

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Penbraya, poudre et suspension pour suspension injectable

Vaccin antiméningococcique conjugué des groupes A, C, W, Y et du groupe B (recombinant, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution de la poudre avec la suspension, une dose (0,5 ml) contient :

(Contenus dans la poudre pour Penbraya, composant conjugué MenACWY)

Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe A ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe C ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe W ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe Y ¹	5 microgrammes

(Contenus dans la suspension pour Penbraya, composant MenB)

Protéine fHbp (sous-famille A) de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B ^{2,3,4}	60 microgrammes
Protéine fHbp (sous-famille B) de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B ^{2,3,4}	60 microgrammes

¹ Conjugué à l'anatoxine tétanique (AT) comme protéine vectrice 44 microgrammes

² Adsorbée sur phosphate d'aluminium 0,25 milligramme d'aluminium

³ fHbp (protéine de liaison du facteur H)

⁴ Produite dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant

Excipients à effet notoire

Penbraya contient 0,018 mg de polysorbate 80 dans chaque dose de 0,5 ml, ce qui équivaut à 0,035 mg/ml de polysorbate 80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable

La poudre est blanche.

La suspension liquide est blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Penbraya est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 10 ans et plus afin de prévenir les maladies invasives provoquées par *Neisseria meningitidis* des groupes A, B, C, W et Y.

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primovaccination

Deux doses doivent être administrées (de 0,5 ml chacune) à un intervalle de 6 à 12 mois pour la prévention des maladies méningococciques provoquées par les groupes A, B, C, W et Y.

Rappel

Une dose de rappel doit être envisagée pour les personnes présentant un risque continu de maladie méningococcique invasive ayant terminé la primovaccination avec Penbraya ou ayant terminé la primovaccination avec un vaccin contre les méningocoques du groupe B (recombinant, adsorbé) et un vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W, Y.

Des données sur la persistance des anticorps à long terme après la vaccination par Penbraya sont disponibles jusqu'à 4 ans après la vaccination (voir rubrique 5.1).

Aucune donnée indiquant la nécessité d'une dose de rappel de Penbraya ou le délai d'administration approprié n'est disponible (voir rubrique 5.1).

Interchangeabilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'interchangeabilité de Penbraya avec d'autres vaccins contre les méningocoques pour compléter le schéma vaccinal de primovaccination.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Penbraya chez les enfants âgés de moins de 10 ans n'ont pas encore été établies.

Pour des raisons de sécurité, Penbraya ne doit pas être utilisé chez les nourrissons âgés de 2 à 6 mois (voir rubrique 4.8).

Aucune donnée n'est disponible pour les enfants âgés de > 6 mois à 9 ans.

Mode d'administration

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Pour les instructions concernant la reconstitution du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Penbraya ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Prise en charge des réactions allergiques aiguës

Un traitement médical approprié et une surveillance doivent toujours être disponibles en cas d'événement anaphylactique survenant après l'administration du vaccin.

Réactions d'anxiété

Des réactions d'anxiété, notamment des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir lors de la vaccination en tant que réponse psychogène à l'injection par aiguille. Il est important de prendre des précautions pour éviter toute blessure due à un évanouissement.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une maladie fébrile sévère aiguë ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une légère fièvre ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec précaution chez les personnes recevant une anticoagulothérapie ou présentant une thrombopénie ou tout trouble de la coagulation (tel qu'une hémophilie), car un saignement ou un hématome peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Penbraya peut être réduite chez les personnes immunodéprimées.

Vaccination contre le tétanos

Penbraya contient une protéine vectrice de l'anatoxine tétanique, cependant la vaccination par Penbraya ne remplace pas la vaccination antitétanique systématique.

Limites des essais cliniques

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de Penbraya chez les personnes âgées de plus de 25 ans. Des données concernant les personnes âgées de plus de 25 ans sont disponibles pour les composants individuels de Penbraya (composant conjugué MenACWY et composant MenB).

Limites de l'efficacité du vaccin

La vaccination avec Penbraya peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés.

Excipients

Ce vaccin contient du polysorbate 80, susceptible de provoquer des réactions d'hypersensibilité.

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de Penbraya et d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de Penbraya chez la femme enceinte.

Les études menées chez l'animal avec les composants vaccinaux de Penbraya (composant conjugué MenACWY et composant MenB) n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction ou le développement (voir rubrique 5.3).

Penbraya doit être utilisé au cours de la grossesse uniquement lorsque les bénéfices possibles l'emportent sur les risques potentiels.

Allaitement

On ne sait pas si Penbraya est excrété dans le lait maternel. Penbraya doit être utilisé au cours de l'allaitement uniquement lorsque les bénéfices possibles l'emportent sur les risques potentiels.

Fertilité

Aucune donnée chez l'homme n'est disponible concernant l'effet de Penbraya sur la fertilité.

Les études menées chez l'animal avec les composants vaccinaux de Penbraya (composant conjugué MenACWY et composant MenB) n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité des femelles (voir rubrique 5.3). Penbraya ou ses composants vaccinaux n'ont pas été évalués au cours d'études menées chez l'animal en ce qui concerne l'altération de la fertilité chez les mâles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Penbraya n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Néanmoins, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les douleurs au site d'injection ($\geq 94\%$), la fatigue ($\geq 64\%$), les céphalées ($\geq 58\%$), les douleurs musculaires ($\geq 36\%$), ainsi que le gonflement ($\geq 34\%$) et les rougeurs ($\geq 33\%$) au site d'injection.

