

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Penbraya pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W, Y (konjugert) og gruppe B (rekombinant, adsorbert)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering av pulveret med suspensjonen inneholder én dose (0,5 ml):

(Pulveret til Penbraya inneholder MenACWY-konjugatkomponent)

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

(Suspensjonen til Penbraya inneholder MenB-komponent)

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

¹ Konjugert til tetanustoksoid (TT)-bærerprotein 44 mikrogram

² Adsorbert på aluminiumfosfat 0,25 milligram aluminium

³ fHbp (faktor H-bindende protein)

⁴ Produsert i *Escherichia coli*-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi

Hjelpestoff med kjent effekt

Penbraya inneholder 0,018 mg polysorbat 80 i hver dose på 0,5 ml. Dette tilsvarer 0,035 mg/ml polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

Pulveret er hvitt.

Den flytende suspensjonen er hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Penbraya er indisert til aktiv immunisering av personer i alderen 10 år og eldre for å forhindre invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, B, C, W og Y.

Bruken av denne vaksinen bør være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Primærvaksinasjon

Det bør gis 2 doser (0,5 ml hver) med 6 til 12 måneders mellomrom for å forhindre meningokokksykdom forårsaket av gruppe A, B, C, W og Y.

Boosterdose

En boosterdose bør vurderes til personer med vedvarende risiko for invasiv meningokokksykdom som har fullført primærvaksinasjon med Penbraya, eller som har fullført primærvaksinasjon med både en vaksine mot meningokokkserogruppe B (rekombinant, adsorbert) og en vaksine mot meningokokkserogruppene A, C, W, Y.

Langtidsdata på antistoffenes varighet etter vaksinasjon med Penbraya er tilgjengelig opp til 4 år etter vaksinasjon (se pkt. 5.1).

Det foreligger ingen data som indikerer behovet for eller tidspunktet for en boosterdose av Penbraya (se pkt. 5.1).

Byttbarhet

Det finnes ingen tilgjengelige data på byttbarhet av Penbraya med andre meningokokkvaksiner for å fullføre primærvaksinasjonsserien.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Penbraya hos barn under 10 år har ennå ikke blitt fastslått.

Penbraya skal ikke brukes til spedbarn i alderen 2 til 6 måneder på grunn av sikkerhetsproblemer (se pkt. 4.8).

Ingen data er tilgjengelige for barn i alderen ≥ 6 måneder til og med 9 år.

Administrasjonsmåte

Denne vaksinen er kun til intramuskulær injeksjon. Foretrukket injeksjonssted er deltamuskelen i overarmen.

For instruksjoner om rekonstituering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6..

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Penbraya skal under ingen omstendigheter administreres intravaskulært, intradermalt eller subkutant.

Behandling av akutte allergiske reaksjoner

Egnet medisinsk behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle det skulle oppstå en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope (besvimelse)), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner, kan forekomme i forbindelse med vaksinasjon som en psykogen reaksjon på nåleinjeksjonen. Det er viktig å ta forholdsregler for å unngå skader som følge av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon bør utsettes hos personer som har akutt alvorlig sykdom med feber eller akutt infeksjon. En lettere infeksjon og/eller lavgradig feber bør ikke forsinke vaksinasjon.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som med andre intramuskulære injeksjoner skal vaksinen gis med forsiktighet til personer som får antikoagulasjonsbehandling eller personer med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (f.eks. hemofili), fordi det kan oppstå blødning eller blåmerker etter intramuskulær administrering til disse personene.

Personer med redusert immunforsvar

Vaksinens effekt, sikkerhet og immunogenisitet har ikke blitt vurdert hos personer med redusert immunforsvar, inkludert personer som får immunsupprimerende behandling. Effekten av Penbraya kan være lavere hos immunsupprimerte personer.

Tetanusvaksinasjon

Penbraya inneholder tetanustoksoid-bærerprotein, men vaksinasjon med Penbraya erstatter imidlertid ikke rutinemessig tetanusvaksinasjon.

Begrensninger ved kliniske studier

Det finnes ingen data om bruk av Penbraya hos personer eldre enn 25 år. Data for personer eldre enn 25 år er tilgjengelig for de individuelle komponentene i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent).

Begrensninger i vaksinens effekt

Vaksinasjon med Penbraya beskytter kanskje ikke alle som vaksineres.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder polysorbat 80. Polysorbat 80 kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfri».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrering av Penbraya med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av Penbraya hos gravide kvinner.

Dyrestudier med vaksinekomponentene i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent) tyder ikke på reproduksjons- eller utviklingstoksisitet (se pkt. 5.3).

Penbraya bør bare brukes under graviditet når mulige fordeler oppveier for potensielle risikoer.

Amming

Det er ukjent om Penbraya blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Penbraya bør bare brukes under amming når mulige fordeler oppveier for potensielle risikoer.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om effekten av Penbraya på fertilitet hos mennesker.

Dyrestudier med vaksinekomponentene i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent) indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet hos hunner (se pkt. 5.3). Penbraya eller vaksinekomponentene har ikke blitt evaluert i dyrestudier med hensyn til nedsatt fertilitet hos hanner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Penbraya har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt i pkt. 4.8 kan imidlertid påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner i en kort periode.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet ($\geq 94\%$), fatigue ($\geq 64\%$), hodepine ($\geq 58\%$), muskelsmerter ($\geq 36\%$) og hevelse ($\geq 34\%$) og rødhet ($\geq 33\%$) på injeksjonsstedet.

