

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Penbraya polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino coniugato anti-meningococco gruppo A, C, W, Y e gruppo B (ricombinante, adsorbito)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione della polvere con la sospensione, una dose (0,5 mL) contiene:

(Contenuto nella polvere per Penbraya, componente coniugato MenACWY)

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo A ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo C ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo W ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo Y ¹	5 microgrammi

(Contenuto nella sospensione per Penbraya, componente MenB)

fHbp di <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo B sottofamiglia A ^{2,3,4}	60 microgrammi
fHbp di <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo B sottofamiglia B ^{2,3,4}	60 microgrammi

¹ Coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico (TT) 44 microgrammi

² Adsorbito su alluminio fosfato 0,25 milligrammi di alluminio

³ fHbp (proteina legante il fattore H)

⁴ Prodotta su cellule di *Escherichia coli* mediante tecnologia di DNA ricombinante

Eccipienti con effetti noti

Penbraya contiene 0,018 mg di polisorbato 80 in ciascuna dose da 0,5 mL, che equivale a 0,035 mg/mL di polisorbato 80.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile

La polvere è di colore bianco.

La sospensione liquida è di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Penbraya è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti di età pari o superiore a 10 anni al fine di prevenire la malattia invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, B, C, W e Y.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria

È necessario somministrare 2 dosi (da 0,5 mL ciascuna) a distanza di 6-12 mesi l'una dall'altra per la prevenzione della malattia meningococcica causata dai gruppi A, B, C, W e Y.

Dose di richiamo

Per i soggetti ritenuti a rischio costante di malattia meningococcica invasiva che hanno completato la vaccinazione primaria con Penbraya o la vaccinazione primaria sia con un vaccino anti-meningococco gruppo B (ricombinante, adsorbito) che un vaccino anti-meningococco sierogruppi A, C, W e Y, è necessario prendere in considerazione una dose di richiamo.

I dati sulla persistenza degli anticorpi a lungo termine dopo l'immunizzazione con Penbraya sono disponibili fino a 4 anni dopo la vaccinazione (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati che indichino la necessità o le tempistiche di una dose di richiamo di Penbraya (vedere paragrafo 5.1).

Intercambiabilità

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Penbraya con altri vaccini anti-meningococco per completare la serie primaria di vaccinazioni.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Penbraya nei bambini di età inferiore a 10 anni non sono state ancora stabilite.

Per motivi di sicurezza, Penbraya non deve essere usato nei bambini nella prima infanzia di età compresa tra 2 e 6 mesi (vedere paragrafo 4.8).

Non sono disponibili dati per i bambini da >6 mesi a 9 anni di età.

Modo di somministrazione

Questo vaccino è adatto solo per l'iniezione intramuscolare. La sede di iniezione che si preferisce è il muscolo deltoide della parte superiore del braccio.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del vaccino prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Penbraya non deve in nessun caso essere somministrato per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

Gestione delle reazioni allergiche acute

In caso di evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino, devono essere sempre prontamente disponibili una supervisione medica e trattamenti medici adeguati.

Reazioni collegate all'ansia

Possono verificarsi reazioni collegate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni collegate allo stress in associazione con la vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che siano adottate adeguate precauzioni per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile severa acuta o da infezione acuta. La presenza di un'infezione minore e/o di una lieve febbre non dovrebbe ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come con altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti che ricevono terapia anticoagulante o in quelli con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate in soggetti immunocompromessi, compresi quelli sottoposti a terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Penbraya può essere inferiore nei soggetti immunodepressi.

Vaccinazione contro il tetano

Penbraya contiene la proteina vettore del tossoide tetanico, tuttavia, la vaccinazione con Penbraya non sostituisce la vaccinazione routinaria contro il tetano.

Limitazioni degli studi clinici

Non sono disponibili dati sull'uso di Penbraya in soggetti di età superiore ai 25 anni. I dati relativi ai soggetti di età superiore a 25 anni sono disponibili per i singoli componenti di Penbraya (componente coniugato MenACWY e componente MenB).

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

La vaccinazione con Penbraya può non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

Eccipienti

Questo vaccino contiene polisorbato 80. Il polisorbato 80 può causare reazioni da ipersensibilità.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La somministrazione concomitante di Penbraya con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati relativi all'uso di Penbraya in donne in gravidanza.

Studi sugli animali con i componenti vaccinali di Penbraya (componente coniugato MenACWY e componente MenB) non indicano tossicità riproduttiva o sullo sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

Penbraya deve essere usato in gravidanza solo quando i possibili vantaggi superano i potenziali rischi.

Allattamento

Non è noto se Penbraya sia escreto nel latte materno. Penbraya deve essere usato durante l'allattamento solo quando i possibili vantaggi superano i potenziali rischi.

Fertilità

Non sono disponibili dati circa gli effetti di Penbraya sulla fertilità nell'uomo.

Gli studi sugli animali con i componenti vaccinali di Penbraya (componente coniugato MenACWY e componente MenB) non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità femminile (vedere paragrafo 5.3). Penbraya o i suoi componenti vaccinali non sono stati valutati in studi sugli animali per la compromissione della fertilità nei maschi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Penbraya non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti di cui al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più comunemente sono state dolore in sede di iniezione ($\geq 94\%$), stanchezza ($\geq 64\%$), cefalea ($\geq 58\%$), dolore muscolare ($\geq 36\%$), gonfiore ($\geq 34\%$) e arrossamento ($\geq 33\%$) della sede di iniezione.

