

Medicamento já não autorizado

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Penbraya pó e suspensão para suspensão injetável

Vacina meningocócica conjugada para os serogrupos A, C, W, Y e serogrupo B (recombinante, adsorvida)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição do pó com a suspensão, uma dose (0,5 ml) contém:

(Contido no pó de Penbraya, componente conjugado MenACWY)

Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo A ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo C ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo W ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo Y ¹	5 microgramas

(Contido na suspensão de Penbraya, componente MenB)

fHbp da subfamília A de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo B ^{2,3,4}	60 microgramas
fHbp da subfamília B de <i>Neisseria meningitidis</i> do serogrupo B ^{2,3,4}	60 microgramas

¹ Conjugado com o toxoide tetânico (TT) como proteína transportadora 44 microgramas

² Adsorvida em fosfato de alumínio 0,25 miligramas de alumínio

³ fHbp (proteína de ligação ao fator H)

⁴ Produzida em células de *Escherichia coli* por tecnologia de DNA recombinante

Excipientes com efeito conhecido

Penbraya contém 0,018 mg de polissorbato 80 em cada dose de 0,5 ml, o que corresponde a 0,035 mg/ml de polissorbato 80.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e suspensão para suspensão injetável.

O pó é branco.

A suspensão líquida é branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Penbraya está indicado na imunização ativa de indivíduos com idade igual ou superior a 10 anos para a prevenção de doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* dos serogrupos A, B, C, W e Y.

Esta vacina deve ser utilizada de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Imunização primária

Devem ser administradas 2 doses (de 0,5 ml cada) com um intervalo de 6 a 12 meses para a prevenção de doença meningocócica causada pelos serogrupos A, B, C, W e Y.

Reforço

Deve ser considerada uma dose de reforço para indivíduos em risco continuado de doença invasiva meningocócica que concluíram a imunização primária com Penbraya ou que concluíram a imunização primária com uma vacina contra meningococos do serogrupo B (recombinante, adsorvida) e uma vacina contra meningococos dos serogrupos A, C, W e Y.

Estão disponíveis dados sobre a persistência de anticorpos a longo prazo, referentes até 4 anos após a vacinação com Penbraya (ver secção 5.1).

Não existem dados disponíveis indicadores da necessidade ou cronologia de uma dose de reforço de Penbraya (ver secção 5.1).

Intercambialidade

Não existem dados disponíveis sobre a intercambialidade de Penbraya com outras vacinas meningocócicas para completar o esquema de vacinação primária.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Penbraya em crianças com menos de 10 anos de idade não foram ainda estabelecidas.

Penbraya não deve ser utilizado em lactentes de 2 a 6 meses por razões de segurança (ver secção 4.8).

Não estão disponíveis dados para crianças >6 meses até aos 9 anos de idade.

Modo de administração

Esta vacina destina-se apenas a injeção intramuscular. O local de injeção preferencial é o músculo deltoide na porção superior do braço.

Para instruções acerca da reconstituição da vacina antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Penbraya não deve ser administrado de modo intravascular, por via intradérmica ou subcutânea em nenhuma circunstância.

Controlo de reações alérgicas agudas

Deverá estar imediatamente disponível supervisão e tratamento médicos apropriados, na eventualidade de um acontecimento anafilático após a administração da vacina.

Reações relacionadas com a ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação, como resposta psicogénica à injeção com agulha. É importante tomar precauções para evitar lesões resultantes de desmaios.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com uma doença febril grave aguda ou uma infeção aguda. Contudo, a presença de uma infeção ligeira e/ou de uma febre baixa não deve resultar num adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

Tal como acontece com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante ou em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (como a hemofilia), uma vez que podem ocorrer hemorragias ou nódos negros após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, segurança e imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que estão a receber terapia imunossupressora. A eficácia de Penbraya pode ser inferior em indivíduos imunodeprimidos.

Vacinação contra o tétano

Penbraya contém a proteína portadora de oxido tetânico, contudo a vacinação com Penbraya não substitui a vacinação de rotina contra o tétano.

Limitações dos ensaios clínicos

Não existem dados sobre a utilização de Penbraya em indivíduos com mais de 25 anos de idade. Estão disponíveis dados em indivíduos com mais de 25 anos de idade para os componentes individuais de Penbraya (componente conjugado MenACWY e componente MenB).

Limitações da eficácia da vacina

A vacinação com Penbraya pode não proteger todos os recetores da vacina.

Excipientes

Esta vacina contém polissorbato 80. Polissorbato 80 pode causar reações de hipersensibilidade.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração concomitante de Penbraya com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de Penbraya em mulheres grávidas é inexistente.

Os estudos em animais com os componentes de Penbraya (componente conjugado MenACWY e componente MenB) não indicam toxicidade reprodutiva ou do desenvolvimento (ver secção 5.3).

Penbraya deve ser utilizado durante a gravidez apenas quando as possíveis vantagens ultrapassam os riscos potenciais.

Amamentação

Desconhece-se se Penbraya é excretado no leite humano. Penbraya deve ser utilizado durante a amamentação apenas quando as possíveis vantagens ultrapassam os riscos potenciais.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados em seres humanos sobre o efeito de Penbraya na fertilidade..

Os estudos em animais com os componentes de Penbraya (componente conjugado MenACWY e componente MenB) não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade feminina (ver secção 5.3). Penbraya ou os seus componentes não foram avaliados em estudos em animais quanto ao compromisso da fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Penbraya sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência foram dor no local de injeção ($\geq 94\%$), fadiga ($\geq 64\%$), cefaleia ($\geq 58\%$), dor muscular ($\geq 36\%$) e tumefação ($\geq 34\%$) e vermelhidão ($\geq 33\%$) no local de injeção.