Tableau listant les effets indésirables

Le profil de sécurité de Penbraya a été évalué au cours d'essais cliniques chez plus de 2 500 participants âgés de ≥ 10 à ≤ 25 ans ayant reçu au moins une dose de Penbraya. Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques et dans les données post-commercialisation portant sur les composants vaccinaux sont répertoriés par classe de systèmes d'organes (SOC), par ordre décroissant de gravité selon les catégories de fréquence suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité ^{a, b}
	Fréquence indéterminée	Anaphylaxie ^a
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Appétit diminué
Affections psychiatriques	Rare	Insomnie ^a
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Sensation vertigineuse
	Rare	Somnolence, hypoesthésie ^a
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Diarrhée
	Fréquent	Vomissements
	Peu fréquent	Nausées
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	Douleurs musculaires, douleurs articulaires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue, frissons, douleurs au site d'injection, gonflement au site d'injection, rougeurs au site d'injection
	Fréquent	Fièvre
	Peu fréquent	Éruption cutanée au site d'injection, hématome au site d'injection
	Rare	Prurit au site d'injection, sensation de chaleur au site d'injection
	Fréquence indéterminée	Anesthésie au site d'injection ^a , gonflement étendu d'un membre au site d'injection, fréquemment associé à un érythème, touchant parfois les articulations adjacentes ou gonflement de la totalité du membre ayant reçu l'injection ^a

a. Effet indésirable identifié à partir de l'expérience concernant le composant conjugué MenACWY et/ou le composant MenB.

b. Hypersensibilité est un terme générique qui inclut prurit, urticaire et éruption cutanée.

Population pédiatrique

Le profil de sécurité pédiatrique, tel qu'évalué dans la population étudiée composée de 1 791 enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans, a été généralement comparable à celui des adultes.

Nourrissons âgés de moins de 1 an

Dans une étude incluant 115 nourrissons âgés de 2 mois et 48 nourrissons âgés de 6 mois ayant reçu Penbraya ou Trumenba co-administré avec des vaccins homologués pour ce groupe d'âge, les effets indésirables « très fréquents » ($\geq 1/10$) suivants sont survenus : somnolence, irritabilité (agitation), perte de l'appétit ou appétit diminué, fièvre, ainsi que douleur, gonflement et rougeur au site d'injection.

Une fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a été signalée chez 74 % des sujets, avec 69 % des sujets (33 sur 48) âgés de 6 mois et 76 % des sujets (87 sur 115) âgés de 2 mois. La survenue d'une fièvre supérieure à $38,9^{\circ}\text{C}$ à $40,0^{\circ}\text{C}$ a été très fréquente (12,0 à 25,0 %) dans les deux groupes d'âge, malgré le recours au paracétamol. La fréquence de survenue et la sévérité de la fièvre n'ont pas diminué avec la seconde vaccination chez les nourrissons les plus jeunes.

L'étude a cessé lorsque deux nourrissons âgés de 2 mois ont développé une fièvre ($39,3^{\circ}\text{C}$ et 39°C , respectivement) après la première vaccination qui, malgré l'utilisation d'antipyrétiques, a nécessité des soins médicaux et des investigations, y compris une ponction lombaire. L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a montré une pléocytose sans résultats positifs de l'analyse microbiologique chez 1 nourrisson. Les deux cas ont été traités comme des infections présumées. Les symptômes se sont résorbés chez les deux nourrissons. Les données post-commercialisation après une administration de Trumenba ont révélé 3 cas supplémentaires dans lesquels des nourrissons âgés de 1 à 3 mois ont présenté une fièvre nécessitant des soins médicaux et des investigations, y compris une ponction lombaire 1 jour après la vaccination. L'analyse du LCR n'a pas fait apparaître de pléocytose dans 2 cas et a mis en évidence une pléocytose sans résultats positifs de l'analyse microbiologique dans 1 cas.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, le contrôle des fonctions vitales et un traitement symptomatique éventuel sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, vaccins antiméningococciques, Code ATC : J07AH11

Mécanisme d'action

Penbraya induit la production d'anticorps bactéricides spécifiques contre les polysides capsulaires des sérogroupes de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y et des variants fHbp (sous-familles A et B) de *Neisseria meningitidis* groupe B. Les anticorps antiméningococciques protègent contre les maladies méningococciques invasives grâce à l'activité bactéricide médiée par le complément.

Efficacité clinique

L'efficacité est extrapolée en mesurant l'immunogénicité à l'aide d'un test d'activité sérique bactéricide spécifique du séro groupe utilisant du complément humain (hSBA). Un titre hSBA $\geq 1:4$ est accepté comme corrélat de protection contre les infections méningococciques. Pour les groupes A, C, W et Y, une souche a été utilisée par groupe. Les 4 souches de test du groupe B utilisées dans l'évaluation de l'immunogénicité expriment des variants fHbp représentant les 2 sous-familles fHbp (A et B) et sont représentatives des souches prévalentes causant des infections invasives du groupe B.

Immunogénicité

L'immunogénicité de Penbraya décrite dans cette rubrique comprend les données issues de 3 études cliniques : deux études (1001 et 1057) ont évalué l'immunogénicité et la sécurité de deux doses de Penbraya administrées à 0 et 6 mois ou de vaccin MenB à 0 et 6 mois et de vaccin MenACWY-CRM à 0 mois chez des participants âgés de 10 à 25 ans aux États-Unis et en Europe. Aucun des participants n'avait reçu de vaccin MenB. Les participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY et ceux ayant déjà reçu un vaccin ACWY (ayant reçu 1 dose de vaccin conjugué MenACWY et/ou de vaccin MenC monovalent au moins 4 ans avant le recrutement) ont participé aux études. En outre, l'étude 1004 a évalué un schéma vaccinal de 2 doses de Penbraya administrées avec un intervalle de 12 mois chez des participants âgés de 10 à 14 ans. Les participants n'avaient jamais reçu de vaccin antiméningococcique.

