbraya
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Penbraya
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Penbraya y para qué se utiliza

Penbraya es una vacuna que protege a personas a partir de 10 años de edad frente a infecciones causadas por bacterias (gérmenes) denominadas *Neisseria meningitidis* tipos A, B, C, W e Y. Estas bacterias pueden causar infecciones graves y algunas veces potencialmente mortales como, por ejemplo:

- Meningitis: una infección de los tejidos que recubren el cerebro y la médula espinal.
- Sepsis: una infección de la sangre.

Penbraya contiene pequeñas cantidades de fragmentos de bacterias *Neisseria meningitidis* tipos A, B, C, W e Y. Cuando una persona recibe la vacuna, el sistema inmunitario (la defensa natural del organismo) reconoce estos fragmentos como “extraños” y genera anticuerpos (proteínas) para combatirlos. Si, posteriormente, la persona entra en contacto con la bacteria, estos anticuerpos, junto con otros componentes del sistema inmunitario, podrán combatir la bacteria de forma más eficaz para proteger el organismo frente a la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Penbraya

No se debe administrar Penbraya:

si usted o su hijo son alérgicos a los principios activos o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes de que usted o su hijo reciban Penbraya.

Advertencias y precauciones

Antes de recibir la vacuna, informe a su médico, farmacéutico o enfermero si usted o a su hijo:

- han tenido alguna vez una reacción alérgica o problemas respiratorios después de la inyección de cualquier otra vacuna o después de que usted o su hijo recibieran Penbraya en el pasado;
- se han desmayado alguna vez tras una inyección con aguja;
- tienen una enfermedad grave o fiebre alta. Sin embargo, la presencia de fiebre leve o una infección de las vías respiratorias altas (por ejemplo, un resfriado) no es motivo suficiente para retrasar la vacunación;
- tienen problemas de sangrados o les salen cardenales con facilidad;
- tienen un sistema inmunitario debilitado o están tomando medicamentos que pueden afectar a su sistema inmunitario, lo que puede impedir que usted o su hijo obtengan todos los beneficios de Penbraya.

Como ocurre con cualquier vacuna, es posible que Penbraya no proteja plenamente a todas las personas que la reciban.

Niños y adolescentes

Penbraya no se debe utilizar en niños menores de 10 años de edad.

Otros medicamentos y Penbraya

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo tienen programado recibir alguna otra vacuna o si se les ha administrado recientemente otra vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Penbraya sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o mínima. Algunos de los efectos de la vacunación mencionados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) pueden afectar temporalmente a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. No conduzca ni utilice máquinas si tiene algunos de estos efectos adversos.

Penbraya contiene sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Penbraya contiene polisorbato 80

Este medicamento contiene 0,018 mg de polisorbato 80 por dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si usted o su hijo tienen cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra Penbraya

Un médico, farmacéutico o enfermero les administrará Penbraya a usted o a su hijo.

Penbraya se administra como una única inyección de 0,5 ml, normalmente en el músculo de la parte superior del brazo. Se administrarán dos dosis. La segunda dosis se administra entre 6 y 12 meses después de la primera. Es importante recibir las dos dosis para conseguir una protección óptima frente a todos los tipos de enfermedad meningocócica.

Las personas que sigan teniendo riesgo de contraer la enfermedad meningocócica después de 2 dosis pueden necesitar una dosis de refuerzo de la vacuna.

Es importante que siga las instrucciones del médico, farmacéutico o enfermero para que usted o su hijo completen la serie de inyecciones.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Penbraya puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Tras la administración de Penbraya, usted o su hijo podrían presentar los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor en el lugar de inyección
- Fatiga (cansancio)
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Hinchazón en el lugar de inyección
- Enrojecimiento en el lugar de inyección
- Dolor en las articulaciones
- Escalofríos
- Diarrea

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Fiebre
- Vómitos

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas)

- Agrandamiento de los ganglios linfáticos
- Pérdida del apetito
- Sensación de mareo
- Ganas de vomitar (náuseas)
- Erupción en el lugar de inyección
- Cardenales (hematoma) en el lugar de inyección
- Reacción alérgica (incluyendo picor, urticaria y erupción)

Raras (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Dificultad para dormir
- Sensación de somnolencia
- Disminución de la sensibilidad de la piel
- Sensación de calor en el lugar de inyección
- Picor en el lugar de inyección

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponible)

- Hinchazón y enrojecimiento en el lugar de inyección que puede afectar a una parte grande del miembro donde se ha administrado la vacuna
- Reacción alérgica repentina y grave (anafilaxia)
- Entumecimiento en el lugar de inyección

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede

comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Penbraya

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar la caja en la nevera (entre 2 °C y 8 °C).

La caja se debe conservar en posición horizontal para minimizar el tiempo de resuspensión de la jeringa precargada.

No congelar. Desechar si la caja se ha congelado.