Lista tabelada de reações adversas

O perfil de segurança de Penbraya foi avaliado em mais de 2500 participantes ≥ 10 a ≤ 25 anos de idade em vários ensaios clínicos e que receberam pelo menos 1 dose de Penbraya. As reações adversas notificadas em estudos clínicos e dos dados de pós-comercialização dos componentes da vacina estão listadas por classe de sistemas de órgãos (CSO), por ordem decrescente de gravidade, de acordo com as seguintes categorias de frequência:

muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1. Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Problemas do sistema linfático e do sistema circulatório sanguíneo	Pouco frequentes	Linfadenopatia
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Hipersensibilidade ^{a, b}
	Desconhecida	Anafilaxia ^a
Perturbações nutricionais e do metabolismo	Pouco frequentes	Redução do apetite
Distúrbios psiquiátricos	Raros	Insónia ^a
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Dor de cabeça
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raras	Sonolência; hipoestesia ^a
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Diarreia
	Frequentes	Vómitos
	Pouco frequentes	Náusea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Dor muscular; dor nas articulações
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Fadiga; arrepios; dor no local de injeção; tumefação no local de injeção; vermelhidão no local de injeção
	Frequentes	Febre
	Pouco frequentes	Irritação no local de injeção; hematoma no local de injeção
	Raras	Prurido no local da injeção; sensação de calor no local de injeção
	Desconhecidas	Anestesia no local de injeção ^a ; inchaço prolongado do membro no local de injeção, frequentemente associado a eritema, por vezes envolvendo a articulação adjacente ou inchaço de todo o membro injetado ^a

a. RAM identificada na experiência com o componente conjugado MenACWY e/ou o componente MenB.

b. Hipersensibilidade é um termo de grupo que inclui prurido, urticária e irritação.

População pediátrica

O perfil de segurança, tal como avaliado na população estudada de 1791 crianças e adolescentes dos 10 aos 17 anos de idade, foi geralmente comparável ao dos adultos.

Lactentes com menos de 1 ano de idade

Num estudo que incluiu 115 lactentes de 2 meses e 48 lactentes de 6 meses que receberam Penbraya ou Trumenba em coadministração com vacinas autorizadas para este grupo etário, as seguintes reações adversas ocorreram com de forma frequente ($\geq 1/10$): sonolência, irritabilidade (agitação), perda ou diminuição do apetite, febre e dor, inchaço e vermelhidão no local de injeção.

A febre ($\geq 38^\circ\text{C}$) foi registada em 74% dos indivíduos, com 69% dos indivíduos (33 em 48) com 6 meses de idade a registar febre e 76% dos indivíduos (87 em 115) com 2 meses de idade. A

ocorrência de febre >38,9°C - 40,0°C foi muito comum (12,0-25,0%) em ambos os grupos etários, apesar da utilização de paracetamol. A taxa e a gravidade da febre não diminuíram com a segunda vacinação nos lactentes mais novos.

O estudo foi terminado uma vez que dois lactentes com 2 meses desenvolveram febre (39,3 °C e 39 °C, respetivamente) após a primeira vacinação que, apesar da utilização de antipiréticos, levou a cuidados médicos e a investigações, incluindo punção lombar. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou pleocitose sem resultados positivos nos testes microbiológicos num dos lactentes. Ambos os casos foram tratados como presumíveis infeções. Os sintomas desapareceram em ambos os lactentes. Os dados pós-comercialização após a administração de Trumenba revelaram 3 casos adicionais em que os lactentes com 1 a 3 meses tiveram febre, o que levou a cuidados médicos e a investigações, incluindo punção lombar, 1 dia após a vacinação. A análise do LCR não revelou pleocitose em 2 casos e em 1 caso revelou pleocitose sem um resultado positivo no teste microbiológico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, vacinas meningocócicas, código ATC: J07AH11

Mecanismo de ação

Penbraya induz a produção de anticorpos bactericidas específicos para os polissacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W e Y e para as variantes da fHbp das subfamílias A e B de *Neisseria meningitidis* do grupo B. Os anticorpos antimeningocócicos protegem contra doença invasiva meningocócica através de atividade bactericida mediada pelo complemento.

Eficácia clínica

A eficácia foi inferida através da medição da imunogenicidade utilizando um ensaio bactericida sérico específico para o serotipo na presença de complemento humano exógeno (hSBA). Um título de hSBA $\geq 1:4$ é o correlativo aceite de proteção contra doença meningocócica. Para os grupos A, C, W e Y, foi utilizada 1 estirpe por grupo. As 4 estirpes de teste para o grupo B utilizadas na avaliação da imunogenicidade expressam variantes de fHbp que representam as 2 subfamílias de fHbp (A e B) e são representativas das estirpes prevalentes causadoras de doença invasiva do grupo B.

Imunogenicidade

A imunogenicidade de Penbraya descrita nesta secção inclui dados de 3 estudos clínicos: dois estudos (1001 e 1057) avaliaram a imunogenicidade e a segurança de duas doses de Penbraya administradas aos 0 e 6 meses ou MenB aos 0 e 6 meses e MenACWY-CRM aos 0 meses em participantes dos 10 aos 25 anos nos EUA e na Europa. Nenhum participante tinha experiência anterior com MenB. Tanto os participantes sem experiência anterior com, como os participantes com experiência anterior com

ACWY (receberam 1 dose da vacina conjugada MenACWY e/ou da vacina monovalente MenC, pelo menos, 4 anos antes da inclusão) fizeram parte dos estudos. Além disso, o estudo 1004 avaliou um esquema alargado de 2 doses de Penbraya com um intervalo de 12 meses em participantes dos 10 aos 14 anos. Os participantes não tinham experiência anterior com qualquer vacina meningocócica.

Imunogenicidade da imunização primária

No estudo 1001 (estudo de fase 3, multicêntrico, aleatório, de dupla ocultação e controlado com comparador ativo), avaliou-se a imunogenicidade de Penbraya aos 0 e 6 meses ou de MenB aos 0 e 6 meses e de MenACWY-CRM aos 0 meses num total de 2431 participantes aleatórios. As percentagens de participantes que alcançaram respostas serológicas para os grupos A, B, C, W e Y e resposta composta para o grupo B após 2 doses de Penbraya estão apresentadas na Tabela 2. As percentagens de participantes com seroproteção para os grupos A, B, C, W e Y após 2 doses de Penbraya estão apresentadas na Tabela 3.

Foi demonstrado que as taxas de resposta serológica de Penbraya após 2 doses eram não inferiores (10% de margem de não inferioridade) às da vacina conjugada contra os grupos meningococos A, C, W-135 e Y conjugada com a proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* (MenACWY-CRM) após 1 dose nas populações com e sem experiência anterior com ACWY. De forma semelhante, foi demonstrado que as taxas de resposta serológica e de resposta composta de Penbraya eram não inferiores às de MenB após 2 doses (10% de margem de não inferioridade).