Immunogénicité de la primovaccination

L'immunogénicité de Penbraya à 0 et 6 mois ou de MenB à 0 et 6 mois et de MenACWY-CRM à 0 mois a été évaluée chez un total de 2 431 participants randomisés au cours de l'étude 1001 (étude multicentrique de phase III, randomisée, contrôlée contre comparateur actif en simple aveugle [observateur]). Les pourcentages de participants ayant obtenu une séroréponse pour les groupes A, B, C, W et Y et une réponse composite pour le groupe B après l'administration de 2 doses de Penbraya sont présentés dans le tableau 2. Les pourcentages de participants séroprotégés pour les groupes A, B, C, W et Y après l'administration de 2 doses de Penbraya sont présentés dans le tableau 3.

Les taux de séroréponse obtenus après 2 doses de Penbraya se sont révélés non inférieurs (marge de non-infériorité de 10%) à ceux induits par le vaccin antiméningococcique A, C, W-135 et Y conjugué à la protéine CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* (MenACWY-CRM) après 1 dose, dans la population n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY ainsi que dans la population ayant déjà reçu un vaccin ACWY. De même, les taux de séroréponse et de réponse composite de Penbraya étaient non inférieurs (marge de non-infériorité de 10%) à ceux de MenB après 2 doses.

Tableau 2. Pourcentage de participants ayant obtenu une séroréponse et une réponse composite 1 mois après l'administration de 2 doses de Penbraya (0, 6 mois) comparativement à 1 mois après une dose unique de MenACWY-CRM pour les groupes A, C, W et Y, et 1 mois après l'administration de 2 doses de MenB (0, 6 mois) pour le groupe B (étude 1001)^a

	Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY				Participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)
Groupe	Taux de séroréponse							
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)

Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY et participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY combinés				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)
Variant B	Taux de séroréponse			
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)
Composite^{b,c}				
Avant l'administration de la dose 1	812	1,2 (0,6 ; 2,3)	403	2,0 (0,9 ; 3,9)
Après l'administration de la dose 2	755	78,3 (75,2 ; 81,2)	383	68,7 (63,8 ; 73,3)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; LD = limite de détection ; LIQ = limite inférieure de quantification ;

MenACWY-CRM = vaccin oligosaccharidique contre les méningocoques (groupes A, C, W et Y) conjugué à la protéine diphtérique CRM₁₉₇ ; MenB = protéine de liaison du facteur H du méningocoque du sérotype B.

Remarque : la LIQ est un titre hSBA = 1:16 pour A22 et 1:8 pour A56, B24, et B44 et les groupes A, C, W et Y.

Remarque : la séroréponse est définie comme l'augmentation d'un facteur 4 comme suit : (1) Pour les participants présentant un titre hSBA initial < 1:4 (LD), une réponse multipliée par un facteur de 4 a été définie comme un titre hSBA ≥ 1:16. (2) Pour les participants présentant un titre hSBA initial ≥ LD et < LIQ, une réponse est définie comme un titre hSBA ≥ 4 fois la LIQ. (3) Pour les participants présentant un titre hSBA initial ≥ LIQ, une réponse est définie comme un titre hSBA ≥ 4 fois le titre initial.

a. Populations dont l'immunogénicité est évaluable.

b. Réponse composite = hSBA ≥ LIQ pour les 4 souches primaires de méningocoques du sérotype B.

Tableau 3. Pourcentage de participants ayant obtenu une séroprotection après l'administration de 2 doses de Penbraya (0, 6 mois) comparativement à 1 mois après une dose unique de MenACWY-CRM pour les groupes A, C, W et Y, et 1 mois après l'administration de 2 doses de MenB (0, 6 mois) pour le groupe B (étude 1001)^a

Groupe	Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY				Participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	%		%		%		%	
	N	(IC à 95 %)	N	(IC à 95 %)	N	(IC à 95 %)	N	(IC à 95 %)
Taux de Séroprotection								
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)

Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY et participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY combinés				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC à 95 %)	N	% (IC à 95 %)
Variant B	Taux de Séroprotection			
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)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; MenACWY-CRM = vaccin oligosaccharidique contre les méningocoques (groupes A, C, W et Y) conjugué à la protéine diphtérique CRM₁₉₇ ; MenB = protéine de liaison du facteur H du méningocoque du sérotype B.

Remarque : La séroprotection est définie comme un titre hSBA $\geq 1:8$ pour A56, B24 et B44 et les groupes A, C, W et Y, et $\geq 1:16$ pour A22.

a. Populations dont l'immunogénicité est évaluable.

Au cours de l'étude 1004 (étude descriptive de phase II), après 2 doses de Penbraya administrées à 0 et 12 mois, 98,2 % à 99,1 % et 92,9 % à 100 % des participants (n = 155 participants randomisés) ont obtenu une séroréponse pour les groupes A, C, W et Y et le groupe B, respectivement. La réponse composite du groupe B a été obtenue chez 96,4 % des participants après l'administration de 2 doses de Penbraya.

Immunopersistence et immunogénicité de rappel

L'immunopersistence jusqu'à quatre ans après l'administration de 2 doses de Penbraya et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Penbraya 4 ans après un schéma de primovaccination complet ont été évaluées au cours de l'étape 2 de l'étude 1057 (en ouvert) chez un nombre total de 353 participants. La séroprotection observée dans l'étude 1057 est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4. Pourcentage de participants ayant obtenu une séroprotection après l'administration de 2 doses de primovaccination avec Penbraya (0, 6 mois) comparativement à une dose unique de MenACWY-CRM pour les groupes A, C, W et Y et après l'administration de 2 doses de MenB (0, 6 mois) pour le groupe B et après une dose de rappel de Penbraya ou de MenACWY-CRM et MenB 4 ans après un schéma de primovaccination complet (étude 1057)^a