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen til Penbraya ble evaluert hos flere enn 2 500 deltakere i alderen ≥ 10 til ≤ 25 år i flere kliniske studier. Deltakerne fikk minst én dose Penbraya. Bivirkninger som er rapportert i kliniske studier og data etter markedsføring av komponentvaksinene, er oppført etter organklasser og etter synkende alvorlighetsgrad i henhold til følgende frekvenskategorier:

svært vanlige ($\geq 1/10$)
vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)
sjeldne ($\geq 1/10\,000$ og $< 1/1\,000$)
svært sjeldne ($< 1/10\,000$)
ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Lymfadenopati
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Hypersensitivitet ^{a, b}
	Ikke kjent	Anafylaksi ^a

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	Sjeldne	Søvnløshet ^a
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Sjeldne	Søvnighet; hypoestesi ^a
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Diaré
	Vanlige	Oppkast
	Mindre vanlige	Kvalme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Muskelsmerter; leddsmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue (utmattelse); frysninger; smerte på injeksjonsstedet; hevelse på injeksjonsstedet; rødhet på injeksjonsstedet
	Vanlige	Feber
	Mindre vanlige	Utslett på injeksjonsstedet; hematom på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Kløe på injeksjonsstedet; varmfølelse på injeksjonsstedet
	Ikke kjent	Anestesi på injeksjonsstedet ^a ; omfattende hevelse på injeksjonsstedet, ofte assosiert med erytem, noen ganger med involvering av det tilstøtende leddet eller hevelse i hele den injiserte ekstremiteten ^a

- a. Bivirkning identifisert fra erfaring med MenACWY-konjugatkomponenten og/eller MenB-komponenten.
b. Hypersensitivitet er en samlebetegnelse som omfatter kløe, urtikaria og utslett.

Pediatrisk populasjon

Den pediatrike sikkerhetsprofilen, som evaluert i en studiepopulasjon på 1 791 barn og ungdom fra 10 og til og med 17 år, var generelt sammenlignbar med den hos voksne.

Spedbarn yngre enn 1 år

I en studie som inkluderte 115 spedbarn i alderen 2 måneder og 48 spedbarn i alderen 6 måneder som fikk Penbraya eller Trumenba sammen med vaksiner godkjent til denne aldersgruppen, forekom følgende bivirkninger med frekvensen svært vanlige ($\geq 1/10$): døsighet, irritabilitet (oppkavethet), tap av eller redusert appetitt, feber, samt smerte, hevelse og rødhet på injeksjonsstedet.

Feber ($\geq 38^\circ\text{C}$) ble rapportert hos 74 % av forsøkspersonene, hvorav 69 % (33 av 48) ved 6 måneders alder og 76 % (87 av 115) ved 2 måneders alder. Forekomst av feber $> 38,9\text{--}40,0^\circ\text{C}$ var svært vanlig (12,0–25,0 %) i begge aldersgrupper, til tross for bruk av paracetamol.

Forekomst og alvorlighetsgrad av feber avtok ikke med den andre vaksinasjonen hos de yngste spedbarna.

Studien ble avsluttet da to spedbarn på 2 måneder utviklet feber (henholdsvis $39,3^\circ\text{C}$ og 39°C) etter den første vaksinasjonen, som, til tross for bruk av febernedssettende legemidler, førte til legetilsyn og undersøkelser, inkludert lumbalpunksjon. Analyse av cerebrospinalvæske (CSV) viste

pleocytose uten positive mikrobiologiske prøveresultater hos ett spedbarn. Begge tilfellene ble behandlet som antatte infeksjoner. Symptomene forsvant hos begge spedbarn. Data etter markedsføring av Trumenba viste ytterligere 3 tilfeller der spedbarn i alderen 1 til 3 måneder fikk feber som førte til legehjelp og undersøkelser, inkludert lumbalpunksjon 1 dag etter vaksinasjon. CSV-analyse viste ingen pleocytose i 2 tilfeller, og i 1 tilfelle ble det påvist pleocytose uten positivt mikrobiologisk testresultat.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering anbefales overvåkning av vitale funksjoner og eventuelt symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, meningokokkvaksiner; ATC-kode: J07AH11

Virkningsmekanisme

Penbraya stimulerer dannelse av baktericide antistoffer som er spesifikke mot kapselpolysakkaridene i *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W og Y samt mot fHbp-undergruppe A og B av *Neisseria meningitidis* gruppe B. Antistoffene mot meningokokkgruppene beskytter mot invasiv meningokokksykdom via komplementmediert baktericid aktivitet.

Klinisk effekt

Effekten utledes ved å måle immunogenisiteten ved hjelp av en serogruppespesifikk serumbaktericid test med eksogent humant komplement (hSBA). En hSBA-titer på $\geq 1:4$ er det aksepterte korrelatet for beskyttelse mot meningokokksykdom. For gruppene A, C, W og Y ble det brukt 1 stamme per gruppe. De 4 gruppe B-teststammene som ble brukt i immunogenisitetsevalueringen, uttrykker fHbp-varianter som representerer de to fHbp-undergruppene (A og B), og er representative for utbredte stammer som forårsaker invasiv gruppe B-sykdom.