Tabela 2. Percentagem de participantes que alcançaram uma resposta serológica e resposta composta 1 mês após terem recebido 2 doses de Penbraya (0, 6 meses) versus 1 mês após uma dose única de MenACWY-CRM para os grupos A, C, W e Y e 1 mês após 2 doses de MenB (0, 6 meses) para o grupo B (estudo 1001)^a

	Sem experiência anterior com ACWY				Com experiência anterior com ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)
Grupo	Resposta serológica ^c							
A	447	97,8 (95,9; 98,9)	254	95,3 (91,9; 97,5)	385	93,8 (90,9; 96,0)	227	96,9 (93,7; 98,8)
C	451	93,3 (90,6; 95,5)	252	52,4 (46,0; 58,7)	386	93,8 (90,9; 96,0)	226	94,7 (90,9; 97,2)
W	439	97,3 (95,3; 98,6)	244	73,0 (66,9; 78,4)	376	97,1 (94,8; 98,5)	222	96,4 (93,0; 98,4)
Y	446	94,4 (91,8; 96,3)	248	70,6 (64,5; 76,2)	387	93,0 (90,0; 95,4)	223	93,7 (89,7; 96,5)
Com e sem experiência anterior com ACWY combinados								
	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
	N		% (IC de 95%)	N		% (IC de 95%)		
Variante B	Resposta serológica ^c							
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)	
Composto ^{b,c}								
Pré-dose 1	812		1,2		403		2,0	

		(0,6; 2,3)		(0,9; 3,9)
Pós-dose 2	755	78,3 (75,2; 81,2)	383	68,7 (63,8; 73,3)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; LdD = limite de detecção; LLOQ = limite inferior de quantificação; MenACWY-CRM = vacina composta por oligossacáridos meningocócicos (grupos A, C, W e Y) conjugados com a proteína CRM₁₉₇ do *Corynebacterium diptheriae*; MenB = proteína de ligação do fator H dos meningococos do grupo B.

Nota: o LIdQ é um título de hSBA = 1:16 para A22 e de 1:8 para A56, B24 e B44 e os grupos A, C, W e Y.

Nota: a resposta serológica define-se como um aumento de 4 vezes, da seguinte forma: (1) Para participantes com um título de hSBA no início do estudo < 1:4 (LdD), uma resposta para o quádruplo foi definida como um título de hSBA ≥ 1:16. (2) Para participantes com um título de hSBA no início do estudo ≥ LOD e < LIdQ, uma resposta foi definida como um título de hSBA ≥ 4 vezes o LIdQ. (3) Para participantes com um título de hSBA no início do estudo ≥ LIdQ, uma resposta foi definida como um título de hSBA ≥ 4 vezes o título no início do estudo.

a. Populações de imunogenicidade avaliáveis.

b. Resposta composta = hSBA ≥ LIdQ para todas 4 estirpes meningocócicas B primárias.

Tabela 3. Percentagem de participantes que alcançaram uma resposta serológica após terem recebido 2 doses de Penbraya (0, 6 meses) versus 1 mês após uma dose única de MenACWY-CRM para os grupos A, C, W e Y e 1 mês após 2 doses de MenB (0, 6 meses) para o grupo B (estudo 1001)^a

	Sem experiência anterior com ACWY				Com experiência anterior com ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)
Grupo	Seroproteção							
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)
Com e sem experiência anterior com ACWY combinados								
	Penbraya				MenB + MenACWY-CRM			
	N		% (IC de 95%)		N		% (IC de 95%)	
Variante B	Seroproteção							
A22	794		92,2 (90,1; 94,0)		405		88,1 (84,6; 91,1)	
A56	825		98,7 (97,6; 99,3)		409		98,0 (96,2; 99,2)	
B24	836		83,4 (80,7; 85,8)		419		74,0 (69,5; 78,1)	
B44	847		94,3 (92,6; 95,8)		419		87,4 (83,8; 90,4)	

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; MenACWY-CRM = vacina composta por oligossacáridos meningocócicos (grupos A, C, W e Y) conjugados com a proteína CRM₁₉₇ do *Corynebacterium diptheriae*; MenB = proteína de ligação do fator H dos meningococos do grupo B.

Nota: a seroproteção foi definida como um título de hSBA ≥ 1:8 para A56, B24 e B44 e os grupos A, C, W e Y e de ≥ 1:16 para A22

a. Populações de imunogenicidade avaliáveis.

No estudo 1004 (estudo descritivo, de fase 2), após 2 doses de Penbraya, administrado aos 0 e 12 meses, 98,2% a 99,1% e 92,9% a 100% dos participantes (n = 155, aleatórios) alcançaram resposta

serológica para os grupos A, C, W e Y e o grupo B, respetivamente. A resposta composta para o grupo B foi alcançada por 96,4% dos participantes após 2 doses de Penbraya.

Imunopersistência e imunogenicidade da dose de reforço

A imunopersistência até quatro anos após 2 doses de Penbraya e a imunogenicidade de uma dose de reforço de Penbraya 4 anos após a conclusão da série primária foram avaliadas na fase 2 do estudo 1057 (estudo aberto), num total de 353 participantes. A seroproteção observada no estudo 1057 está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Percentagem de participantes que alcançaram seroproteção após terem recebido 2 doses primárias de Penbraya (0, 6 meses) versus após uma dose única de MenACWY-CRM para os grupos A, C, W e Y e após 2 doses de MenB (0, 6 meses) para o grupo B e após uma dose de reforço de Penbraya ou de MenACWY-CRM e MenB 4 anos após a conclusão da série primária (estudo 1057)^a