Groupe	Temps d'évaluation	Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY				Participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)	N	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)	N ^b	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)	N ^b	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)
A	1 mois après la primovaccination	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 mois après la primovaccination	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 mois après la vaccination de rappel	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 mois après la	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)

	primovaccination								
	48 mois après la primovaccination	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 mois après la vaccination de rappel	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 mois après la primovaccination	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 mois après la primovaccination	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 mois après la vaccination de rappel	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 mois après la primovaccination	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 mois après la primovaccination	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 mois après la vaccination de rappel	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)
Participants n'ayant jamais reçu de vaccin ACWY et participants ayant déjà reçu un vaccin ACWY combinés pour les critères d'évaluation du groupe B									
Variant B	Temps d'évaluation	Penbrava		MenB + MenACWY-CRM					
		N	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)	N	Taux de Séroprotection (IC à 95 %)				
A22	1 mois après la primovaccination	129	94,6 % (89,1 ; 97,8)	88	93,2 % (85,7 ; 97,5)				
	48 mois après la primovaccination	121	28,1 % (20,3 ; 37,0)	83	31,3 % (21,6 ; 42,4)				
	1 mois après la vaccination de rappel	122	95,1 % (89,6 ; 98,2)	81	93,8 % (86,2 ; 98,0)				
A56	1 mois après la primovaccination	128	98,4 % (94,5 ; 99,8)	87	96,6 % (90,3 ; 99,3)				
	48 mois après la primovaccination	127	36,2 % (27,9 ; 45,2)	86	29,1 % (19,8 ; 39,9)				
	1 mois après la vaccination de rappel	124	100,0 % (97,1 ; 100,0)	86	98,8 % (93,7 ; 100,0)				
B24	1 mois après la primovaccination	126	86,5 % (79,3 ; 91,9)	87	78,2 % (68,0 ; 86,3)				
	48 mois après la	126	34,9 % (26,6 ; 43,9)	86	24,4 % (15,8 ; 34,9)				

	primovaccination				
	1 mois après la vaccination de rappel	123	95,1 % (89,7 ; 98,2)	84	95,2 % (88,3 ; 98,7)
B44	1 mois après la primovaccination	130	98,5 % (94,6 ; 99,8)	86	95,3 % (88,5 ; 98,7)
	48 mois après la primovaccination	129	17,8 % (11,7 ; 25,5)	87	16,1 % (9,1 ; 25,5)
	1 mois après la vaccination de rappel	128	99,2 % (95,7 ; 100,0)	86	98,8 % (93,7 ; 100,0)

Abbréviations : IC = intervalle de confiance ; MenACWY-CRM = vaccin oligosaccharidique contre les méningocoques (groupes A, C, W et Y) conjugué à la protéine diphthérique CRM₁₉₇ ; MenB = protéine de liaison du facteur H du méningocoque du sérotype B.

Remarque : la séroprotection est définie comme un titre hSBA $\geq$ 1:16 pour A22 et $\geq$ 1:8 pour A56, B24 et B44, et les groupes A, C, W et Y.

- Population dont l'immunogénicité de rappel est évaluable.
- Les tailles d'échantillon (N) dans les groupes ayant déjà reçu un vaccin ACWY pour les évaluations de l'hSBA pour les groupes A, W et Y sont plus faibles que pour le groupe C, car les participants ayant reçu précédemment un vaccin monovalent C ont seulement contribué aux hSBA pour le groupe C.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Penbraya dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour la prévention des maladies invasives causées par *Neisseria meningitidis* des groupes A, B, C, W et Y (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude non clinique n'a été réalisée avec Penbraya ; toutefois, des études non cliniques ont été menées avec les composants vaccinaux de Penbraya (composant conjugué MenACWY et composant MenB). Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de tolérance locale, et de toxicité des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'être humain.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Saccharose
Trométamol
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Suspension

Histidine
Polysorbate 80
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Pour l'adsorbant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Produit reconstitué

Après reconstitution, Penbraya doit être administré immédiatement ou dans les 4 heures s'il est conservé à une température comprise entre 2 °C et 30 °C afin de garantir la stabilité physico-chimique avant utilisation. Ne pas congeler.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement, sauf si la méthode d'ouverture et de reconstitution permet d'exclure tout risque de contamination microbienne. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). La boîte doit être conservée à l'horizontale afin de réduire le temps de remise en suspension de la seringue préremplie.

Ne pas congeler. Éliminer la boîte si elle a été congelée.

Pour les conditions de conservation du vaccin après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre pour 1 dose dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle synthétique).

Suspension pour 1 dose dans une seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon (caoutchouc chlorobutyle synthétique) et d'un capuchon d'embout (caoutchouc isoprène-bromobutyle synthétique).

Présentation

Boîte de 1 dose

Boîte contenant 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de suspension, 1 adaptateur pour flacon, avec 1 aiguille ou sans aiguilles.

Boîte de 5 doses

Boîte contenant 5 flacons de poudre, 5 seringues préremplies de suspension, 5 adaptateurs pour flacon, avec 5 aiguilles ou sans aiguilles.

Boîte de 10 doses

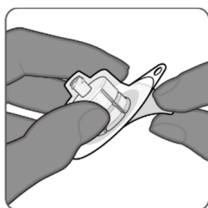
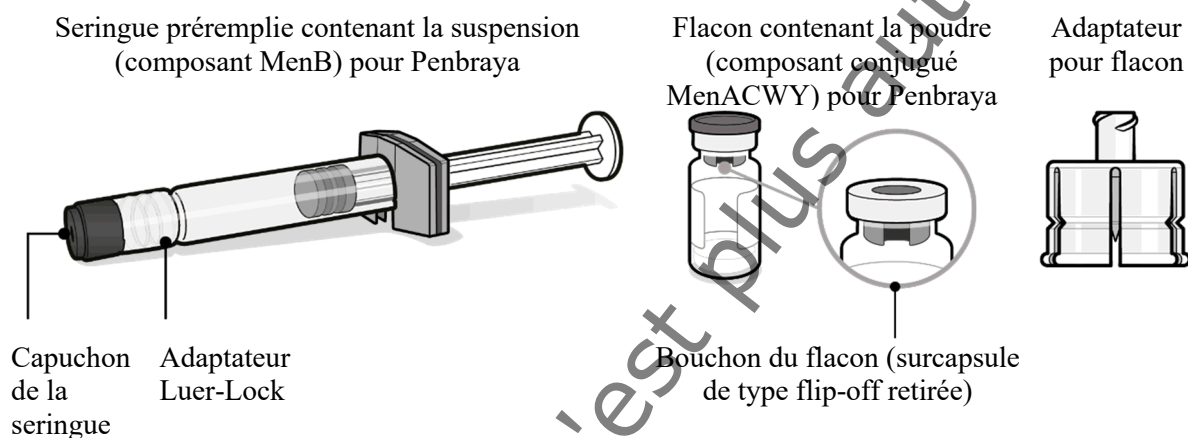
Boîte contenant 10 flacons de poudre, 10 seringues préremplies de suspension, 10 adaptateurs pour flacon, avec 10 aiguilles ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