Penbraya se debe administrar inmediatamente (en un plazo máximo de 4 horas) tras la reconstitución. Conservar la vacuna reconstituida entre 2 °C y 30 °C. No congelar.

Las vacunas no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Penbraya

Los principios activos son:

Tras la reconstitución del polvo con la suspensión, una dosis (0,5 ml) contiene:

(Contenido del polvo de Penbraya, componente conjugado MenACWY)

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos

(Contenido de la suspensión de Penbraya, componente Men B)

fHbp de la subfamilia A de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{2,3,4}	60 microgramos
fHbp de la subfamilia B de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{2,3,4}	60 microgramos

¹ Conjugado con toxoide tetánico (TT) como proteína transportadora 44 microgramos

² Adsorbida en fosfato de aluminio 0,25 miligramos de aluminio

³ fHbp (proteína de unión al factor H)

⁴ Producida en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante

El fosfato de aluminio se incluye en esta vacuna como adsorbente. Los adsorbentes son sustancias incluidas en ciertas vacunas para acelerar, mejorar o prolongar los efectos protectores de la vacuna.

Los demás componentes son:

Polvo

- Sacarosa
- Trometamol
- Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)

- Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)
- Suspensión
- Histidina
 - Polisorbato 80 (ver sección 2 “Penbraya contiene polisorbato 80”)
 - Cloruro de sodio (ver sección 2 “Penbraya contiene sodio”)
 - Agua para preparaciones inyectables
 - Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
 - Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

Aspecto del producto y contenido del envase

Penbraya se suministra como

- un polvo blanco en un vial de vidrio
- una suspensión blanca en una jeringa precargada para dispersar el polvo

Penbraya está disponible en:

Envase de 1 dosis

El envase contiene 1 vial de polvo, 1 jeringa precargada de suspensión, 1 adaptador del vial, con 1 aguja o sin agujas.

Envase de 5 dosis

El envase contiene 5 viales de polvo, 5 jeringas precargadas de suspensión, 5 adaptadores del vial, con 5 agujas o sin agujas.

Envase de 10 dosis

El envase contiene 10 viales de polvo, 10 jeringas precargadas de suspensión, 10 adaptadores del vial, con 10 agujas o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:	Fabricante responsable de la liberación de los lotes:
Pfizer Europe MA EEIG	Pfizer Manufacturing Belgium NV
Boulevard de la Plaine 17	Rijksweg 12
1050 Bruxelles	2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica	Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

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 Latvija

Tel.: + 371 670 35 775

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

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

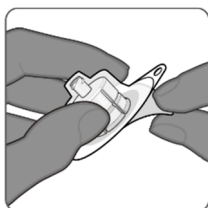
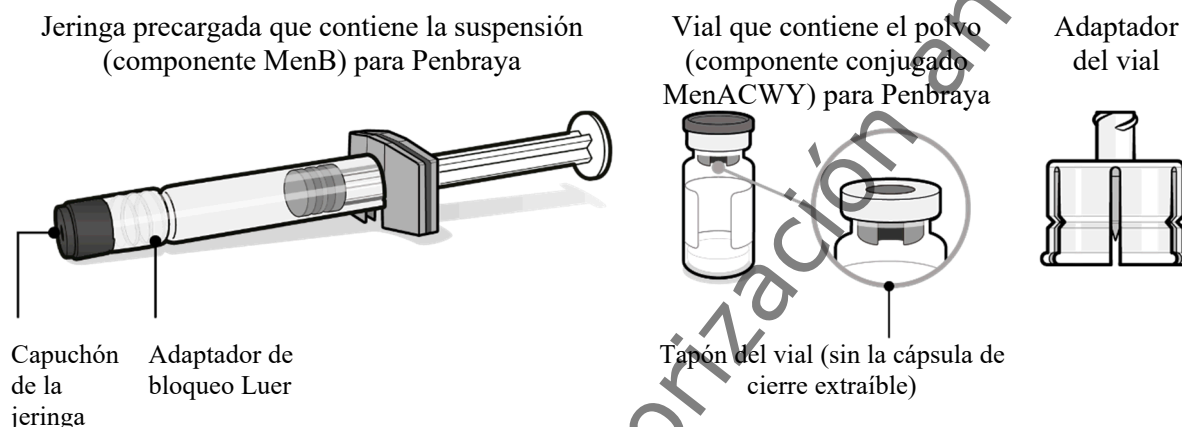
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

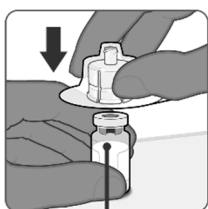
El polvo liofilizado (componente conjugado MenACWY) se debe reconstituir únicamente con la jeringa precargada suministrada que contiene la suspensión (componente MenB), utilizando el adaptador del vial para formar Penbraya.