Immunogenisitet

Immunogenisiteten til Penbraya beskrevet i dette avsnittet inkluderer data fra 3 kliniske studier: To studier (1001 og 1057) evaluerte immunogenisitet og sikkerhet ved to doser Penbraya administrert ved 0 og 6 måneder eller MenB ved 0 og 6 måneder og MenACWY-CRM ved 0 måneder hos deltakere i alderen 10 år og til og med 25 år i USA og Europa. Alle deltakerne var MenB-vaksine-naive. Både ACWY-naive og ACWY-erfarne deltakere (som hadde fått 1 dose MenACWY-konjugatvaksine og/eller monovalent MenC-vaksine minst 4 år før inkludering i studien) deltok i studiene. I tillegg evaluerte studie 1004 et utvidet 2-doseprogram med Penbraya med et intervall på 12 måneder hos deltakere i alderen 10 år og til og med 14 år. Deltakerne hadde ikke tidligere fått meningokokkvaksine.

Immunogenisitet ved primærvaksinasjon

I studie 1001 (fase 3 randomisert, aktiv-kontrollert, observatørblindet, multisenterstudie) ble immunogenisiteten til Penbraya ved 0 og 6 måneder eller MenB ved 0 og 6 måneder og MenACWY-

CRM ved 0 måneder evaluert hos totalt 2 431 randomiserte deltakere. Prosentandelen av deltakerne som oppnådde serorespons for gruppe A, B, C, W og Y og sammensatt respons for gruppe B etter 2 doser Penbraya, er presentert i tabell 2. Prosentandelen av deltakerne som var serobeskyttede mot gruppe A, B, C, W og Y etter 2 doser Penbraya er vist i tabell 3.

Penbraya seroresponsrate etter 2 doser viste seg å være non-inferior (non-inferiority-feilmargin på 10 %) til konjugatvaksine mot meningokokk gruppe A, C, W-135 og Y, konjugert til *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇-proteinet (MenACWY-CRM) etter 1 dose i både ACWY-naive og ACWY-erfarne populasjoner. På samme måte ble det vist at seroresponsrate og sammensatt responsrate for Penbraya var non-inferior (non-inferiority-feilmargin på 10 %) til MenB etter 2 doser.

Tabell 2. Prosentandel av deltakerne som oppnådde serorespons og sammensatt respons 1 måned etter å ha fått 2 doser Penbraya (0, 6 måneder) sammenlignet med 1 måned etter én dose MenACWY-CRM for gruppe A, C, W og Y og 1 måned etter 2 doser MenB (0, 6 måneder) for gruppe B (studie 1001)^a

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

Forkortelser: KI = konfidensintervall, LOD = deteksjonsgrense, LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense, MenACWY-CRM = meningokokkoligosakkarid (gruppe A, C, W og Y)-vaksine konjugert til difteri CRM₁₉₇, MenB = meningokokk-gruppe B faktor H-bindende protein.

Merk: LLOQ er en hSBA-titer = 1:16 for A22 og 1:8 for A56, B24 og B44 og gruppene A, C, W og Y.

Merk: Serorespons er definert som den firedobbelte økningen som følger:

- (1) For deltakere med en baseline hSBA-titer < 1:4 (LOD) ble en firedoblet respons definert som en hSBA-titer ≥ 1:16.
- (2) For deltakere med en baseline hSBA-titer ≥ LOD og < LLOQ defineres respons som en hSBA-titer ≥ 4 ganger LLOQ.
- (3) For deltakere med en baseline hSBA-titer ≥ LLOQ defineres respons som en hSBA-titer ≥ 4 ganger baseline-titer.

a. Populasjoner som kan evalueres med hensyn til immunogenisitet.

b. Sammensatt respons = hSBA ≥ LLOQ for alle 4 primære meningokokk B-stammer.

Tabell 3. Prosentandel av deltakerne som oppnådde serobeskyttelse etter å ha fått 2 doser Penbraya (0, 6 måneder) sammenlignet med 1 måned etter én dose MenACWY-CRM for gruppe A, C, W og Y og 1 måned etter 2 doser MenB (0, 6 måneder) for gruppe B (studie 1001)^a

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

Forkortelser: KI = konfidensintervall, MenACWY-CRM = meningokokkligosakkarid (gruppe A, C, W og Y)-vaksine konjugert til difteri CRM₁₉₇, MenB = meningokokk-gruppe B faktor H-bindende protein.

Merk: Serobeskyttelse er definert som hSBA-titer $\geq 1:8$ for A56, B24 og B44 og gruppene A, C, W og Y og $\geq 1:16$ for A22.

a. Populasjoner som kan evalueres med hensyn til immunogenisitet.

Etter 2 doser med Penbraya administrert ved 0 og 12 måneder i studie 1004 (beskrivende fase 2-studie, n = 155 randomiserte deltakere), oppnådde 98,2 % til 99,1 % av deltakerne serorespons mot gruppe A, C, W og Y, og 92,9 % til 100 % av deltakerne serorespons mot gruppe B. Sammensatt respons mot gruppe B ble oppnådd av 96,4 % av deltakerne etter 2 doser med Penbraya.

Varighet av immunrespons og immunogenisitet etter booster

Varighet av immunrespons i opptil fire år etter 2 doser Penbraya og immunogenisitet etter en boosterdose med Penbraya 4 år etter fullført primærserie ble evaluert i studie 2 av studie 1057 (åpen) hos totalt 353 deltakere. Serobeskyttelsen observert i studie 1057 er presentert i tabell 4.