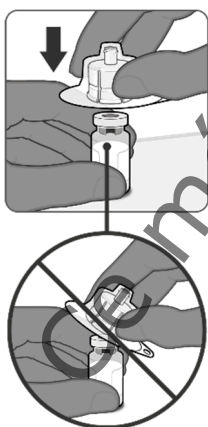
La poudre lyophilisée (composant conjugué MenACWY) doit être reconstituée uniquement avec la seringue préremplie fournie contenant la suspension (composant MenB) en utilisant l'adaptateur pour flacon pour former Penbraya.

Préparation de Penbraya pour l'administration



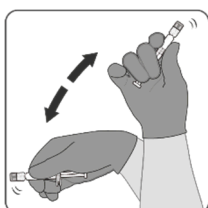
Étape 1. Préparer l'adaptateur pour flacon

- Retirer la surcapsule en plastique de type flip-off du flacon et essuyer le bouchon en caoutchouc.
- Ouvrir l'emballage contenant l'adaptateur pour flacon en retirant le cache supérieur.
- Ne pas retirer l'adaptateur pour flacon de son emballage.



Étape 2. Fixer l'adaptateur pour flacon au flacon contenant la poudre pour Penbraya

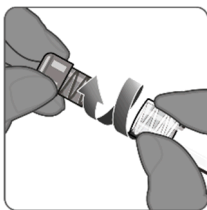
- Maintenir la base du flacon sur une surface plane.
- Conserver l'adaptateur pour flacon dans l'emballage et l'orienter verticalement au-dessus du centre du flacon de manière à ce que la pointe de l'adaptateur soit alignée avec le centre du bouchon en caoutchouc du flacon.
- Fixer l'adaptateur pour flacon au flacon en le poussant vers le bas. L'adaptateur pour flacon se verrouille.
- Ne pas pousser l'adaptateur pour flacon en biais, car cela pourrait entraîner des fuites lors de l'utilisation.
- Retirer l'emballage de l'adaptateur pour flacon.



Étape 3. Remettre en suspension la suspension contenue dans la seringue préremplie

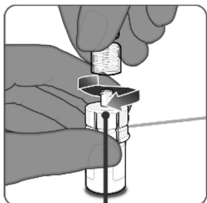
- Pendant la conservation, un dépôt de couleur blanche et un surnageant limpide peuvent être observés dans la seringue préremplie contenant la suspension.

- Agiter vigoureusement la seringue pour obtenir une suspension visuellement blanche et homogène. Ne pas utiliser la seringue si le contenu ne peut pas être remis en suspension.



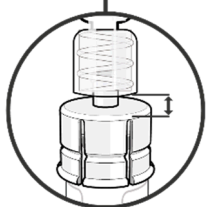
Étape 4. Retirer le capuchon de la seringue préremplie

- Pour toutes les étapes d'assemblage de la seringue, tenir la seringue uniquement par l'adaptateur Luer-Lock situé à l'extrémité de la seringue. Cela empêchera l'adaptateur Luer-Lock de se détacher pendant l'utilisation.
- Retirer le capuchon de la seringue en tournant lentement le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer-Lock.

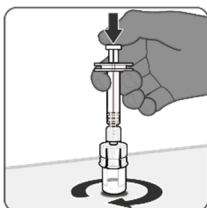


Étape 5. Connecter la seringue préremplie à l'adaptateur pour flacon

- Tenir l'adaptateur Luer-Lock de la seringue et le fixer à l'adaptateur pour flacon en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Arrêter de tourner en cas de résistance, car un serrage excessif de la seringue peut entraîner des fuites lors de l'utilisation.

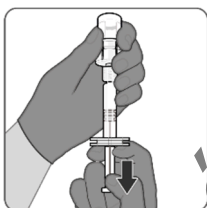


- Une fois la seringue solidement fixée à l'adaptateur pour flacon, un petit espace sera présent entre le haut de l'adaptateur pour flacon et l'adaptateur Luer-Lock de la seringue.



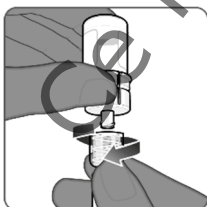
Étape 6. Injecter la suspension et agiter délicatement

- Injecter tout le contenu de la seringue contenant la suspension MenB dans le flacon.
- Ne pas retirer la seringue vide.
- Tout en maintenant la tige du piston enfoncée, agiter délicatement le flacon dans un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre (moins de 1 minute).



Étape 7. Prélever le contenu

- Retourner complètement le flacon avec l'adaptateur pour flacon et la seringue toujours en place.
- Aspirer lentement la totalité du contenu dans la seringue.
- L'aspiration de la totalité du contenu permet d'obtenir une dose complète de 0,5 ml pour l'administration.
- Ne pas tirer sur la tige du piston.



Étape 8. Déconnecter la seringue

- Tenir l'adaptateur Luer-Lock de la seringue et déconnecter la seringue de l'adaptateur pour flacon en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Étape 9. Fixer une aiguille

- Fixer une aiguille stérile adaptée à l'injection intramusculaire à la seringue préremplie en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Ne pas trop serrer l'aiguille, car cela pourrait entraîner des fuites lors de l'utilisation.