Tabella delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza di Penbraya è stato valutato in più di 2 500 partecipanti di età compresa tra ≥ 10 e ≤ 25 anni in 3 studi clinici che hanno ricevuto almeno 1 dose di Penbraya. Le reazioni avverse riportate in studi clinici e i dati post-marketing dei vaccini componenti sono elencati in base alla classificazione per sistemi e organi (SOC), in ordine decrescente di gravità secondo le seguenti categorie di frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
	Non comune	Ipersensibilità ^{a, b}

Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Anafilassi ^a
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	Appetito ridotto
Disturbi psichiatrici	Raro	Insonnia ^a
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Non comune	Capogiro
	Raro	Sonnolenza; ipoestesia ^a
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Diarrea
	Comune	Vomito
	Non comune	Nausea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Dolore muscolare; dolore articolare
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Stanchezza; brividi; dolore in sede di iniezione; tumefazione in sede di iniezione; arrossamento in sede di iniezione
	Comune	Febbre
	Non comune	Eruzione cutanea in sede di iniezione; ematoma in sede di iniezione
	Raro	Prurito in sede di iniezione; calore in sede di iniezione
	Non nota	Anestesia in sede di iniezione ^a ; esteso gonfiore dell'arto in sede di iniezione, spesso associato ad eritema, talvolta coinvolgente l'articolazione adiacente o gonfiore dell'intero arto sede di iniezione ^a

- a. ADR individuata dall'esperienza con il componente coniugato MenACWY e/o il componente MenB.
b. Ipersensibilità è un termine cumulativo che include prurito, orticaria ed eruzione cutanea.

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza pediatrico, come valutato nella popolazione di studio di 1 791 bambini e adolescenti di età compresa tra 10 e 17 anni, è stato generalmente paragonabile a quello degli adulti.

Bambini nella prima infanzia di età inferiore a 1 anno

In uno studio condotto su 115 bambini nella prima infanzia di 2 mesi di età e 48 bambini nella prima infanzia di 6 mesi di età che hanno ricevuto Penbraya o Trumenba somministrato in concomitanza con vaccini autorizzati per questa fascia di età, si sono manifestate le seguenti reazioni avverse con frequenza molto comune ($\geq 1/10$): sonnolenza, irritabilità (capricciosità), perdita o calo di appetito, febbre e dolore, gonfiore e arrossamento della sede di iniezione.

La febbre ($\geq 38^\circ\text{C}$) è stata segnalata nel 74% dei soggetti, con il 69% dei soggetti (33 su 48) di 6 mesi di età che hanno riportato febbre e il 76% dei soggetti (87 su 115) di 2 mesi di età. L'insorgenza di febbre $> 38,9^\circ\text{C}$ - $40,0^\circ\text{C}$ è stata molto comune (12,0-25,0%) in entrambe le fasce di età, nonostante l'uso di paracetamolo. La frequenza e la gravità della febbre non sono diminuite con la seconda vaccinazione nei bambini più piccoli.

Lo studio è stato interrotto poiché due bambini nella prima infanzia di 2 mesi di età hanno manifestato febbre (rispettivamente 39,3°C e 39°C) dopo la prima vaccinazione che, nonostante l'uso di antipiretici, ha richiesto cure mediche e analisi, inclusa la puntura lombare. In 1 lattante, l'analisi del liquido cerebrospinale (CSF) ha mostrato pleocitosi senza risultati positivi dell'esame microbiologico. Entrambi i casi sono stati trattati come presunte infezioni. I sintomi si sono risolti per entrambi i bambini nella prima infanzia. I dati post-marketing dopo la somministrazione di Trumenba hanno rivelato 3 ulteriori casi in cui bambini nella prima infanzia di età compresa tra 1 e 3 mesi hanno manifestato febbre che ha richiesto cure mediche e analisi, inclusa la puntura lombare, 1 giorno dopo la vaccinazione. L'analisi del CSF non ha mostrato pleocitosi in 2 casi e in 1 caso ha evidenziato pleocitosi senza un risultato positivo dell'esame microbiologico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e un eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, vaccini anti-meningococco, codice ATC: J07AH11

Meccanismo d'azione

Penbraya induce la produzione di anticorpi battericidi specifici contro i polisaccaridi capsulari di *Neisseria meningitidis* gruppi A, C, W e Y e contro le varianti di fHbp delle sottofamiglie A e B di *Neisseria meningitidis* gruppo B. Gli anticorpi anti-meningococco proteggono dalla malattia meningococcica invasiva attraverso l'attività battericida mediata dal complemento.

Efficacia clinica

L'efficacia viene dedotta misurando l'immunogenicità utilizzando un test dell'attività battericida sierica specifico per sierogruppo con complemento umano esogeno (hSBA). Un titolo di hSBA $\geq 1:4$ è il correlato di protezione accettato contro la malattia meningococcica. Per i gruppi A, C, W e Y, è stato utilizzato 1 ceppo per gruppo. I 4 ceppi di test del gruppo B utilizzati nella valutazione dell'immunogenicità esprimono varianti di fHbp che rappresentano le 2 sottofamiglie di fHbp (A e B) e sono rappresentativi dei ceppi prevalenti che causano la malattia invasiva del gruppo B.

Immunogenicità

L'immunogenicità di Penbraya descritta in questa sezione include i dati provenienti da 3 studi clinici: due studi (1001 e 1057) hanno valutato l'immunogenicità e la sicurezza di due dosi di Penbraya somministrate a 0 e 6 mesi o di MenB a 0 e 6 mesi e di MenACWY-CRM a 0 mesi in partecipanti di età compresa tra 10 e 25 anni in Stati Uniti ed Europa. Tutti i partecipanti erano naïve rispetto al vaccino MenB. Hanno preso parte agli studi sia i partecipanti naïve rispetto a ACWY sia quelli con precedente somministrazione di ACWY (che avevano ricevuto 1 dose di vaccino coniugato MenACWY e/o MenC monovalente almeno 4 anni prima dell'arruolamento). Inoltre lo studio 1004 ha

valutato uno schema esteso a 2 dosi di Penbraya con un intervallo di 12 mesi in partecipanti di età compresa tra 10 e 14 anni. I partecipanti erano naïve rispetto a qualsiasi vaccino anti-meningococco.

Immunogenicità della vaccinazione primaria

Nello studio 1001 (studio multicentrico di fase 3, randomizzato, con controllo attivo, in cieco per l'osservatore) è stata valutata l'immunogenicità di Penbraya a 0 e 6 mesi oppure MenB a 0 e 6 mesi e MenACWY-CRM a 0 mesi in un totale di 2 431 partecipanti randomizzati. Nella Tabella 2 sono riportate le percentuali di partecipanti che hanno ottenuto una risposta sierologica per i gruppi A, B, C, W e Y e una risposta composita per il gruppo B dopo 2 dosi di Penbraya. Le percentuali di partecipanti che hanno raggiunto la sieroprotezione per i gruppi A, B, C, W e Y dopo 2 dosi di Penbraya sono mostrate nella Tabella 3.