Grupo	Ponto temporal	Sem experiência anterior com ACWY				Com experiência anterior com ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Seroproteção (IC de 95%)	N	Seroproteção (IC de 95%)	N ^b	Seroproteção (IC de 95%)	N ^b	Seroproteção (IC de 95%)
A	1 mês após-primária	60	100,0% (94,0; 100,0)	37	94,6% (81,8; 99,3)	33	100,0% (89,4; 100,0)	17	100,0% (80,5; 100,0)
	48 meses após-primária	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 mês após-reforço	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 mês após-primária	60	100,0% (94,0; 100,0)	36	91,7% (77,5; 98,2)	70	100,0% (94,9; 100,0)	51	100,0% (93,0; 100,0)
	48 meses após-primária	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 mês após-reforço	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 mês após-primária	60	100,0% (94,0; 100,0)	37	100,0% (90,5; 100,0)	33	100,0% (89,4; 100,0)	17	100,0% (80,5; 100,0)
	48 meses após-primária	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 mês após-reforço	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 mês após-primária	60	100,0% (94,0; 100,0)	35	100,0% (90,0; 100,0)	33	100,0% (89,4; 100,0)	17	100,0% (80,5; 100,0)
	48 meses após-primária	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 mês após-reforço	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)
Com e sem experiência anterior com ACWY combinados para os parâmetros de avaliação do grupo B									
Variante B	Ponto temporal	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM					
		N	Seroproteção (IC de 95%)	N	Seroproteção (IC de 95%)				
A22	1 mês após-primária	129	94,6% (89,1; 97,8)	88	93,2% (85,7; 97,5)				
	48 meses após-primária	121	28,1% (20,3; 37,0)	83	31,3% (21,6; 42,4)				
	1 mês após-reforço	122	95,1% (89,6; 98,2)	81	93,8% (86,2; 98,0)				
A56	1 mês após-primária	128	98,4% (94,5; 99,8)	87	96,6% (90,3; 99,3)				

	48 mês após-primária	127	36,2% (27,9; 45,2)	86	29,1% (19,8; 39,9)
	1 mês após-reforço	124	100,0% (97,1; 100,0)	86	98,8% (93,7; 100,0)
B24	1 mês após-primária	126	86,5% (79,3; 91,9)	87	78,2% (68,0; 86,3)
	48 mês após-primária	126	34,9% (26,6; 43,9)	86	24,4% (15,8; 34,9)
	1 mês após-reforço	123	95,1% (89,7; 98,2)	84	95,2% (88,3; 98,7)
B44	1 mês após-primária	130	98,5% (94,6; 99,8)	86	95,3% (88,5; 98,7)
	48 mês após-primária	129	17,8% (11,7; 25,5)	87	16,1% (9,1; 25,5)
	1 mês após-reforço	128	99,2% (95,7; 100,0)	86	98,8% (93,7; 100,0)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; MenACWY-CRM = vacina composta por oligossacáridos meningocócicos (grupos A, C, W e Y) conjugados com a proteína CRM₁₉₇ do *Corynebacterium diphtheriae*; MenB = proteína de ligação do fator H dos meningococos do grupo B.

Nota: a seroproteção foi definida como um título de hSBA $\geq$ 1:16 para A22 e de $\geq$ 1:8 para A56, B24 e B44 e os grupos A, C, W e Y.

- População de imunogenicidade avaliável para o reforço.
- Os tamanhos das amostras (N) nos grupos com experiência anterior com ACWY para as avaliações de hSBA para os grupos A, W e Y são inferiores aos para o grupo C, uma vez que os participantes que tinham recebido anteriormente uma vacina monovalente para o grupo C apenas contribuíram para os hSBA referentes ao grupo C.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Penbraya em um ou mais subgrupos da população pediátrica para a prevenção de doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* dos grupos A, B, C, W e Y (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos não clínicos com Penbraya; contudo, foram realizados estudos não clínicos com os componentes de Penbraya (componente conjugado MenACWY e componente MenB). Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade aguda, toxicidade de dose repetida, tolerância local e toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Sacarose

Trometamol

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Suspensão

Histidina

Polissorbato 80

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Para o adsorvente, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não pode ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Medicamento reconstituído

Após reconstituição, Penbraya deve ser administrado imediatamente ou no prazo de 4 horas, caso seja armazenado entre 2 °C e 30 °C, de modo a garantir a estabilidade química e física na utilização. Não congelar.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura e reconstituição exclua os riscos de contaminação microbiológica, o medicamento deverá ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). A embalagem deve ser conservada na horizontal, para minimizar o tempo de ressuspensão da seringa pré-cheia.

Não congelar. Eliminar se a embalagem tiver sido congelada.

Condições de conservação da vacina após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro de tipo I) com uma rolha (borracha de bromobutilo sintética).

Suspensão para 1 dose numa seringa pré-cheia (vidro de tipo I) com uma rolha (borracha de clorobutilo sintética) e uma cápsula de fecho na extremidade (borracha sintética de mistura de isopreno/bromobutilo).

Apresentação

Embalagem com 1 dose

Embalagem com 1 frasco para injetáveis de pó, 1 seringa pré-cheia de suspensão, 1 adaptador para frasco para injetáveis, com 1 agulha ou sem agulhas.

Embalagem com 5 doses

Embalagem com 5 frascos para injetáveis de pó, 5 seringas pré-cheias de suspensão, 5 adaptadores para frasco para injetáveis, com 5 agulhas ou sem agulhas.