Étape 10. Remettre en suspension et effectuer une inspection visuelle

- Immédiatement avant l'administration de la dose, agiter la seringue pour obtenir une suspension homogène.
- Le vaccin préparé est une suspension homogène blanche.
- Avant l'administration, examiner visuellement le vaccin pour vérifier l'absence de grosses particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser si de grosses particules ou une coloration anormale sont détectées.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlande

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Suède

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR — AVEC AIGUILLES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Penbraya, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin antiméningococcique conjugué des groupes A, C, W, Y et du groupe B (recombinant, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 ml) contient 5 microgrammes de polysaccharides de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y, conjugués à une protéine vectrice de l'anatoxine tétanique (44 microgrammes), et 60 microgrammes de protéines fHbp (sous-familles A et B) de *Neisseria meningitidis* groupe B, adsorbées sur phosphate d'aluminium (contenant 0,25 mg d'aluminium).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, trométamol. Suspension : histidine, polysorbate 80, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable

1 flacon de poudre
1 seringue préremplie de suspension
1 adaptateur pour flacon
1 aiguille
1 dose (0,5 ml)

5 flacons de poudre
5 seringues préremplies de suspension
5 adaptateurs pour flacon
5 aiguilles
5 x 1 dose (0,5 ml)

10 flacons de poudre
10 seringues préremplies de suspension
10 adaptateurs pour flacon
10 aiguilles
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conservation à l'horizontale recommandée.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 4 heures si le produit est conservé entre 2 °C et 30 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR — SANS AIGUILLES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Penbraya, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin antiméningococcique conjugué des groupes A, C, W, Y et du groupe B (recombinant, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (0,5 ml) contient 5 microgrammes de polysaccharides de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y, conjugués à une protéine vectrice de l'anatoxine tétanique (44 microgrammes), et 60 microgrammes de protéines fHbp (sous-familles A et B) de *Neisseria meningitidis* groupe B, adsorbées sur phosphate d'aluminium (contenant 0,25 mg d'aluminium).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : saccharose, trométamol. Suspension : histidine, polysorbate 80, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable

1 flacon de poudre
1 seringue préremplie de suspension
1 adaptateur pour flacon
1 dose (0,5 ml)

5 flacons de poudre
5 seringues préremplies de suspension
5 adaptateurs pour flacon
5 x 1 dose (0,5 ml)

10 flacons de poudre
10 seringues préremplies de suspension
10 adaptateurs pour flacon
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire, après reconstitution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conservation à l'horizontale recommandée.

Après reconstitution, utiliser immédiatement ou dans les 4 heures si le produit est conservé entre 2 °C et 30 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON — COMPOSANT CONJUGUÉ MENACWY

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Poudre pour Penbraya
Conjugué MenACWY
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE — COMPOSANT MENB

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Suspension pour Penbraya
MenB
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 ml

6. AUTRE

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Penbraya, poudre et suspension pour suspension injectable

Vaccin antiméningococcique conjugué des groupes A, C, W, Y et du groupe B (recombinant, adsorbé)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Penbraya et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Penbraya
3. Comment Penbraya est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Penbraya
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Penbraya et dans quels cas est-il utilisé

Penbraya est un vaccin qui aide à protéger les personnes âgées de 10 ans et plus contre les infections causées par des bactéries (germes) appelées *Neisseria meningitidis* de types A, B, C, W et Y. Ces bactéries sont susceptibles de provoquer des infections graves et parfois mortelles telles que :

- Méningite : infection des tissus qui tapissent le cerveau et la moelle épinière.
- Sepsis : infection du sang.

Penbraya contient de faibles quantités de fragments de bactéries *Neisseria meningitidis* de types A, B, C, W et Y. Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) identifie les fragments comme « étrangers » et fabrique des anticorps (des protéines) dirigés contre eux. Par la suite, si la personne est en contact avec ces bactéries, ces anticorps, avec d'autres composants du système immunitaire, seront capables de lutter plus efficacement contre les bactéries, et ainsi, de contribuer à protéger la personne contre cette maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Penbraya

Penbraya ne doit pas être administré

- si vous ou votre enfant êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants de ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant que vous ou votre enfant ne receviez Penbraya.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin si vous ou votre enfant :

- avez déjà présenté une réaction allergique ou des problèmes respiratoires après l'injection d'un autre vaccin ou après l'administration de Penbraya à vous ou à votre enfant dans le passé ;
- vous êtes déjà évanoui à la suite d'une injection avec une aiguille ;
- avez une maladie sévère ou une forte fièvre. Toutefois, une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures (par exemple, un rhume) ne constitue pas en soi une raison pour retarder la vaccination ;
- présentez des problèmes de saignement ou si vous avez facilement des ecchymoses (« bleus ») ;
- avez un système immunitaire affaibli ou si vous prenez des médicaments qui peuvent affecter votre système immunitaire, ce qui pourrait vous empêcher, vous ou votre enfant, de tirer tous les bénéfices liés à l'utilisation de Penbraya.

Comme pour tout vaccin, Penbraya peut ne pas protéger totalement tous ceux qui le reçoivent.

Enfants et adolescents

Penbraya ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 10 ans.

Autres médicaments et Penbraya

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant devez recevoir d'autres vaccins ou si vous avez récemment reçu d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant que ce vaccin vous soit administré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Penbraya n'a aucun effet ou un effet minime sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Certains des effets de la vaccination mentionnés à la rubrique 4 (« Quels sont les effets indésirables éventuels ? ») peuvent nuire temporairement à votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines si vous présentez l'un de ces effets indésirables.

Penbraya contient du sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Penbraya contient du polysorbate 80

Ce vaccin contient 0,018 mg de polysorbate 80 par dose. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous ou votre enfant avez des allergies connues.