Tabell 4. Prosentandel av deltakerne som oppnådde serobeskyttelse etter å ha fått 2 primære doser Penbraya (0, 6 måneder) versus etter en enkelt dose MenACWY-CRM mot gruppe A, C, W og Y og etter 2 doser MenB (0, 6 måneder) mot gruppe B og etter en boosterdose med Penbraya eller MenACWY-CRM og MenB 4 år etter avsluttet primærserie (studie 1057).^a

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

	48 måneder etter primærdoser	126	34,9 % (26,6; 43,9)	86	24,4 % (15,8; 34,9)
	1 måned etter booster	123	95,1 % (89,7; 98,2)	84	95,2 % (88,3; 98,7)
B44	1 måned etter primærdoser	130	98,5 % (94,6; 99,8)	86	95,3 % (88,5; 98,7)
	48 måneder etter primærdoser	129	17,8 % (11,7; 25,5)	87	16,1 % (9,1; 25,5)
	1 måned etter booster	128	99,2 % (95,7; 100,0)	86	98,8 % (93,7; 100,0)

Forkortelser: KI = konfidensintervall, MenACWY-CRM = meningokokkligosakkarid (gruppe A, C, W og Y)-vaksine konjugert til difteri CRM₁₉₇, MenB = meningokokk-gruppe B faktor H-bindende protein.

Merk: Serobeskyttelse er definert som hSBA-titer $\geq 1:16$ for A22 og $\geq 1:8$ for A56, B24 og B44 og gruppene A, C, W og Y.

- Booster-populasjon med evaluerbar immunogenisitet.
- Utvalgsstørrelsene (N) i gruppene med ACWY-erfaring for hSBA-vurderingene for gruppe A, W og Y er lavere enn for gruppe C, ettersom deltakere som tidligere har fått en monovalent C-vaksine bare bidro til hSBA for gruppe C.

Pediatriisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Penbraya i en eller flere undergrupper av den pediatriiske populasjonen for å forhindre invasiv sykdom forårsaket av *Neisseria meningitidis* gruppe A, B, C, W og Y (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatriisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført prekliniske studier med Penbraya, men det er utført prekliniske studier med vaksinekomponentene i Penbraya (MenACWY-konjugatkomponent og MenB-komponent).

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av akutt toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering, lokal toleranse og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pulver

Sukrose
Trometamol
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)

Suspensjon

Histidin
Polysorbat 80
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)

For adsorbent, se pkt. 2.

6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Rekonstituert vaksine

Etter rekonstituering skal Penbraya administreres umiddelbart eller innen 4 timer hvis den er oppbevart mellom 2 °C og 30 °C, for å sikre kjemisk og fysisk stabilitet under bruk. Skal ikke fryses.

Fra et mikrobiologisk ståsted bør produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for åpning og rekonstituering utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -forhold brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Esken bør oppbevares liggende for å minimere tiden det tar å resuspendere den ferdigfylte sprøyten.

Skal ikke fryses. Kastes hvis esken har vært frosset.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av vaksinen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver til 1 dose i hetteglass (type I-glass) med propp (syntetisk brombutylgummi).

Suspensjon til 1 dose i ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med propp (syntetisk klorbutylgummi) og hette (gummiblanding av syntetisk isopren / brombutyl).

Pakningsstørrelser

1-dosepakning

Pakning med 1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med suspensjon, 1 hetteglassadapter, med 1 kanyler eller uten kanyler.

5-dosepakning

Pakning med 5 hetteglass med pulver, 5 ferdigfylte sprøyter med suspensjon, 5 hetteglassadaptere, med 5 kanyler eller uten kanyler.

10-dosepakning

Pakning med 10 hetteglass med pulver, 10 ferdigfylte sprøyter med suspensjon, 10 hetteglassadaptere, med 10 kanyler eller uten kanyler.

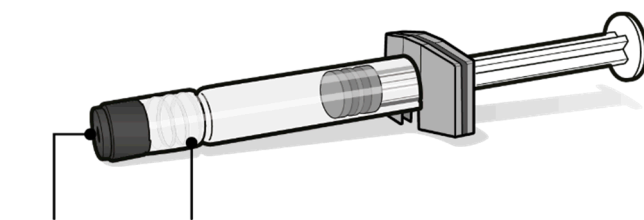
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det frysetørkede pulveret (MenACWY-konjugatkomponent) skal kun rekonstitueres med suspensjonen (MenB-komponent) i den medfølgende ferdigfylte sprøyten ved hjelp av hetteglassadapteren for å danne Penbraya.

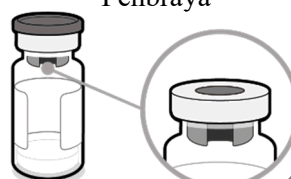
Klargjøring av Penbraya til administrering

Ferdigfylt sprøyte som inneholder suspensjon (MenB-komponent) til Penbraya



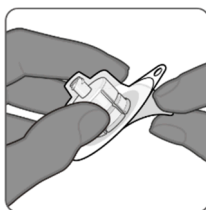
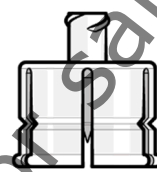
Sprøytehette Luer lock-adap-
ter

Hetteglass med pulver
(MenACWY-
konjugatkomponent) til
Penbraya



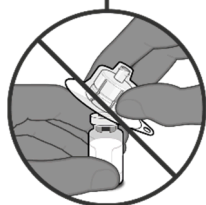
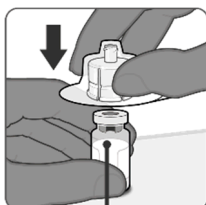
Hetteglasspropp (med «flip-
off»-lokket fjernet)

Hetteglass-
adapter



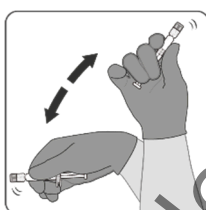
Trinn 1. Klargjør hetteglassadapteren

- Ta av «flip-off»-lokket fra hetteglasset, og tørk av gummiproppen.
- Åpne pakningen som inneholder hetteglassadapteren ved å dra av forseglingen på pakningen.
- Hetteglassadapteren skal ikke tas ut av pakningen.