I tassi di risposta sierologica di Penbraya dopo 2 dosi si sono dimostrati non inferiori (margine di non inferiorità del 10%) a quelli del vaccino coniugato anti-meningococco gruppo A, C, W, Y coniugato alla proteina CRM₁₉₇ di *Corynebacterium diphtheriae* (MenACWY-CRM) dopo 1 dose sia nella popolazione ACWY-naïve che in quella precedentemente vaccinata con ACWY. Allo stesso modo, i tassi di risposta sierologica e di risposta composita di Penbraya si sono dimostrati non-inferiori (margine di non-inferiorità del 10%) a MenB dopo 2 dosi.

Tabella 2. Percentuale di partecipanti che hanno ottenuto una risposta sierologica e una risposta composita 1 mese dopo aver ricevuto 2 dosi di Penbraya (0 e 6 mesi) rispetto alla risposta ottenuta 1 mese dopo una singola dose di MenACWY-CRM per i gruppi A, C, W e Y e 1 mese dopo 2 dosi di MenB (0 e 6 mesi) per il gruppo B (Studio 1001)^a

	Naïve rispetto ad ACWY				Precedente somministrazione di ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)
Gruppo	Risposta sierologica							
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)
Combinazione di partecipanti naïve rispetto ad ACWY e con precedente somministrazione di ACWY								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	N	% (IC al 95%)		N	% (IC al 95%)			
Variante B	Risposta sierologica							
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)		
Composita ^b								
Pre-dose 1	812		1,2 (0,6; 2,3)	403		2,0 (0,9; 3,9)		
Post-dose 2	755		78,3 (75,2; 81,2)	383		68,7 (63,8; 73,3)		

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; LOD = limite di rilevamento; LLOQ – limite di quantificazione più basso; MenACWY-CRM = vaccino anti-meningococcico (gruppi A, C, W e Y) oligosaccaridico coniugato con proteina difterica CRM₁₉₇; MenB = proteina legante il fattore H del meningococco del gruppo B.

Nota: LLOQ è un titolo hSBA = 1:16 per A22 e 1:8 per A56, B24 e B44 e i gruppi A, C, W e Y.

Nota: la risposta sierologica è definita come un aumento di 4 volte secondo segue: (1) Per i partecipanti con un titolo hSBA al basale < 1:4 (LOD), una risposta pari a 4 volte è stata definita come un titolo hSBA $\geq$ 1:16. (2) Per i partecipanti con un titolo hSBA al basale $\geq$ LOD e < LLOQ, una risposta è definita come un titolo hSBA $\geq$ 4 volte il valore LLOQ. (3) Per i partecipanti con un titolo hSBA al basale $\geq$ LLOQ, una risposta è definita come un titolo hSBA $\geq$ 4 volte il titolo al basale.

a. Popolazioni con immunogenicità valutabile.

b. Risposta composita = hSBA $\geq$ LLOQ per tutti e 4 i ceppi primari di meningococco B.

Tabella 3. Percentuale di partecipanti che hanno raggiunto la sieroprotezione dopo aver ricevuto 2 dosi di Penbraya (a 0 e 6 mesi) rispetto a 1 mese dopo una singola dose di MenACWY-CRM per i gruppi A, C, W e Y e 1 mese dopo 2 dosi di MenB (a 0 e 6 mesi) per il gruppo B (Studio 1001)^a

	Naïve rispetto ad ACWY				Precedente somministrazione di ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)	N	% (IC al 95%)
Gruppo	Sieroprotezione							
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)
Combinazione di partecipanti naïve rispetto ad ACWY e con precedente somministrazione di ACWY								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	N	% (IC al 95%)		N		% (IC al 95%)		
Variante B	Sieroprotezione							
A22	794 (794; 794)		92,2 (90,1; 94,0)		405 (405; 405)		88,1 (84,6; 91,1)	
A56	825 (825; 825)		98,7 (97,6; 99,3)		409 (409; 409)		98,0 (96,2; 99,2)	
B24	836 (836; 836)		83,4 (80,7; 85,8)		419 (419; 419)		74,0 (69,5; 78,1)	
B44	847 (847; 847)		94,3 (92,6; 95,8)		419 (419; 419)		87,4 (83,8; 90,4)	

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; MenACWY-CRM = vaccino anti-meningococcico (gruppi A, C, W e Y) oligosaccaridico coniugato con proteina difterica CRM₁₉₇; MenB = proteina legante il fattore H del meningococco del gruppo B.

Nota: la sieroprotezione è definita come un titolo hSBA $\geq$ 1:8 per A56, B24 e B44 e i gruppi A, C, W e Y e $\geq$ 1:16 per A22.

a. Popolazioni con immunogenicità valutabile.

Nello Studio 1004 (studio descrittivo di fase 2), dopo 2 dosi di Penbraya somministrato a 0 e 12 mesi, dal 98,2% al 99,1% e dal 92,9% al 100% dei partecipanti (n = 155 randomizzati) hanno ottenuto una risposta sierologica rispettivamente per i gruppi A, C, W e Y e per il gruppo B. La risposta composita del gruppo B è stata ottenuta dal 96,4% dei partecipanti dopo 2 dosi di Penbraya.

Persistenza della risposta immunitaria e immunogenicità del richiamo

Nella fase 2 dello Studio 1057 (in aperto) sono state valutate la persistenza della risposta immunitaria fino a quattro anni dopo 2 dosi di Penbraya e l'immunogenicità di una dose di richiamo di Penbraya 4 anni dopo il completamento della serie primaria in un totale di 353 partecipanti. La sieroprotezione osservata nello Studio 1057 è riportata nella Tabella 4.