Embalagem com 10 doses

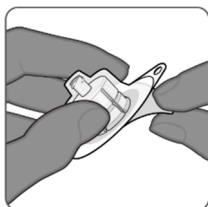
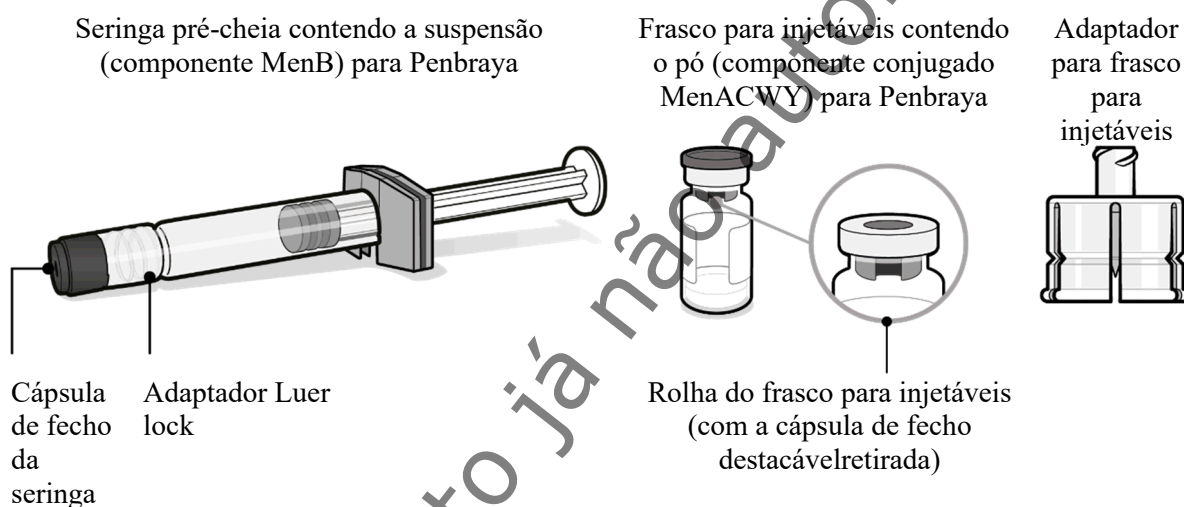
Embalagem com 10 frascos para injetáveis de pó, 10 seringas pré-cheias de suspensão, 10 adaptadores para frasco para injetáveis, com 10 agulhas ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

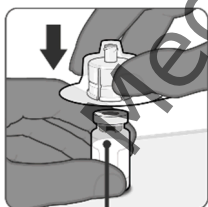
O pó liofilizado (componente conjugado MenACWY) tem de ser reconstituído apenas com a suspensão em seringa pré-cheia fornecida (componente MenB), utilizando o adaptador para frasco para injetáveis para formar Penbraya.

Preparação de Prenbaya para administração



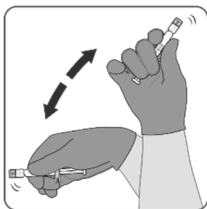
Passo 1. Prepare o adaptador para frasco para injetáveis

- Retire a cápsula de fecho destacável de plástico do frasco para injetáveis e limpe a rolha de borracha.
- Abra a embalagem que contém o adaptador para frasco para injetáveis retirando a película superior.
- Não retire o adaptador para frasco para injetáveis da embalagem.



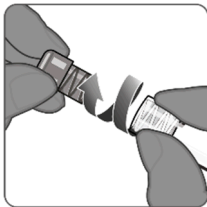
Passo 2. Encaixe o adaptador para frasco para injetáveis no frasco para injetáveis que contém o pó para Penbraya

- Posicione a base do frasco numa superfície plana.
- Mantenha o adaptador para frasco para injetáveis na embalagem e coloque-o sobre a parte central do frasco na vertical, para que o espigão do adaptador fique alinhado com o centro da rolha de borracha do frasco para injetáveis.
- Fixe o adaptador para frasco para injetáveis ao frasco para injetáveis empurrando-o para baixo e a direito. O adaptador para frasco para injetáveis ficará encaixado.
- Não encaixe o adaptador para frasco para injetáveis inclinado para evitar fugas durante a utilização.
- Retire o adaptador para frasco para injetáveis da embalagem.



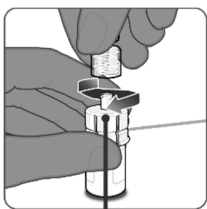
Passo 3. Ressuspenda a suspensão existente na seringa pré-cheia

- Durante a conservação, pode ser observado um depósito branco e um sobrenadante transparente na seringa pré-cheia que contém a suspensão.
- Agite a seringa vigorosamente para obter uma suspensão branca visualmente homogênea. Não utilize a seringa se não for possível ressuspender o seu conteúdo.



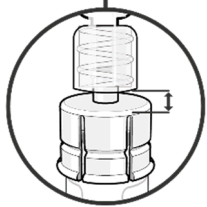
Passo 4. Retire a cápsula de fecho da seringa pré-cheia

- Segure a seringa apenas pelo adaptador Luer lock, localizado na extremidade da mesma, em todos os passos de preparação da seringa. Isto evitará que o adaptador Luer lock desengate durante a utilização.
- Retire a cápsula de fecho da seringa, rodando-a lentamente no sentido anti-horário enquanto segura no adaptador Luer lock.

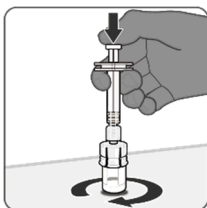


Passo 5. Encaixe a seringa pré-cheia no adaptador para frasco para injetáveis

- Segure no adaptador Luer lock da seringa e fixe-o ao adaptador para frasco para injetáveis, rodando-o no sentido horário.
- Pare de rodar quando sentir resistência, uma vez que apertar demasiado a seringa pode resultar em fugas durante a utilização.

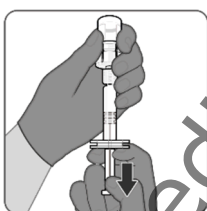


- Assim que a seringa estiver firmemente fixa ao adaptador para frasco para injetáveis, existirá um pequeno espaço entre a parte superior do adaptador para frasco para injetáveis e o adaptador Luer lock da seringa.



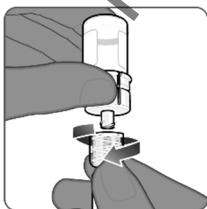
Passo 6. Injete a suspensão e rode suavemente

- Injete a totalidade do conteúdo da seringa que contém a suspensão de MenB no frasco para injetáveis.
- Não retire a seringa vazia.
- Mantendo a haste do êmbolo pressionada, rode suavemente o frasco para injetáveis com movimentos circulares até o pó estar totalmente dissolvido (menos de 1 minuto).



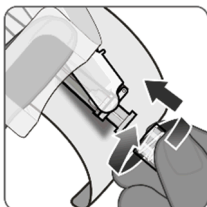
Passo 7. Retire o conteúdo

- Inverta o frasco para injetáveis totalmente, sem retirar o adaptador para frasco para injetáveis e a seringa.
- Retire lentamente todo o conteúdo para dentro da seringa.
- Retirar a totalidade do conteúdo garante a administração de uma dose completa de 0,5 ml.
- Não extraia a haste do êmbolo.



Passo 8. Separe a seringa

- Segure no adaptador Luer lock da seringa e separe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis, rodando no sentido anti-horário.