Trinn 2. Fest hetteglassadapteren til hetteglasset som inneholder pulver til Penbraya.

- Hold bunnen av hetteglasset på en flat overflate.
- Hold hetteglassadapteren i emballasjen, og plasser den vertikalt over midten av hetteglasset, slik at adapterspissen er på linje med midten av hetteglassets gummipropp.
- Koble hetteglassadapteren til hetteglasset ved å trykke den rett ned. Hetteglassadapteren låses på plass.
- Hetteglassadapteren skal ikke skyves på i en vinkel, da dette kan føre til lekkasje under bruk.
- Fjern emballasjen fra hetteglassadapteren.



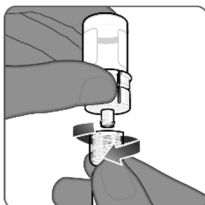
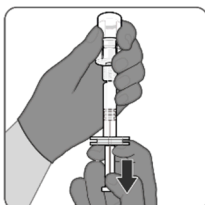
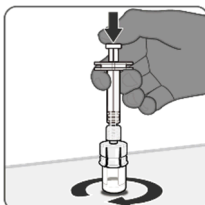
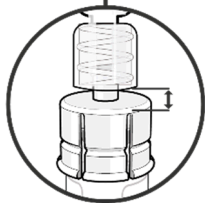
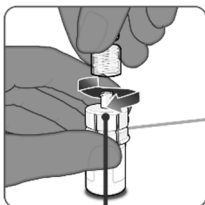
Trinn 3. Resuspender suspensjonen i den ferdigfylte sprøyten.

- Under oppbevaring kan det observeres et hvitt bunnfall og en gjennomsiktig supernatant i den ferdigfylte sprøyten som inneholder suspensjonen.
- Den ferdigfylte sprøyten må ristes kraftig slik at suspensjonen blir jevnt hvit. Sprøyten skal ikke brukes hvis innholdet ikke kan resuspenderes.



Trinn 4. Ta av hetten fra den ferdigfylte sprøyten.

- For alle sprøytemonteringstrinn skal sprøyten kun holdes i Luer-lock-adapteren som befinner seg på spissen av sprøyten. Dette vil forhindre at Luer lock-adapteren løsner under bruk.
- Sprøytehetten tas av ved å dreie hetten sakte mot klokken mens du holder i Luer lock-adapteren.



Trinn 5. Koble den ferdigfylte sprøyten til hetteglassadapteren.

- Hold sprøytens Luer lock-adapter, og koble den til hetteglassadapteren ved å vri med klokken.
- Slutt å vri når du kjenner motstand, da overstrømming av sprøyten kan føre til lekkasje under bruk.

- Når sprøyten er godt festet til hetteglassadapteren, vil det være et lite mellomrom mellom toppen av hetteglassadapteren og Luer lock-adapteren på sprøyten.

Trinn 6. Injisjer suspensjon, og snurr hetteglasset forsiktig

- Injisjer hele innholdet fra sprøyten som inneholder MenB-suspensjonen ned i hetteglasset.
- Den tomme sprøyten skal ikke fjernes.
- Hold stempelstangen nede, og snurr hetteglasset forsiktig til pulveret er helt oppløst (under 1 minutt).

Trinn 7. Trekk opp innholdet

- Vend hetteglasset helt, med hetteglassadapteren og sprøyten fortsatt festet.
- Trekk sakte opp hele innholdet i sprøyten.
- Sørg for at alt tilgjengelig innhold trekkes opp, slik at det er en fullstendig dose på 0,5 ml til administrering.
- Stempelstangen skal ikke trekkes ut.

Trinn 8. Koble fra sprøyten

- Hold i sprøytens Luer lock-adapter, og koble sprøyten fra hetteglassadapteren ved å vri mot klokken.

Trinn 9. Fest kanylen

- Fest en steril kanyle egnet til intramuskulær injeksjon til den ferdigfylte sprøyten ved å vri med klokken.
- Kanylen skal ikke overstrømmes, da dette kan føre til lekkasje under bruk.

Trinn 10. Resuspender og inspiser visuelt

- Rett før administrering av dosen skal sprøyten ristes for å sikre en jevn suspensjon.
- Den klargjorte vaksinen er en hvit homogen suspensjon.
- Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Vaksinen skal ikke brukes dersom store partikler eller misfarging forekommer.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1871/001
EU/1/24/1871/002
EU/1/24/1871/003
EU/1/24/1871/004
EU/1/24/1871/005
EU/1/24/1871/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG H

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irland

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Sverige

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amunds
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra det Europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE – MED KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Penbraya pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W, Y (konjugert) -og gruppe B (rekombinant, adsorbert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis*-gruppe A, C, W og Y polysakkarider, konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein (44 mikrogram), og 60 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe B fHbp-undergruppe A og B, adsorbert på aluminiumfosfat (som inneholder 0,25 mg aluminium).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, trometamol. Suspensjon: histidin, polysorbat 80, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med suspensjon
1 hetteglassadapter
1 kanyle
1 dose (0,5 ml)