Tabella 4. Percentuale di partecipanti che hanno raggiunto la sieroprotezione dopo aver ricevuto 2 dosi primarie di Penbraya (a 0 e 6 mesi) rispetto a una singola dose di MenACWY-CRM per i gruppi A, C, W e Y e dopo 2 dosi di MenB (a 0 e 6 mesi) per il gruppo B e dopo una dose di richiamo di Penbraya o MenACWY-CRM e MenB 4 anni dopo il completamento della serie primaria (Studio 1057)^a

Gruppo	Punto temporale	Naïve rispetto ad ACWY				Precedente somministrazione di ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Sieroprotezione (IC al 95%)	N	Sieroprotezione (IC al 95%)	N ^b	Sieroprotezione (IC al 95%)	N ^b	Sieroprotezione (IC al 95%)
A	Mese 1 post-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)
	Mese 48 post-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)
	Mese 1 post-richiamo	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	Mese 1 post-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)
	Mese 48 post-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)
	Mese 1 post-richiamo	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	Mese 1 post-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)
	Mese 48 post-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)
	Mese 1 post-richiamo	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	Mese 1 post-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)
	Mese 48 post-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)
	Mese 1 post-richiamo	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)

Soggetti naïve rispetto ad ACWY e con precedente somministrazione di ACWY combinati per gli endpoint del gruppo B					
Variante B	Punto temporale	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Sieroprotezione (IC al 95%)	N	Sieroprotezione (IC al 95%)
A22	Mese 1 post-primaria	129	94,6% (89,1; 97,8)	88	93,2% (85,7; 97,5)
	Mese 48 post-primaria	121	28,1% (20,3; 37,0)	83	31,3% (21,6; 42,4)
	Mese 1 post-richiamo	122	95,1% (89,6; 98,2)	81	93,8% (86,2; 98,0)
A56	Mese 1 post-primaria	128	98,4% (94,5; 99,8)	87	96,6% (90,3; 99,3)
	Mese 48 post-primaria	127	36,2% (27,9; 45,2)	86	29,1% (19,8; 39,9)
	Mese 1 post-richiamo	124	100,0% (97,1; 100,0)	86	98,8% (93,7; 100,0)
B24	Mese 1 post-primaria	126	86,5% (79,3; 91,9)	87	78,2% (68,0; 86,3)
	Mese 48 post-primaria	126	34,9% (26,6; 43,9)	86	24,4% (15,8; 34,9)
	Mese 1 post-richiamo	123	95,1% (89,7; 98,2)	84	95,2% (88,3; 98,7)
B44	Mese 1 post-primaria	130	98,5% (94,6; 99,8)	86	95,3% (88,5; 98,7)
	Mese 48 post-primaria	129	17,8% (11,7; 25,5)	87	16,1% (9,1; 25,5)
	Mese 1 post-richiamo	128	99,2% (95,7; 100,0)	86	98,8% (93,7; 100,0)

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; MenACWY-CRM = vaccino anti-meningococcico oligosaccaridico dei gruppi A, C, W e Y coniugato con proteina difterica CRM₁₉₇; MenB = proteina legante il fattore H del meningococco del gruppo B.

Nota: la sieroprotezione è definita come un titolo hSBA $\geq 1:16$ per A22 e $\geq 1:8$ per A56, B24 e B44 e i gruppi A, C, W e Y.

a. Popolazione con immunogenicità valutabile da richiamo.

b. Le dimensioni dei campioni (N) nei gruppi con precedente somministrazione di ACWY per le valutazioni hSBA per i gruppi A, W e Y sono inferiori rispetto a quelle del gruppo C poiché i partecipanti che in precedenza avevano ricevuto un vaccino monovalente C hanno contribuito solo agli hSBA per il gruppo C.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Penbraya in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione della malattia invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppi A, B, C, W e Y (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi non clinici con Penbraya; tuttavia, sono stati condotti studi non clinici con i componenti vaccinali di Penbraya (componente coniugato MenACWY e componente MenB). I dati preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, tolleranza locale e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Saccarosio
Trometamolo
Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Sospensione

Istidina
Polisorbato 80
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili
Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Per l'adsorbente, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Prodotto ricostituito

Dopo la ricostituzione, Penbraya deve essere somministrato immediatamente o entro 4 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C per garantire stabilità chimica e fisica durante l'uso. Non congelare.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura e ricostituzione non escluda i rischi di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). La scatola deve essere conservata orizzontalmente per ridurre al minimo il tempo di risospensione della siringa preriempita.

Non congelare. Scartare se la scatola è stata congelata.

Per le condizioni di conservazione del vaccino dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica).

Sospensione per 1 dose in una siringa preriempita (vetro di tipo I) con tappo (gomma clorobutilica sintetica) e cappuccio protettivo (gomma di miscela isoprene/bromobutile sintetica).

Numero di unità posologiche

Confezione monodose

Confezione contenente 1 flaconcino di polvere, 1 siringa preriempita di sospensione, 1 adattatore per flaconcino con 1 ago o senza aghi.

Confezione da 5 dosi

Confezione contenente 5 flaconcini di polvere, 5 siringhe preriempite di sospensione, 5 adattatori per flaconcino con 5 aghi o senza aghi.

Confezione da 10 dosi

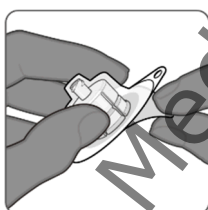
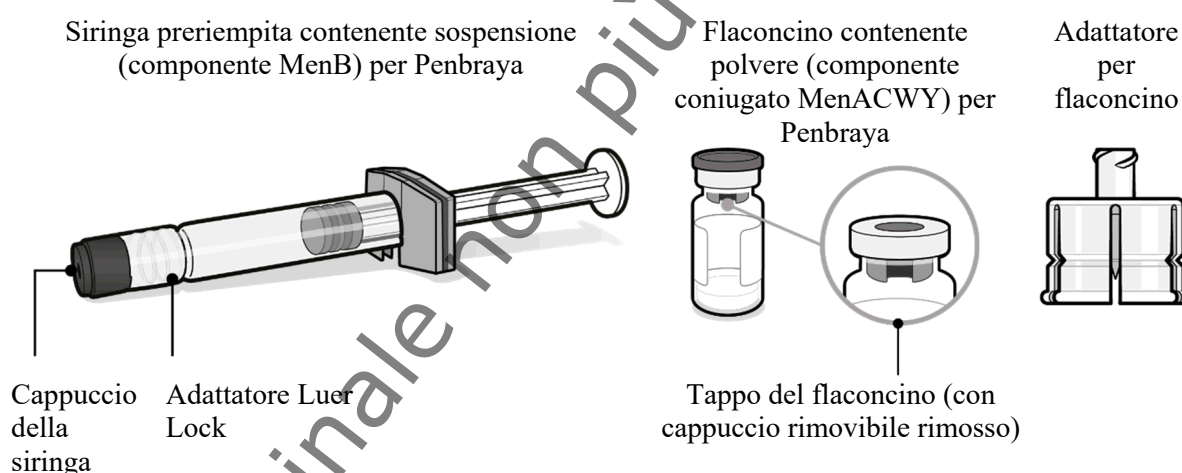
Confezione contenente 10 flaconcini di polvere, 10 siringhe preriempite di sospensione, 10 adattatori per flaconcino con 10 aghi o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