3. Comment Penbraya est-il administré

Penbraya vous sera administré ou sera administré à votre enfant par un médecin, un pharmacien ou un(e) infirmier/ère.

Penbraya est administré sous forme d'une injection unique de 0,5 ml, généralement dans la partie supérieure du muscle du bras. Vous recevrez deux doses. La deuxième dose est administrée 6 à

12 mois après la première. Il est important de recevoir les deux doses pour obtenir la meilleure protection contre tous les types de maladies méningococciques.

Les personnes qui continuent à présenter un risque de contracter une maladie méningococcique après 2 doses peuvent avoir besoin d'une dose de rappel du vaccin.

Il est important de suivre les instructions de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère afin que vous ou votre enfant receviez toutes les injections.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les vaccins, Penbraya peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Lorsque Penbraya vous est administré ou est administré à votre enfant, les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- douleurs au site d'injection
- fatigue (lassitude)
- maux de tête
- douleurs musculaires
- gonflement au site d'injection
- rougeurs au site d'injection
- douleurs articulaires
- frissons
- diarrhée

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- fièvre
- vomissements

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- gonflement des ganglions lymphatiques
- perte de l'appétit
- étourdissements
- nausées
- éruption cutanée au site d'injection
- bleu (hématome) au site d'injection
- réaction allergique (y compris démangeaisons, urticaire et éruption cutanée)

Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- difficultés à dormir
- somnolence
- diminution de la sensibilité de la peau
- sensation de chaleur au site d'injection
- démangeaisons au site d'injection

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- gonflement et rougeurs au site d'injection ; cela peut toucher une grande partie du membre vacciné
- réaction allergique soudaine, sévère (anaphylaxie)
- engourdissement au site d'injection

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Penbraya

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

La boîte doit être conservée à l'horizontale afin de minimiser le temps de remise en suspension de la seringue préremplie.

Ne pas congeler. Éliminer la boîte si elle a été congelée.

Penbraya doit être administré immédiatement (dans les 4 heures) après reconstitution. Conserver le vaccin reconstitué à une température comprise entre 2 °C et 30 °C. Ne pas congeler.

Ne jetez aucun vaccin au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Penbraya

Les substances actives sont :

Après reconstitution de la poudre avec la suspension, une dose (0,5 ml) contient :

(Contenus dans la poudre pour Penbraya, composant conjugué MenACWY)

Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe A ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe C ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe W ¹	5 microgrammes
Polysaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe Y ¹	5 microgrammes

(Contenus dans la suspension pour Penbraya, composant MenB)

Protéine fHbp (sous-famille A) de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B ^{2,3,4}	60 microgrammes
Protéine fHbp (sous-famille B) de <i>Neisseria meningitidis</i> groupe B ^{2,3,4}	60 microgrammes

¹ Conjugué à l'anatoxine tétanique (AT) comme protéine vectrice 44 microgrammes

² Adsorbée sur phosphate d'aluminium

0,25 milligramme d'aluminium

³ fHbp (protéine de liaison du facteur H)

⁴ Produite dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant

Le phosphate d'aluminium est inclus dans ce vaccin en tant qu'adsorbant. Les adsorbants sont des substances incluses dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin.

Les autres composants sont :

Poudre

- saccharose
- trométamol
- hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
- acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Suspension

- histidine
- polysorbate 80 (voir rubrique 2 « Penbraya contient du polysorbate 80 »)
- chlorure de sodium (voir rubrique 2 « Penbraya contient du sodium »)
- eau pour préparations injectables
- hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
- acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Comment se présente Penbraya et contenu de l'emballage extérieur

Penbraya se présente sous la forme de

- poudre blanche dans un flacon en verre
- suspension blanche dans une seringue préremplie pour disperser la poudre

Penbraya est disponible en :

Boîte de 1 dose

Boîte contenant 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de suspension, 1 adaptateur pour flacon, avec 1 aiguille ou sans aiguilles.

Boîte de 5 doses

Boîte contenant 5 flacons de poudre, 5 seringues préremplies de suspension, 5 adaptateurs pour flacon, avec 5 aiguilles ou sans aiguilles.

Boîte de 10 doses

Boîte contenant 10 flacons de poudre, 10 seringues préremplies de suspension, 10 adaptateurs pour flacon, avec 10 aiguilles ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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 Α.Ε.

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.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: + 356 21344610

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

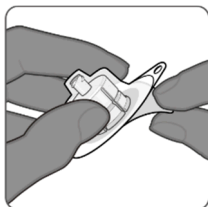
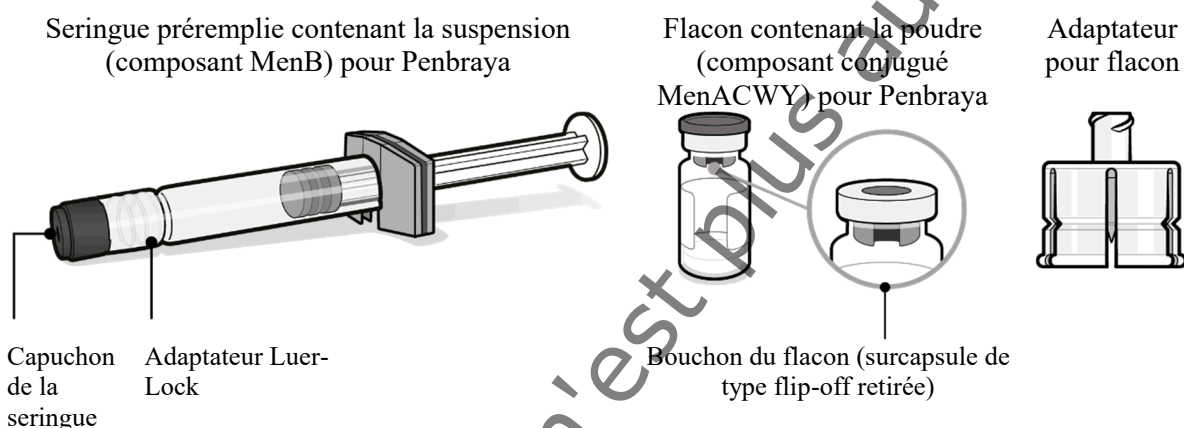
Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

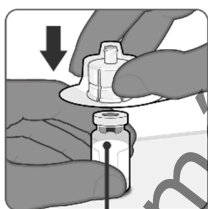
La poudre lyophilisée (composant conjugué MenACWY) doit être reconstituée uniquement avec la seringue préremplie fournie contenant la suspension (composant MenB) en utilisant l'adaptateur pour flacon pour former Penbraya.