5 hetteglass med pulver
5 ferdigfylte sprøyter med suspensjon
5 hetteglassadaptere
5 kanyler
5 × 1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass med pulver
10 ferdigfylte sprøyter med suspensjon
10 hetteglassadaptere
10 kanyler
10 × 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk, etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Esken bør oppbevares liggende.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart eller innen 4 timer hvis den oppbevares mellom 2 °C og 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1871/001

EU/1/24/1871/002

EU/1/24/1871/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE – UTEN KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Penbraya pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot meningokokkinfeksjon -gruppe A, C, W, Y (konjugert) og gruppe B (rekombinant, adsorbert)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) inneholder 5 mikrogram av *Neisseria meningitidis*-gruppe A, C, W og Y polysakkarider, konjugert til tetanustoksoid-bærerprotein (44 mikrogram), og 60 mikrogram av *Neisseria meningitidis* gruppe B fHbp-undergruppe A og B, adsorbert på aluminiumfosfat (som inneholder 0,25 mg aluminium).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, trometamol. Suspensjon: histidin, polysorbat 80, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

1 hetteglass med pulver
1 ferdigfylt sprøyte med suspensjon
1 hetteglassadapter
1 dose (0,5 ml)

5 hetteglass med pulver
5 ferdigfylte sprøyter med suspensjon
5 hetteglassadaptere
5 × 1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass med pulver
10 ferdigfylte sprøyter med suspensjon
10 hetteglassadaptere
10 × 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk, etter rekonstituering.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Esken bør oppbevares liggende.

Etter rekonstituering skal vaksinen brukes umiddelbart eller innen 4 timer hvis den oppbevares mellom 2 °C og 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT TIL MENACWY-KONJUGATKOMPONENT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Pulver til Penbraya
MenACWY-konjugat
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE MENB-KOMPONENT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Suspensjon til Penbraya
MenB
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Penbraya pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe A, C, W, Y (konjugert) og gruppe B (rekombinant, adsorbert)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Penbraya er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Penbraya
3. Hvordan Penbraya gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Penbraya
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Penbraya er og hva det brukes mot

Penbraya er en vaksine som bidrar til å beskytte personer som er 10 år og eldre mot infeksjoner forårsaket av bakterier kalt *Neisseria meningitidis*-type A, B, C, W og Y. Dette er bakterier som kan forårsake alvorlige og noen ganger livstruende infeksjoner, for eksempel:

- hjernehinnebetennelse (meningitt; betennelse i hinnen som dekker hjernen og ryggmargen)
- blodforgiftning (sepsis; bakterier i blodet)

Penbraya inneholder små mengder av fragmenter fra *Neisseria meningitidis*-bakteriene av typene A, B, C, W og Y. Når en person får vaksinen, vil immunforsvaret (kroppens naturlige forsvar) gjenkjenne fragmentene som "fremmede" og lage antistoffer (proteiner) mot dem. Hvis personen senere kommer i kontakt med bakterien, vil disse antistoffene, sammen med andre deler av immunforsvaret, kunne bekjempe bakterien mer effektivt og dermed bidra til å beskytte personen mot sykdommen.

2. Hva du må vite før du får Penbraya

Penbraya skal ikke gis

- dersom du eller barnet ditt er allergisk overfor virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege eller sykepleier før du eller barnet ditt får Penbraya, dersom du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før denne vaksinen gis, dersom du eller barnet ditt:

- noen gang har hatt en allergisk reaksjon eller pusteproblemer etter injeksjon med en annen vaksine eller etter at du eller barnet ditt har fått Penbraya tidligere.
- noen gang har besvimt etter en sprøyteinjeksjon.

- har alvorlig sykdom eller høy feber. Lett feber eller øvre luftveisinfeksjon (for eksempel forkjølelse) er imidlertid ikke i seg selv en grunn til å utsette vaksinasjonen.
- har en blødningsforstyrrelse eller lett får blåmerker.
- har et svekket immunforsvar eller tar legemidler som kan påvirke immunforsvaret, noe som kan forhindre at du eller barnet ditt får full nytte av Penbraya.

Som med alle vaksiner kan det hende at Penbraya ikke fullt ut beskytter alle som får den.

Barn og ungdom

Penbraya skal ikke brukes av barn yngre enn 10 år.

Andre legemidler og Penbraya

Snakk med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt planlegger å få andre vaksiner eller nylig har fått andre vaksiner.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Penbraya har ingen eller minimal påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene av vaksinasjonen som er nevnt i avsnitt 4 (Mulige bivirkninger) kan imidlertid gi en kortvarig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du opplever noen av disse bivirkningene.

Penbraya inneholder natrium

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfri».

Penbraya inneholder polysorbat 80

Denne vaksinen inneholder 0,018 mg polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell det til legen din dersom du eller barnet ditt har noen kjente allergier.

3. Hvordan Penbraya gis

Penbraya vil bli gitt til deg eller barnet ditt av en lege, sykepleier eller på apotek.

Penbraya gis som en enkeltinjeksjon på 0,5 ml, vanligvis i muskelen i overarmen. Du vil få to doser. Den andre dosen gis 6 til 12 måneder etter den første. Det er viktig å få begge dosene for å gi best mulig beskyttelse mot alle typer meningokokksykdom.

Personer med vedvarende risiko for å få meningokokksykdom etter to doser, kan trenge en påfyllingsdose (boosterdose) av vaksinen.