Passo 9. Coloque a agulha

- Encaixe uma agulha estéril adequada para injeção intramuscular à seringa pré-cheia, rodando-a no sentido horário.
- Não aperte demasiado a agulha para evitar fugas durante a utilização.

Passo 10. Ressuspenda e inspecione visualmente

- Imediatamente antes da administração da dose, agite a seringa para garantir que tem uma suspensão homogênea.
- A vacina preparada é uma suspensão branca homogênea.
- Inspeção visualmente a vacina quanto a grandes partículas de matéria e descoloração, antes da administração. Não utilize se encontrar grandes partículas de matéria ou descoloração.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlanda

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Suécia

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/EC, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR - COM AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Penbraya pó e suspensão para suspensão injetável
Vacina meningocócica conjugada para os serogrupos A, C, W, Y e serogrupo B (recombinante, adsorvida)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 dose (0,5 ml) contém 5 microgramas de polissacarídeos de *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W e Y, conjugados com o toxoide tetânico como proteína transportadora (44 microgramas) e 60 microgramas de fHbp das subfamílias A e B de *Neisseria meningitidis* do grupo B fHbp, adsorvidos em fosfato de alumínio (contendo 0,25 mg de alumínio).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: sacarose, trometamol. Suspensão: histidina, polissorbato 80, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia de suspensão
1 adaptador para frasco para injetáveis
1 agulha
1 dose (0,5 ml)

5 frascos para injetáveis com pó
5 seringas pré-cheias de suspensão
5 adaptadores para frasco para injetáveis
5 agulhas
5 x 1 dose (0,5 ml)

10 frascos para injetáveis com pó
10 seringas pré-cheias de suspensão
10 adaptadores para frasco para injetáveis
10 agulhas
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular, após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Recomenda-se conservar na horizontal.

Após reconstituição, utilizar imediatamente ou no prazo de 4 horas se for conservado entre 2 °C e 30 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR - SEM AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Penbraya pó e suspensão para suspensão injetável
Vacina meningocócica conjugada para os serogrupos A, C, W, Y e serogrupo B (recombinante, adsorvida)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 dose (0,5 ml) contém 5 microgramas de polissacáridos de *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W e Y, conjugados com o toxoide tetânico como proteína transportadora (44 microgramas) e 60 microgramas de fHbp das subfamílias A e B de *Neisseria meningitidis* do grupo B fHbp, adsorvidos em fosfato de alumínio (contendo 0,25 mg de alumínio).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: sacarose, trometamol. Suspensão: histidina, polissorbato 80, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável

1 frasco para injetáveis com pó
1 seringa pré-cheia de suspensão
1 adaptador para frasco para injetáveis
1 dose (0,5 ml)

5 frascos para injetáveis com pó
5 seringas pré-cheias de suspensão
5 adaptadores para frasco para injetáveis
5 x 1 dose (0,5 ml)

10 frascos para injetáveis com pó
10 seringas pré-cheias de suspensão
10 adaptadores para frasco para injetáveis
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular, após reconstituição.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Recomenda-se conservar na horizontal.

Após reconstituição, utilizar imediatamente ou no prazo de 4 horas se for conservado entre 2 °C e 30 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC

SN

NN

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DO COMPONENTE CONJUGADO
MENACWY**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pó para Penbraya
Conjugado de MenACWY
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA DO COMPONENTE MENB

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Suspensão para Penbraya
MenB
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Penbraya pó e suspensão para suspensão injetável

Vacina meningocócica conjugada para os serogrupos A, C, W, Y e serogrupo B (recombinante, adsorvida)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não incluídos neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Penbraya e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Penbraya
3. Como é administrado Penbraya
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Penbraya
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Penbraya e para que é utilizado

Penbraya é uma vacina que ajuda a proteger pessoas com idade igual ou superior a 10 anos contra infeções causadas por bactérias (germes) chamadas *Neisseria meningitidis* dos tipos A, B, C, W e Y. Estas bactérias podem causar infeções graves e por vezes potencialmente fatais, tais como:

- Meningite – uma infeção dos tecidos que revestem o cérebro e a medula espinal.
- Sépsis – uma infeção do sangue.

Penbraya contém pequenas quantidades de fragmentos da bactéria *Neisseria meningitidis* dos tipos A, B, C, W e Y. Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) reconhece os fragmentos como "corpos estranhos" e produz anticorpos (proteínas) contra eles. Se a pessoa entrar mais tarde em contacto com a bactéria, estes anticorpos, juntamente com outros componentes do sistema imunitário, serão capazes de combater a bactéria de forma mais eficaz, ajudando assim a proteger a pessoa contra a doença.

2. O que precisa de saber antes de receber Penbraya

Penbraya não deve ser administrado

- se você ou a sua criança tem alergia às substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de você ou a sua criança receber Penbraya.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina, se você ou a sua criança:

- já tiver tido uma reação alérgica ou dificuldades respiratórias após receber qualquer outra vacina injetável ou após ter recebido Penbraya anteriormente.
- alguma vez desmaiou após uma injeção com agulha.
- tem uma doença grave ou febre alta. Contudo, uma febre baixa ou uma infeção ligeira das vias respiratórias superiores (por exemplo, uma constipação), por si só, não é motivo para adiar a vacinação.
- tem algum problema hemorrágico ou faz nódoas negras com facilidade.
- tem um sistema imunitário enfraquecido ou se está a tomar medicamentos que podem afetar o seu sistema imunitário, o que pode impedir que a pessoa vacinada obtenha o benefício total de Penbraya.

Tal como qualquer outra vacina, Penbraya poderá não proteger totalmente todas as pessoas que forem vacinadas.

Crianças e adolescentes

Penbraya não se destina a ser utilizado em crianças com menos de 10 anos de idade.

Outros medicamentos e Penbraya

Informe o seu médico ou farmacêutico se você ou a sua criança tiver quaisquer outras vacinas programadas ou se tiver recebido recentemente qualquer outra vacina.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Penbraya sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou mínimos. Alguns dos efeitos da vacinação, mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis), podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Não conduza nem utilize máquinas se experienciar algum destes efeitos secundários.