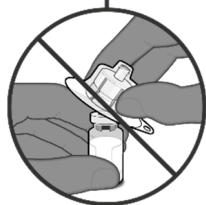
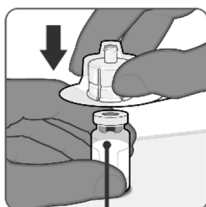
La polvere liofilizzata (componente coniugato MenACWY) deve essere ricostituita solo con la sospensione (componente MenB) contenuta nella siringa preriempita fornita utilizzando l'adattatore per flaconcino per formare Penbraya.

Preparazione di Penbraya per la somministrazione



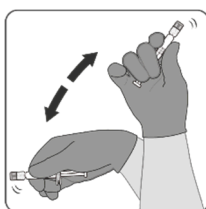
Passaggio 1. Preparare l'adattatore per flaconcino

- Rimuovere il cappuccio rimovibile di plastica dal flaconcino e pulire il tappo di gomma.
- Aprire la confezione contenente l'adattatore per flaconcino staccando la copertura superiore.
- Non estrarre l'adattatore per flaconcino dalla sua confezione.



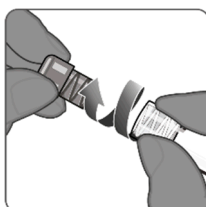
Passaggio 2. Collegare l'adattatore per flaconcino al flaconcino contenente la polvere per Penbraya.

- Tenere la base del flaconcino su una superficie piana.
- Tenere l'adattatore per flaconcino nella confezione e orientarlo verticalmente sopra il centro del flaconcino in modo che la punta dell'adattatore sia allineata con il centro del tappo di gomma del flaconcino.
- Collegare l'adattatore per flaconcino a quest'ultimo spingendo con decisione verso il basso. L'adattatore per flaconcino si bloccherà in posizione.
- Non inserire l'adattatore per flaconcino inclinato, in quanto ciò potrebbe comportare perdite durante l'uso.
- Rimuovere la confezione dell'adattatore per flaconcino.



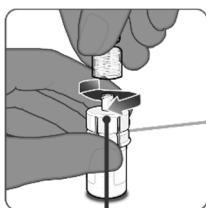
Passaggio 3. Risospendere la sospensione contenuta nella siringa preriempita

- Durante la conservazione, è possibile osservare un deposito bianco e un surnatante limpido nella siringa preriempita contenente la sospensione.
- Agitare vigorosamente la siringa per ottenere una sospensione omogenea visivamente bianca. Non utilizzare la siringa se non è possibile risospendere il contenuto.



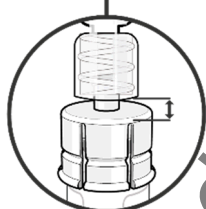
Passaggio 4. Rimuovere il cappuccio della siringa preriempita

- Per tutte le fasi di assemblaggio della siringa, tenere la siringa solo dall'adattatore Luer Lock situato sulla sua punta, in modo da impedirne il distacco durante l'uso.
- Mantenendo l'adattatore Luer Lock, rimuovere il cappuccio della siringa ruotandolo lentamente in senso antiorario.

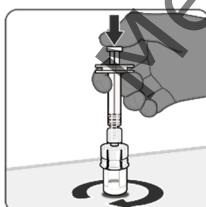


Passaggio 5. Collegare la siringa preriempita all'adattatore per flaconcino

- Tenere l'adattatore Luer Lock della siringa e collegarlo all'adattatore per flaconcino ruotandolo in senso orario.
- Non continuare a girare quando si avverte resistenza: stringere eccessivamente la siringa potrebbe comportare perdite durante l'uso.

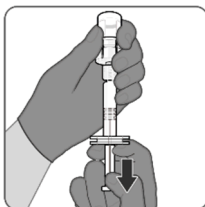


- Una volta che la siringa è fissata saldamente all'adattatore per flaconcino, vi sarà un piccolo spazio tra la parte superiore dell'adattatore per flaconcino e l'adattatore Luer Lock della siringa.



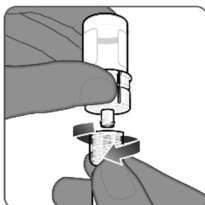
Passaggio 6. Iniettare la sospensione e agitare delicatamente

- Iniettare l'intero contenuto della siringa contenente la sospensione MenB nel flaconcino.
- Non rimuovere la siringa vuota.
- Tenendo premuto lo stantuffo, ruotare delicatamente il flaconcino con un movimento circolare fino a quando la polvere non si sarà completamente disciolta (meno di 1 minuto).



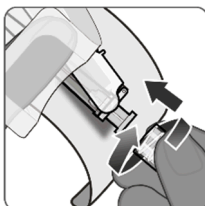
Passaggio 7. Prelevare il contenuto

- Capovolgere completamente il flaconcino con il suo adattatore e la siringa ancora attaccati.
- Prelevare lentamente l'intero contenuto nella siringa.
- Prelevando l'intero contenuto, si ha a disposizione per la somministrazione una dose completa da 0,5 mL.
- Non estrarre lo stantuffo.



Passaggio 8. Scollegare la siringa

- Tenere l'adattatore Luer Lock della siringa e scollegare quest'ultima dall'adattatore per flaconcino ruotando in senso antiorario.



Passaggio 9. Applicare l'ago

- Applicare un ago sterile adatto per l'iniezione intramuscolare alla siringa preriempita ruotando in senso orario.
- Non stringere eccessivamente l'ago, in quanto ciò potrebbe comportare perdite durante l'uso.