Det er viktig å følge instruksjonene fra lege, apotek eller sykepleier slik at du eller barnet ditt fullfører serien med injeksjoner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan Penbraya forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Når du eller barnet ditt får Penbraya, kan følgende bivirkninger forekomme:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- smerte på injeksjonsstedet
- utmattelse og mangel på energi (fatigue)
- hodepine
- muskelsmerter
- hevelse på injeksjonsstedet
- rødhet på injeksjonsstedet
- leddsmerter
- frysninger
- diaré

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- feber
- oppkast

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- forstørrede lymfeknuter
- manglende appetitt
- svimmelhet
- kvalme
- utslett på injeksjonsstedet
- blåmerker (hematom) på injeksjonsstedet
- allergisk reaksjon (inkludert kløe, elveblest og utslett)

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 personer)

- søvnvansker
- døsighet
- nedsatt følelse i huden
- varmfølelse på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet

Bivirkninger som kan forekomme hos et ukjent antall personer

- hevelse og rødhet på injeksjonsstedet – dette kan påvirke et stort område av armen eller beinet der vaksinen ble injisert
- raskt innsettende, alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi)
- nummenhet på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Penbraya

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Esken oppbevares i kjøleskap (2–8 °C).

Esken bør oppbevares liggende for å minimere tiden det tar å resuspendere den ferdigfylte sprøyten.

Skal ikke fryses. Kastes hvis esken har vært frosset.

Penbraya skal administreres umiddelbart (innen 4 timer) etter rekonstituering. Oppbevar den rekonstituerte vaksinen ved 2 °C til 30 °C. Skal ikke fryses.

Vaksiner skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Penbraya

Virkestoffer er:

Etter rekonstituering av pulveret med suspensjonen inneholder én dose (0,5 ml):

<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe A-polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe C-polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe W-polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe Y-polysakkarid ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe B fHbp undergruppe A ^{2,3,4}	60 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> gruppe B fHbp undergruppe B ^{2,3,4}	60 mikrogram

¹ Konjugert til tetanustoksoid (TT) bærerprotein 44 mikrogram

² Adsorbent på aluminiumfosfat 0,25 milligram aluminium

³ fHbp (faktor H-bindende protein)

⁴ Produsert i *Escherichia coli*-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi

Aluminiumfosfat inngår i denne vaksinen som adsorbent. Adsorbenter er stoffer som inngår i visse vaksiner for å akselerere, forbedre og/eller forlenge vaksinens beskyttende effekt.

Andre innholdsstoffer er:

Pulver

- sukrose
- trometamol
- natriumhydroksid (til pH-justering)
- saltsyre (til pH-justering)

Suspensjon

- histidin
- polysorbat 80 (se avsnitt 2 "Penbraya inneholder polysorbat 80")
- natriumklorid (se avsnitt 2 "Penbraya inneholder natrium")
- vann til injeksjonsvæsker
- natriumhydroksid (til pH-justering)
- saltsyre (til pH-justering)

Hvordan Penbraya ser ut og innholdet i pakningen

Penbraya leveres som

- et hvitt pulver i et hetteglass
- en hvit suspensjon i en ferdigfylt sprøyte til å løse opp pulveret

Penbraya er tilgjengelig i:

1-dosepakning

Pakning med 1 hetteglass med pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med suspensjon, 1 hetteglassadapter, med 1 kanyler eller uten kanyler.

5-dosepakning

Pakning med 5 hetteglass med pulver, 5 ferdigfylte sprøyter med suspensjon, 5 hetteglassadaptere, med 5 kanyler eller uten kanyler.

10-dosepakning

Pakning med 10 hetteglass med pulver, 10 ferdigfylte sprøyter med suspensjon, 10 hetteglassadaptere, med 10 kanyler eller uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

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

Tilvirker ansvarlig for batch release:

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 65 775

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

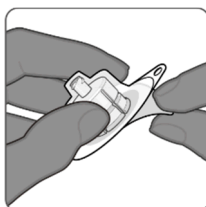
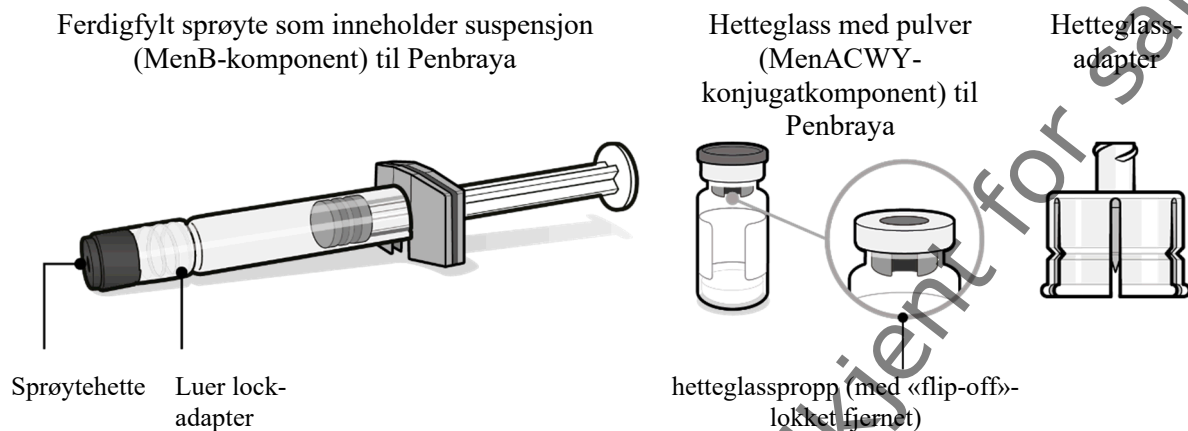
Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

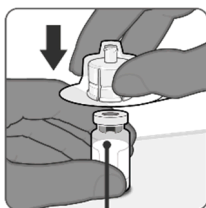
Det frysetørkede pulveret (MenACWY-konjugatkomponent) skal kun rekonstitueres med suspensjonen (MenB-komponent) i medfølgende ferdigfylte sprøyte ved hjelp av hetteglassadapteren for å danne Penbraya.