Penbraya contém sódio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isenta de sódio”.

Penbraya contém polissorbato 80

Esta vacina contém 0,018 mg de polissorbato 80 por dose. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico sobre as suas alergias conhecidas, bem como as da sua criança.

3. Como é administrado Penbraya

Penbraya vai ser administrado a si ou à sua criança por um médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Penbraya é administrado sob a forma de uma única injeção de 0,5 ml, normalmente na parte superior do músculo do braço. Ser-lhe-ão administradas duas doses. A segunda dose é administrada 6 a 12 meses após a primeira. É importante receber as duas doses para obter a melhor proteção contra todos os tipos de doença meningocócica.

Os indivíduos que continuam em risco de contrair a doença meningocócica após 2 doses podem necessitar de uma dose de reforço da vacina.

É importante seguir as instruções do médico, farmacêutico ou enfermeiro, para que a série de injeções seja totalmente administrada.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todas as vacinas, Penbraya pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Quando Penbraya é administrado a si ou à sua criança, podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- dor no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- dor de cabeça
- dor muscular
- inchaço no local de injeção
- vermelhidão no local de injeção
- dor nas articulações
- arrepios
- diarreia

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- febre
- vômitos

Pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- gânglios linfáticos aumentados
- perda de apetite
- tonturas
- sentir-se doente (náusea)
- irritação no local de injeção
- nódos negros (hematoma) no local de injeção
- reação alérgica (incluindo comichão, urticária, erupção na pele)

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- dificuldade em adormecer
- sensação de sonolência
- diminuição da sensibilidade da pele
- sensação de calor no local de injeção
- comichão no local de injeção

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- inchaço e vermelhidão no local de injeção; isto pode afetar uma grande área do membro vacinado
- reações alérgicas graves repentinas (incluindo reação anafilática)
- dormência no local de injeção

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não incluídos neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Penbraya

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a embalagem no frigorífico (2 °C – 8 °C).

A embalagem deve ser conservada na horizontal, para minimizar o tempo de ressuspensão da seringa pré-cheia.

Não congelar. Eliminar se a embalagem tiver sido congelada.

Penbraya deve ser administrado imediatamente (no prazo de 4 horas) após a reconstituição. Conservar a vacina reconstituída entre 2 °C e 30 °C. Não congelar.

Não deite fora quaisquer vacinas na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Penbraya

As substâncias ativas são:

Após reconstituição do pó com a suspensão, uma dose (0,5 ml) contém:

(Contido no pó de Penbraya, componente conjugado MenACWY)

Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo A ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo C ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo W ¹	5 microgramas
Polissacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo Y ¹	5 microgramas

(Contido na suspensão de Penbraya, componente MenB)

fHbp da subfamília A de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo B ^{2,3,4}	60 microgramas
fHbp da subfamília B de <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo B ^{2,3,4}	60 microgramas

¹ Conjugado com o toxoide tetânico (TT) como proteína transportadora 44 microgramas

² Adsorvida em fosfato de alumínio 0,25 miligramas de alumínio

³ fHbp (proteína de ligação ao fator H)

⁴ Produzida em células de *Escherichia coli* por tecnologia de DNA recombinante

O fosfato de alumínio está incluído nesta vacina como adsorvente. Os adsorventes são substâncias incluídas em determinadas vacinas para acelerar, melhorar e/ou prolongar os efeitos protetores da vacina.

Os outros componentes são:

Pó

- sacarose
- trometamol
- hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
- ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Suspensão

- histidina
- polissorbato 80 (ver secção 2, “Penbraya polissorbato 80”)
- cloreto de sódio (ver secção 2, “Penbraya contém sódio”)
- água para preparações injetáveis
- hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
- ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Qual o aspeto de Penbraya e conteúdo da embalagem

Penbraya é fornecido sob a forma de

- um pó branco num frasco para injetáveis de vidro
- uma suspensão branca numa seringa pré-cheia para dispersar o pó

Penbraya está disponível em:

Embalagem com 1 dose

Embalagem com 1 frasco para injetáveis de pó, 1 seringa pré-cheia de suspensão, 1 adaptador para frasco para injetáveis, com 1 agulha ou sem agulhas.

Embalagem com 5 doses

Embalagem com 5 frascos para injetáveis de pó, 5 seringas pré-cheias de suspensão, 5 adaptadores para frasco para injetáveis, com 5 agulhas ou sem agulhas.

Embalagem com 10 doses

Embalagem com 10 frascos para injetáveis de pó, 10 seringas pré-cheias de suspensão, 10 adaptadores para frasco para injetáveis, com 10 agulhas ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Télf: +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 Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 37 00

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

Este folheto foi revisto pela última vez em.

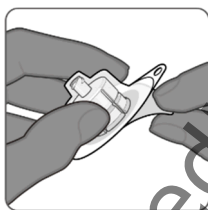
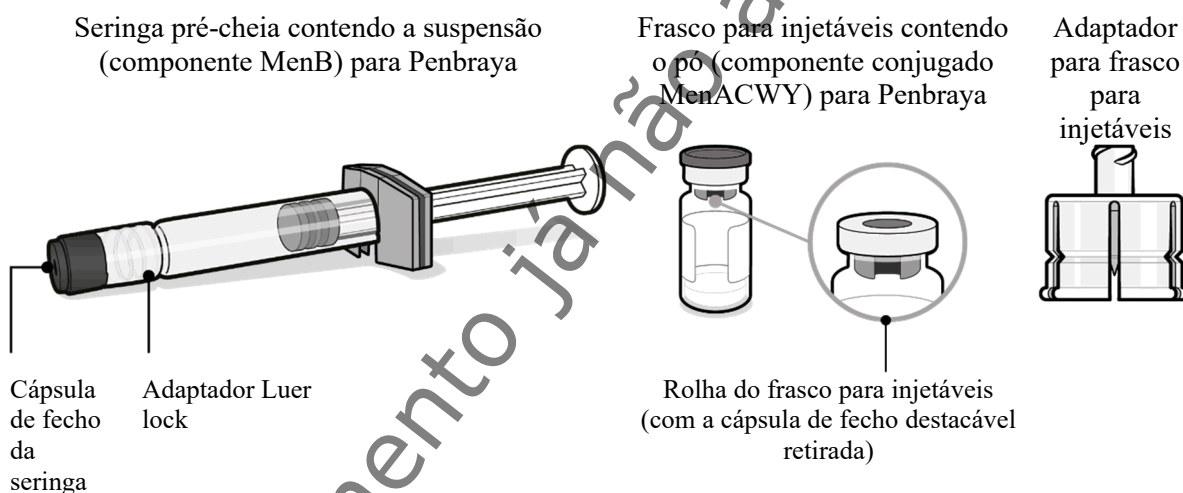
Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