Passaggio 10. Risospendere ed effettuare un'ispezione visiva

- Immediatamente prima della somministrazione della dose, agitare la siringa per garantire una sospensione omogenea.
- Il vaccino preparato è una sospensione omogenea bianca.
- Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il vaccino per escludere la presenza di eventuali particelle di grandi dimensioni e alterazioni del colore. Qualora si riscontri una di queste caratteristiche, non utilizzare il vaccino.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlanda

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Svezia

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – CON AGHI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Penbraya polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino coniugato anti-meningococco gruppo A, C, W, Y e gruppo B (ricombinante, adsorbito)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 dose (0,5 mL) contiene 5 microgrammi di polisaccaridi di *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W e Y, coniugati alla proteina vettore del tossoide tetanico (44 microgrammi) e 60 microgrammi di fHbp delle sottofamiglie A e B di *Neisseria meningitidis* gruppo B, adsorbito su fosfato di alluminio (contenente 0,25 mg di alluminio).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, trometamolo. Sospensione: istidina, polisorbato 80, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile

1 flaconcino con polvere

1 siringa preriempita di sospensione

1 adattatore per flaconcino

1 ago

1 dose (0,5 mL)

5 flaconcini con polvere

5 siringhe preriempite di sospensione

5 adattatori per flaconcino

5 aghi

5 x 1 dose (0,5 mL)

10 flaconcini con polvere

10 siringhe preriempite di sospensione

10 adattatori per flaconcino

10 aghi

10 x 1 dose (0,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo la ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Si raccomanda la conservazione in posizione orizzontale.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 4 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – SENZA AGHI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Penbraya polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino coniugato anti-meningococco gruppo A, C, W, Y e gruppo B (ricombinante, adsorbito)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 dose (0,5 mL) contiene 5 microgrammi di polisaccaridi di *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W e Y, coniugati alla proteina vettore del tossoide tetanico (44 microgrammi) e 60 microgrammi di fHbp delle sottofamiglie A e B di *Neisseria meningitidis* gruppo B, adsorbito su fosfato di alluminio (contenente 0,25 mg di alluminio).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: saccarosio, trometamolo. Sospensione: istidina, polisorbato 80, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile

1 flaconcino con polvere

1 siringa preriempita di sospensione

1 adattatore per flaconcino

1 dose (0,5 mL)

5 flaconcini con polvere

5 siringhe preriempite di sospensione

5 adattatori per flaconcino

5 x 1 dose (0,5 mL)

10 flaconcini con polvere

10 siringhe preriempite di sospensione

10 adattatori per flaconcino

10 x 1 dose (0,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo la ricostituzione.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Si raccomanda la conservazione in posizione orizzontale.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 4 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO, COMPONENTE CONIUGATO MENACWY

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Polvere per Penbraya
Coniugato MenACWY
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

SIRINGA PRERIEMPITA, COMPONENTE MENB

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Sospensione per Penbraya
MenB
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Penbraya polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino coniugato anti-meningococco gruppo A, C, W, Y e gruppo B (ricombinante, adsorbito)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Penbraya e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Penbraya
3. Come viene somministrato Penbraya
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Penbraya
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Penbraya e a cosa serve

Penbraya è un vaccino che aiuta a proteggere le persone di età pari o superiore a 10 anni dalle infezioni causate da batteri (germi) chiamati *Neisseria meningitidis* di tipo A, B, C, W e Y, che possono causare infezioni gravi e talvolta potenzialmente fatali, come:

- meningite: un'infezione dei tessuti che rivestono il cervello e il midollo spinale;
- sepsi: un'infezione del sangue.

Penbraya contiene piccole quantità di frammenti dei batteri *Neisseria meningitidis* di tipo A, B, C, W e Y. Quando una persona riceve il vaccino, il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) riconosce i frammenti come "estranei" e produce anticorpi (proteine) contro di essi. Se in seguito la persona entra in contatto con i batteri, questi anticorpi, insieme ad altri componenti del sistema immunitario, saranno in grado di combattere i batteri in modo più efficace e quindi di proteggere la persona dalla malattia.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Penbraya

Penbraya non deve essere somministrato:

- se lei o il suo bambino è allergico/a ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).

Se ha dubbi, si rivolga al medico o all'infermiere prima che lei o suo/a figlio/a riceva Penbraya.

Avvertenze e precauzioni

Prima che il vaccino venga somministrato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere se lei o suo/a figlio/a:

- ha mai avuto una reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un qualsiasi altro vaccino o dopo che a lei o a suo/a figlio/a è stato somministrato Penbraya in passato.
- ha mai avuto un mancamento dopo un'iniezione con ago.
- soffre di una malattia grave o presenta febbre alta. Tuttavia, una febbre o un'infezione delle vie respiratorie superiori in forma lieve (ad esempio, un raffreddore) di per sé non costituisce un motivo per ritardare la vaccinazione.
- soffre di un qualsiasi problema di sanguinamento o si formano lividi con facilità.
- ha un sistema immunitario indebolito o sta assumendo medicinali che possono influenzare il sistema immunitario, condizione che potrebbe impedire a lei o a suo/a figlio/a di ottenere il massimo beneficio da Penbraya.

Come con qualsiasi vaccino, Penbraya può non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono.

Bambini e adolescenti

Penbraya non deve essere utilizzato in bambini di età inferiore a 10 anni.

Altri medicinali e Penbraya

Informi il medico o il farmacista se prevede che lei o suo/a figlio/a riceva qualsiasi altro vaccino o se ha recentemente ricevuto altri vaccini.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Penbraya non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Alcuni degli effetti della vaccinazione di cui al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono influenzare temporaneamente la sua capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari se manifesta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati.

Penbraya contiene sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Penbraya contiene polisorbato 80

Questo vaccino contiene 0,018 mg di polisorbato 80 per dose. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico se lei o il suo bambino ha qualche allergia nota.

3. Come viene somministrato Penbraya

Penbraya sarà somministrato a lei o a suo/a figlio/a da un medico, un farmacista o un infermiere.