Klargjøring av Penbraya til administrering



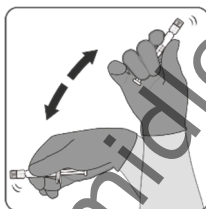
Trinn 1. Klargjør hetteglassadapteren

- Ta av «flip-off»-lokket fra hetteglasset, og tørk av gummiproppen.
- Åpne pakningen som inneholder hetteglassadapteren ved å dra av forseglingen på pakningen.
- Hetteglassadapteren skal ikke tas ut av pakningen.



Trinn 2. Fest hetteglassadapteren til hetteglasset som inneholder pulver til Penbraya.

- Hold bunnen av hetteglasset på en flat overflate.
- Hold hetteglassadapteren i emballasjen, og plasser den vertikalt over midten av hetteglasset, slik at adapterspissen er på linje med midten av hetteglassets gummipropp.
- Koble hetteglassadapteren til hetteglasset ved å trykke den rett ned. Hetteglassadapteren låses på plass.
- Hetteglassadapteren skal ikke skyves på i en vinkel, da dette kan føre til lekkasje under bruk.
- Fjern emballasjen fra hetteglassadapteren.



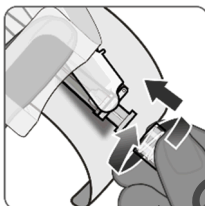
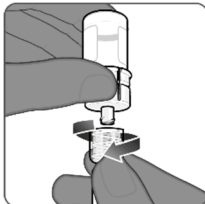
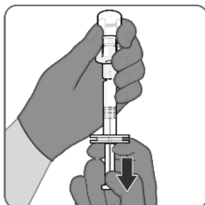
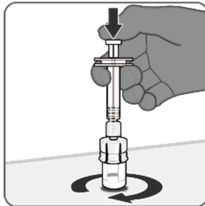
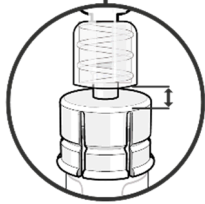
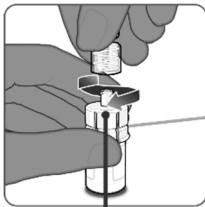
Trinn 3. Resuspender suspensjonen i den ferdigfylte sprøyten.

- Under oppbevaring kan det observeres et hvitt bunnfall og en gjennomsiktig supernatant i den ferdigfylte sprøyten som inneholder suspensjonen.
- Den ferdigfylte sprøyten må ristes kraftig slik at suspensjonen blir jevnt hvit. Sprøyten skal ikke brukes hvis innholdet ikke kan resuspenderes.



Trinn 4. Ta av hetten fra den ferdigfylte sprøyten.

- For alle sprøytemonteringstrinn skal sprøyten kun holdes i Luer lock-adapten som befinner seg på spissen av sprøyten. Dette vil forhindre at Luer lock-adapten løsner under bruk.
- Sprøytehetten tas av ved å dreie hetten sakte mot klokken mens du holder i Luer lock-adapten.



Trinn 5. Koble den ferdigfylte sprøyten til hetteglassadapteren.

- Hold sprøytens Luer lock-adapter, og koble den til hetteglassadapteren ved å vri med klokken.
- Slutt å vri når du kjenner motstand, da overstrømming av sprøyten kan føre til lekkasje under bruk.

- Når sprøyten er godt festet til hetteglassadapteren, vil det være et lite mellomrom mellom toppen av hetteglassadapteren og Luer lock-adapteren på sprøyten.

Trinn 6. Injisjer suspensjon, og snurr hetteglasset forsiktig

- Injisjer hele innholdet fraspørten som inneholder MenB-suspensjonen ned i hetteglasset.
- Den tomme sprøyten skal ikke fjernes.
- Hold stempelstangen nede, og snurr hetteglasset forsiktig til pulveret er helt oppløst (under 1 minutt).

Trinn 7. Trekk opp innholdet

- Snu hetteglasset helt, med hetteglassadapteren og sprøyten fortsatt festet.
- Trekk sakte opp hele innholdet i sprøyten.
- Sørg for at alt tilgjengelig innhold trekkes opp, slik at det er en fullstendig dose på 0,5 ml til administrering.
- Stempelstangen skal ikke trekkes ut.

Trinn 8. Koble fra sprøyten

- Hold i sprøytens Luer lock-adapter, og koble sprøyten fra hetteglassadapteren ved å vri mot klokken.

Trinn 9. Fest kanylen

- Fest en steril kanyle egnet til intramuskulær injeksjon til den ferdigfylte sprøyten ved å vri med klokken.
- Kanylen skal ikke overstrammes, da dette kan føre til lekkasje under bruk.

Trinn 10. Resuspender og inspiser visuelt

- Rett før administrering av dosen skal sprøyten ristes for å sikre en jevn suspensjon.
- Den klargjorte vaksinen er en hvit homogen suspensjon.
- Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Vaksinen skal ikke brukes dersom store partikler eller misfarging forekommer.