Preparación de Penbraya para su administración



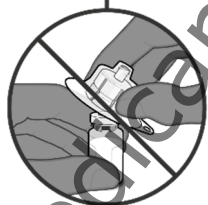
Paso 1. Prepare el adaptador del vial

- Retire la cápsula de cierre extraíble de plástico del vial y limpie el tapón de goma.
- Abra el envase que contiene el adaptador del vial quitando la tapa superior.
- No saque el adaptador del vial del envase.



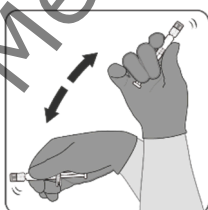
Paso 2. Coloque el adaptador del vial en el vial que contiene el polvo para Penbraya

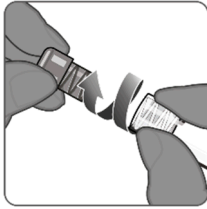
- Sujete la base del vial sobre una superficie plana.
- Mantenga el adaptador del vial en el envase y oriéntelo verticalmente sobre el centro del vial para que la punta del adaptador se alinee con el centro del tapón de goma del vial.
- Conecte el adaptador del vial al vial con un empujón directo hacia abajo. El adaptador del vial se bloqueará en su lugar.
- No empuje el adaptador del vial en ángulo, ya que esto puede dar lugar a fugas durante el uso.
- Retire el envase del adaptador del vial.



Paso 3. Resuspenda la suspensión que contiene la jeringa precargada

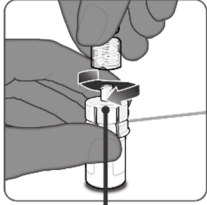
- Durante el almacenamiento, se puede observar un depósito blanco y un sobrenadante transparente en la jeringa precargada que contiene la suspensión.
- Agite energicamente la jeringa hasta obtener una suspensión homogénea de color blanco. No utilice la jeringa si el contenido no se puede resuspender.





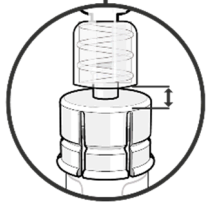
Paso 4. Extraiga el capuchón de la jeringa precargada

- Para todos los pasos del montaje de la jeringa, sujete la jeringa únicamente por el adaptador de bloqueo Luer situado en la punta de la jeringa. Esto evitará que el adaptador de bloqueo Luer se suelte durante el uso.
- Retire el capuchón de la jeringa girándolo lentamente en sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el adaptador de bloqueo Luer.

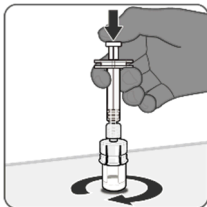


Paso 5. Conecte la jeringa precargada al adaptador del vial

- Sujete el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa y conéctelo al adaptador del vial girándolo en el sentido de las agujas del reloj.
- Deje de girar cuando sienta resistencia, apretar demasiado la jeringa puede dar lugar a fugas durante el uso.

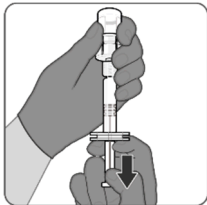


- Una vez que la jeringa esté firmemente conectada al adaptador del vial, quedará un pequeño espacio entre la parte superior del adaptador del vial y el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa.



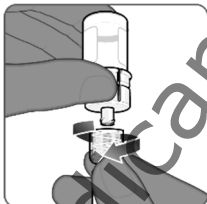
Paso 6. Inyecte la suspensión y agite suavemente

- Inyecte todo el contenido de la jeringa que contiene la suspensión de MenB en el vial.
- No retire la jeringa vacía.
- Mientras mantiene la varilla del émbolo hacia abajo, agite suavemente el vial con movimientos circulares hasta que el polvo se disuelva por completo (menos de 1 minuto).



Paso 7. Aspire el contenido

- Invierta completamente el vial con el adaptador del vial y la jeringa aún conectados.
- Aspire lentamente todo el contenido en la jeringa.
- Al extraer todo el contenido obtenible se garantiza una dosis completa de 0,5 ml para su administración.
- No tire de la varilla del émbolo hacia afuera.



Paso 8. Separe la jeringa

- Sujete el adaptador de bloqueo Luer de la jeringa y desconecte la jeringa del adaptador del vial girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj.



Paso 9. Coloque la aguja

- Coloque una aguja estéril adecuada para inyección intramuscular a la jeringa precargada girando en el sentido de las agujas del reloj.
- No apriete demasiado la aguja, ya que esto puede dar lugar a fugas durante el uso.

Paso 10. Resuspensión e inspección visual

- Inmediatamente antes de la administración de la dosis, agite la jeringa para garantizar una suspensión homogénea.
- La vacuna preparada es una suspensión homogénea de color blanco.
- Inspeccione visualmente la vacuna para detectar partículas grandes y un cambio de color antes de su administración. No utilice la vacuna si observa partículas grandes o un cambio de color.

Medicamento con autorización anulada