Penbraya viene somministrato tramite un'unica iniezione da 0,5 mL, solitamente nella parte superiore del muscolo del braccio. Le verranno somministrate due dosi. La seconda dose viene somministrata 6-12 mesi dopo la prima. È importante assumere entrambe le dosi per fornire la migliore protezione contro tutti i tipi di malattia meningococcica.

Gli individui che sono a rischio continuo di contrarre la malattia da meningococco dopo 2 dosi possono aver bisogno di una dose di richiamo del vaccino.

È importante attenersi alle istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere in modo che lei o suo/a figlio/a completi il ciclo di iniezioni.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Penbraya può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Quando Penbraya viene somministrato a lei o a suo/a figlio/a, potrebbero verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- dolore nella sede dell'iniezione
- stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- dolore muscolare
- gonfiore della sede dell'iniezione
- arrossamento della sede dell'iniezione
- dolore alle articolazioni
- brividi
- diarrea

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- febbre
- vomito

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- linfonodi ingrossati
- perdita di appetito
- sensazione di vertigini
- sensazione di malessere (nausea)
- eruzione cutanea nella sede dell'iniezione
- lividi (ematoma) nella sede dell'iniezione
- reazione allergica (inclusi prurito, orticaria, eruzione cutanea)

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- difficoltà a dormire
- sensazione di sonnolenza
- diminuzione della sensibilità della pelle
- sensazione di calore nella sede dell'iniezione
- prurito nella sede dell'iniezione

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- gonfiore e arrossamento nella sede dell'iniezione; ciò può interessare un'ampia area dell'arto vaccinato
- reazione allergica grave improvvisa (anafilassi)
- intorpidimento della sede dell'iniezione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente

tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Penbraya

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare la scatola in frigorifero (tra 2 °C e 8 °C).

La scatola deve essere conservata orizzontalmente per ridurre al minimo il tempo di risospensione della siringa preriempita.

Non congelare. Scartare se la scatola è stata congelata.

Dopo la ricostituzione, Penbraya deve essere somministrato immediatamente (entro 4 ore). Conservare il vaccino ricostituito tra 2 °C e 30 °C. Non congelare.

Non getti alcun vaccino nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Penbraya

I principi attivi sono:

Dopo la ricostituzione della polvere con la sospensione, una dose (0,5 mL) contiene:

(Contenuto nella polvere per Penbraya, componente coniugato MenACWY)

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo A ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo C ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo W ¹	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride del gruppo Y ¹	5 microgrammi

(Contenuto nella sospensione per Penbraya, componente MenB)

fHbp di <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo B sottofamiglia A ^{2,3,4}	60 microgrammi
fHbp di <i>Neisseria meningitidis</i> gruppo B sottofamiglia B ^{2,3,4}	60 microgrammi

¹ Coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico (TT) 44 microgrammi

² Adsorbito su alluminio fosfato 0,25 milligrammi di alluminio

³ fHbp (proteina legante il fattore H)

⁴ Prodotta su cellule di *Escherichia coli* mediante tecnologia di DNA ricombinante

Il fosfato di alluminio è incluso in questo vaccino come adsorbente. Gli adsorbenti sono sostanze incluse in alcuni vaccini per accelerare, migliorare e/o prolungare gli effetti protettivi del vaccino.

Gli altri componenti sono:

Polvere

- saccarosio
- trometamolo
- idrossido di sodio (per la regolazione del pH)
- acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Sospensione

- istidina
- polisorbato 80 (vedere paragrafo 2 “Penbraya contiene polisorbato 80”)
- sodio cloruro (vedere paragrafo 2 “Penbraya contiene sodio”)
- acqua per preparazioni iniettabili
- idrossido di sodio (per la regolazione del pH)
- acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Descrizione dell’aspetto di Penbraya e contenuto della confezione

Penbraya è fornito in forma di:

- una polvere bianca in un flaconcino di vetro;
- una sospensione bianca in una siringa preriempita in cui disperdere la polvere.

Penbraya è disponibile nei seguenti formati:

Confezione monodose

Confezione contenente 1 flaconcino di polvere, 1 siringa preriempita di sospensione, 1 adattatore per flaconcino con 1 ago o senza aghi.

Confezione da 5 dosi

Confezione contenente 5 flaconcini di polvere, 5 siringhe preriempite di sospensione, 5 adattatori per flaconcino con 5 aghi o senza aghi.

Confezione da 10 dosi

Confezione contenente 10 flaconcini di polvere, 10 siringhe preriempite di sospensione, 10 adattatori per flaconcino con 10 aghi o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:	Produttore responsabile del rilascio dei lotti:
Pfizer Europe MA EEIG	Pfizer Manufacturing Belgium NV
Boulevard de la Plaine 17	Rijksweg 12
1050 Bruxelles	2870 Puurs-Sint-Amans
Belgio	Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:

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 Latvijā
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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

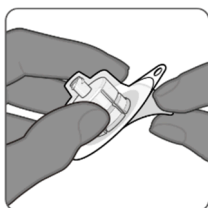
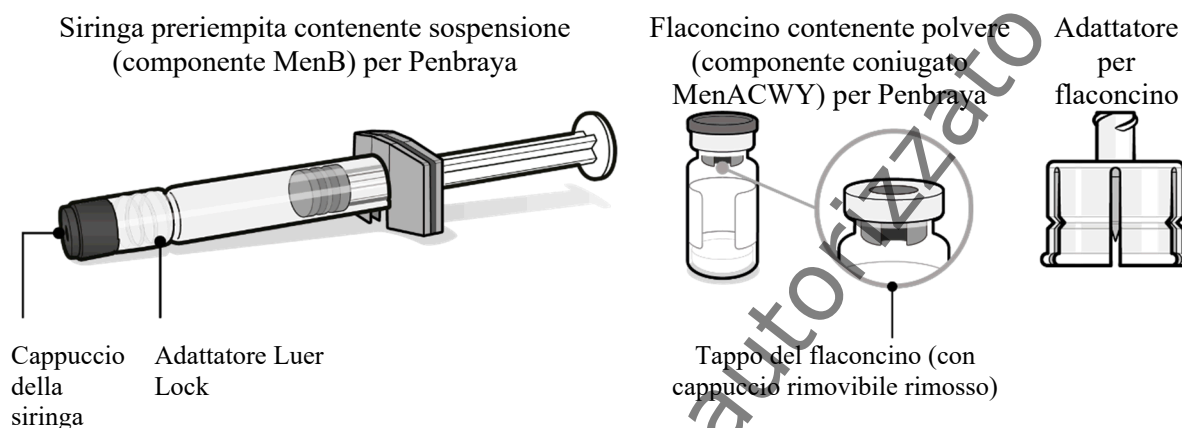
Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>

Le informazioni seguenti sono destinate solo agli operatori sanitari:

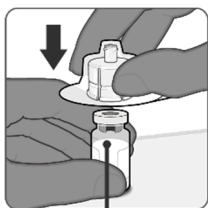
La polvere liofilizzata (componente coniugato MenACWY) deve essere ricostituita solo con la sospensione (componente MenB) contenuta nella siringa preriempita fornita utilizzando l'adattatore per flaconcino per formare Penbraya.