Préparation de Penbraya pour l'administration



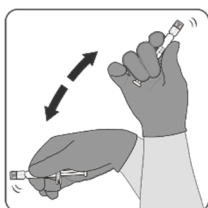
Étape 1. Préparer l'adaptateur pour flacon

- Retirer la surcapsule en plastique de type flip-off du flacon et essuyer le bouchon en caoutchouc.
- Ouvrir l'emballage contenant l'adaptateur pour flacon en retirant le cache supérieur.
- Ne pas retirer l'adaptateur pour flacon de son emballage.



Étape 2. Fixer l'adaptateur pour flacon au flacon contenant la poudre pour Penbraya

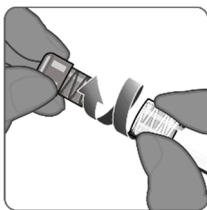
- Maintenir la base du flacon sur une surface plane.
- Conserver l'adaptateur pour flacon dans l'emballage et l'orienter verticalement au-dessus du centre du flacon de manière à ce que la pointe de l'adaptateur soit alignée avec le centre du bouchon en caoutchouc du flacon.
- Fixer l'adaptateur pour flacon au flacon en le poussant vers le bas. L'adaptateur pour flacon se verrouille.
- Ne pas pousser l'adaptateur pour flacon en biais, car cela pourrait entraîner des fuites lors de l'utilisation.
- Retirer l'emballage de l'adaptateur pour flacon.



Étape 3. Remettre en suspension la suspension contenue dans la seringue préremplie

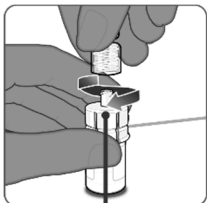
- Pendant la conservation, un dépôt de couleur blanche et un surnageant limpide peuvent être observés dans la seringue préremplie contenant la suspension.

- Agiter vigoureusement la seringue pour obtenir une suspension visuellement blanche et homogène. Ne pas utiliser la seringue si le contenu ne peut pas être remis en suspension.



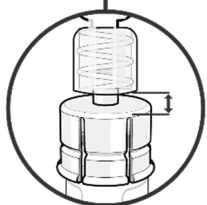
Étape 4. Retirer le capuchon de la seringue préremplie

- Pour toutes les étapes d'assemblage de la seringue, tenir la seringue uniquement par l'adaptateur Luer-Lock situé à l'extrémité de la seringue. Cela empêchera l'adaptateur Luer-Lock de se détacher pendant l'utilisation.
- Retirer le capuchon de la seringue en tournant lentement le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer-Lock.

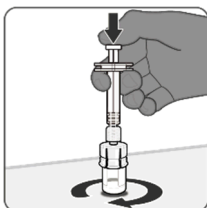


Étape 5. Connecter la seringue préremplie à l'adaptateur pour flacon

- Tenir l'adaptateur Luer-Lock de la seringue et le fixer à l'adaptateur pour flacon en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Arrêter de tourner en cas de résistance, car un serrage excessif de la seringue peut entraîner des fuites lors de l'utilisation.

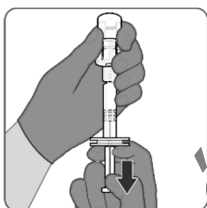


- Une fois la seringue solidement fixée à l'adaptateur pour flacon, un petit espace sera présent entre le haut de l'adaptateur pour flacon et l'adaptateur Luer-Lock de la seringue.



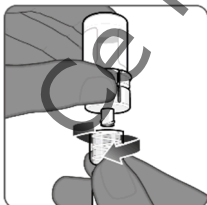
Étape 6. Injecter la suspension et agiter délicatement

- Injecter tout le contenu de la seringue contenant la suspension MenB dans le flacon.
- Ne pas retirer la seringue vide.
- Tout en maintenant la tige du piston enfoncée, agiter délicatement le flacon dans un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre (moins de 1 minute).



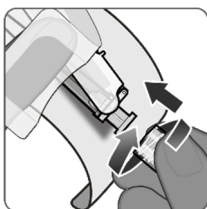
Étape 7. Prélever le contenu

- Retourner complètement le flacon avec l'adaptateur pour flacon et la seringue toujours en place.
- Aspirer lentement la totalité du contenu dans la seringue.
- L'aspiration de la totalité du contenu permet d'obtenir une dose complète de 0,5 ml pour l'administration.
- Ne pas tirer sur la tige du piston.



Étape 8. Déconnecter la seringue

- Tenir l'adaptateur Luer-Lock de la seringue et déconnecter la seringue de l'adaptateur pour flacon en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Étape 9. Fixer une aiguille

- Fixer une aiguille stérile adaptée à l'injection intramusculaire à la seringue préremplie en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Ne pas trop serrer l'aiguille, car cela pourrait entraîner des fuites lors de l'utilisation.

Étape 10. Remettre en suspension et effectuer une inspection visuelle

- Immédiatement avant l'administration de la dose, agiter la seringue pour obtenir une suspension homogène.
- Le vaccin préparé est une suspension homogène blanche.
- Avant l'administration, examiner visuellement le vaccin pour vérifier l'absence de grosses particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser si de grosses particules ou une coloration anormale sont détectées.

Ce médicament n'est plus autorisé