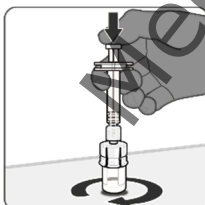
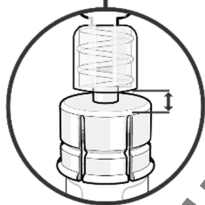
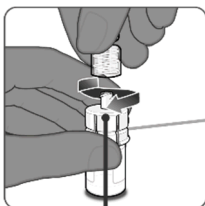
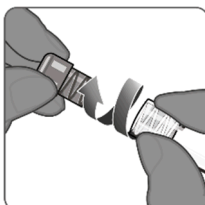
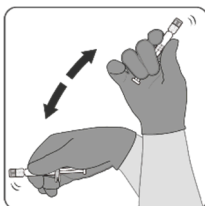
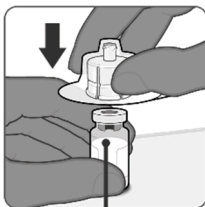
O pó liofilizado (componente conjugado MenACWY) tem de ser reconstituído apenas com a suspensão em seringa pré-cheia (componente MenB) fornecida, utilizando o adaptador para frasco para injetáveis para formar Penbraya.

Preparação de Prenbaya para administração



Passo 1. Prepare o adaptador para frasco para injetáveis

- Retire a cápsula de fecho destacável de plástico do frasco para injetáveis e limpe a rolha de borracha.
- Abra a embalagem que contém o adaptador para frasco para injetáveis retirando a película superior.
- Não retire o adaptador para frasco para injetáveis da embalagem.



Passo 2. Encaixe o adaptador para frasco para injetáveis no frasco para injetáveis que contém o pó para Penbraya

- Posicione a base do frasco numa superfície plana.
- Mantenha o adaptador para frasco para injetáveis na embalagem e coloque-o sobre a parte central do frasco na vertical, para que o espigão do adaptador fique alinhado com o centro da rolha de borracha do frasco para injetáveis.
- Fixe o adaptador para frasco para injetáveis ao frasco para injetáveis empurrando-o para baixo e a direito. O adaptador para frasco para injetáveis ficará encaixado.
- Não encaixe o adaptador para frasco para injetáveis inclinado para evitar fugas durante a utilização.
- Retire o adaptador para frasco para injetáveis da embalagem.

Passo 3. Ressuspense a suspensão existente na seringa pré-cheia

- Durante a conservação, pode ser observado um depósito branco e um sobrenadante transparente na seringa pré-cheia que contém a suspensão.
- Agite a seringa vigorosamente para obter uma suspensão branca visualmente homogênea. Não utilize a seringa se não for possível ressuspender o seu conteúdo.

Passo 4. Retire a cápsula de fecho da seringa pré-cheia

- Segure a seringa apenas pelo adaptador Luer lock, localizado na extremidade da mesma, em todos os passos de preparação da seringa. Isto evitará que o adaptador Luer lock desencaixe durante a utilização.
- Retire a cápsula de fecho da seringa, rodando-a lentamente no sentido anti-horário enquanto segura no adaptador Luer lock.

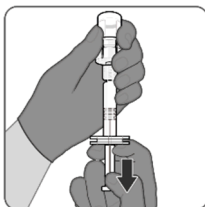
Passo 5. Encaixe a seringa pré-cheia no adaptador para frasco para injetáveis

- Segure no adaptador Luer lock da seringa e fixe-o ao adaptador para frasco para injetáveis, rodando-o no sentido horário.
- Pare de rodar quando sentir resistência, uma vez que apertar demasiado a seringa pode resultar em fugas durante a utilização.

- Assim que a seringa estiver firmemente fixa ao adaptador para frasco para injetáveis, existirá um pequeno espaço entre a parte superior do adaptador para frasco para injetáveis e o adaptador Luer lock da seringa.

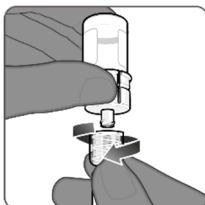
Passo 6. Injete a suspensão e rode suavemente

- Injete a totalidade do conteúdo da seringa que contém a suspensão de MenB no frasco para injetáveis.
- Não retire a seringa vazia.
- Mantendo a haste do êmbolo pressionada, rode suavemente o frasco para injetáveis com movimentos circulares até o pó estar totalmente dissolvido (menos de 1 minuto).



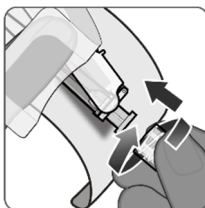
Passo 7. Retire o conteúdo

- Inverta o frasco para injetáveis totalmente, sem retirar o adaptador para frasco para injetáveis e a seringa.
- Retire lentamente todo o conteúdo para dentro da seringa.
- Retirar a totalidade do conteúdo garante a administração de uma dose completa de 0,5 ml.
- Não extraia a haste do êmbolo.



Passo 8. Separe a seringa

- Segure no adaptador Luer lock da seringa e separe a seringa do adaptador para frasco para injetáveis, rodando no sentido anti-horário.



Passo 9. Coloque a agulha

- Encaixe uma agulha estéril adequada para injeção intramuscular à seringa pré-cheia, rodando-a no sentido horário.
- Não aperte demasiado a agulha para evitar fugas durante a utilização.

Passo 10. Ressuspenda e inspecione visualmente

- Imediatamente antes da administração da dose, agite a seringa para garantir que tem uma suspensão homogênea.
- A vacina preparada é uma suspensão branca homogênea.
- Inspeção visualmente a vacina quanto a grandes partículas de matéria e descoloração, antes da administração. Não utilize se encontrar grandes partículas de matéria ou descoloração.