Preparazione di Penbraya per la somministrazione



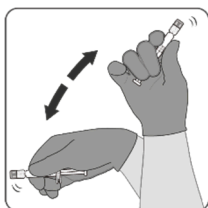
Passaggio 1. Preparare l'adattatore per flaconcino

- Rimuovere il cappuccio rimovibile di plastica dal flaconcino e pulire il tappo di gomma.
- Aprire la confezione contenente l'adattatore per flaconcino staccando la copertura superiore.
- Non estrarre l'adattatore per flaconcino dalla sua confezione.



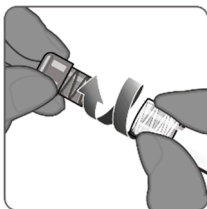
Passaggio 2. Collegare l'adattatore per flaconcino al flaconcino contenente la polvere per Penbraya.

- Tenere la base del flaconcino su una superficie piana.
- Tenere l'adattatore per flaconcino nella confezione e orientarlo verticalmente sopra il centro del flaconcino in modo che la punta dell'adattatore sia allineata con il centro del tappo di gomma del flaconcino.
- Collegare l'adattatore per flaconcino a quest'ultimo spingendo con decisione verso il basso. L'adattatore per flaconcino si bloccherà in posizione.
- Non inserire l'adattatore per flaconcino inclinato, in quanto ciò potrebbe comportare perdite durante l'uso.
- Rimuovere la confezione dell'adattatore per flaconcino.



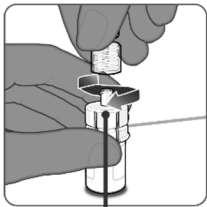
Passaggio 3. Risospendere la sospensione contenuta nella siringa preriempita

- Durante la conservazione, è possibile osservare un deposito bianco e un surnatante limpido nella siringa preriempita contenente la sospensione.
- Agitare vigorosamente la siringa per ottenere una sospensione omogenea visivamente bianca. Non utilizzare la siringa se non è possibile risospendere il contenuto.



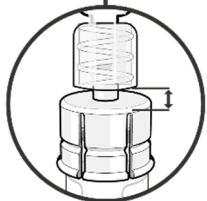
Passaggio 4. Rimuovere il cappuccio della siringa preriempita

- Per tutte le fasi di assemblaggio della siringa, tenere la siringa solo dall'adattatore Luer Lock situato sulla sua punta, in modo da impedirne il distacco durante l'uso.
- Mantenendo l'adattatore Luer Lock, rimuovere il cappuccio della siringa ruotandolo lentamente in senso antiorario.

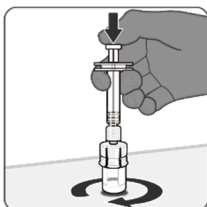


Passaggio 5. Collegare la siringa preriempita all'adattatore per flaconcino

- Tenere l'adattatore Luer Lock della siringa e collegarlo all'adattatore per flaconcino ruotandolo in senso orario.
- Non continuare a girare quando si avverte resistenza: stringere eccessivamente la siringa potrebbe comportare perdite durante l'uso.

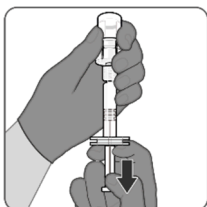


- Una volta che la siringa è fissata saldamente all'adattatore per flaconcino, vi sarà un piccolo spazio tra la parte superiore dell'adattatore per flaconcino e l'adattatore Luer Lock della siringa.



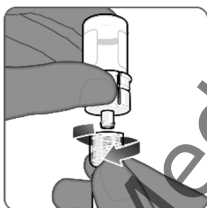
Passaggio 6. Iniettare la sospensione e agitare delicatamente

- Iniettare l'intero contenuto della siringa contenente la sospensione MenB nel flaconcino.
- Non rimuovere la siringa vuota.
- Tenendo premuto lo stantuffo, ruotare delicatamente il flaconcino con un movimento circolare fino a quando la polvere non si sarà completamente disciolta (meno di 1 minuto).



Passaggio 7. Prelevare il contenuto

- Capovolgere completamente il flaconcino con il suo adattatore e la siringa ancora attaccati.
- Prelevare lentamente l'intero contenuto nella siringa.
- Prelevando l'intero contenuto, si ha a disposizione per la somministrazione una dose completa da 0,5 mL.
- Non estrarre lo stantuffo.



Passaggio 8. Scollegare la siringa

- Tenere l'adattatore Luer Lock della siringa e scollegare quest'ultima dall'adattatore per flaconcino ruotando in senso antiorario.



Passaggio 9. Applicare l'ago

- Applicare un ago sterile adatto per l'iniezione intramuscolare alla siringa preriempita ruotando in senso orario.
- Non stringere eccessivamente l'ago, in quanto ciò potrebbe comportare perdite durante l'uso.

Passaggio 10. Risospendere ed effettuare un'ispezione visiva

- Immediatamente prima della somministrazione della dose, agitare la siringa per garantire una sospensione omogenea.
- Il vaccino preparato è una sospensione omogenea bianca.
- Prima della somministrazione, ispezionare visivamente il vaccino per escludere la presenza di eventuali particelle di grandi dimensioni e alterazioni del colore. Qualora si riscontri una di queste caratteristiche, non utilizzare il vaccino.

Medicinale non più autorizzato