

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Penbraya pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W, Y și pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituirea pulberii cu suspensia, o doză (0,5 ml) conține:

(Conținut în pulberea pentru Penbraya, componenta MenACWY conjugată)

Polizaharidul <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A ¹	5 micrograme
Polizaharidul <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup C ¹	5 micrograme
Polizaharidul <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup W ¹	5 micrograme
Polizaharidul <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup Y ¹	5 micrograme

(Conținut în suspensia pentru Penbraya, componenta MenB)

<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup B subfamilia fHbp A ^{2,3,4}	60 micrograme
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup B subfamilia fHbp B ^{2,3,4}	60 micrograme

¹ Conjugată cu toxoidul tetanic cu rol de proteină transportoare (TT) 44 micrograme

² Adsorbită pe fosfat de aluminiu 0,25 miligrame aluminiu

³ fHbp (proteina de legare a factorului H)

⁴ Produs în celule de *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant

Excipienți cu efect cunoscut

Penbraya conține 0,018 mg de polisorbate 80 în fiecare doză de 0,5 ml, care este echivalent cu 0,035 mg/ml de polisorbate 80.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Pulberea este de culoare albă.

Suspensia lichidă este de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Penbraya este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 10 de ani și peste, pentru a preveni boala meningococică invazivă provocată de *Neisseria meningitidis* serogrupurile A, B, C, W și Y.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinarea primară

Trebuie administrate 2 doze (0,5 ml fiecare) la un interval de 6 până la 12 luni pentru a preveni boala meningococică provocată de serogrupurile A, B, C, W și Y.

Doza de rapel

Trebuie avută în vedere administrarea unei doze de rapel pentru persoanele cu risc continuu de boală meningococică invazivă care au finalizat o schemă de vaccinare primară cu Penbraya sau au finalizat schema de vaccinare atât cu un vaccin meningococic pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit) cât și cu un vaccin pentru serogrupurile meningococice A, C, W, Y.

Datele privind persistența anticorpilor pe termen lung după vaccinarea cu Penbraya sunt disponibile timp de până la 4 ani după vaccinare (vezi pct. 5.1).

Nu există date disponibile pentru a indica necesitatea sau momentul administrării unei doze de rapel de Penbraya (vezi pct. 5.1).

Interschimbabilitate

Nu există date disponibile privind interschimbabilitatea Penbraya cu alte vaccinuri meningococice pentru a finaliza schema de vaccinare primară.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Penbraya la copiii cu vârstă mai mică de 10 ani nu au fost încă stabilite.

Penbraya nu trebuie utilizat la sugarii cu vârstă cuprinsă între 2 și 6 luni, din cauza preocupărilor legate de siguranță (vezi pct. 4.8).

Nu sunt date disponibile pentru copii cu vârstă mai mare de 6 luni și până la 9 ani.

Mod de administrare

Acest vaccin este numai pentru injectare intramusculară. Locul preferat pentru injectare este mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Penbraya nu trebuie în niciun caz administrat intravascular, intradermic sau subcutanat.

Managementul reacțiilor alergice acute

Supravegherea și tratamentul medical corespunzător trebuie să fie întotdeauna rapid disponibile în cazul unui eveniment anafilactic după administrarea vaccinului.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacții vaso-vagale (sincopa), hiperventilația sau reacțiile legate de stres, pot apărea în asociere cu administrarea vaccinurilor ca un răspuns psihogen la injecția cu ac. Este important să fie luate măsuri de precauție pentru a preveni rănirea din cauza leșinului.

Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care suferă de o afecțiune febrilă acută severă sau de o infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a unei febre de grad redus nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburările de coagulare

La fel ca în cazul altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoane cărora li se administrează tratament anticoagulant sau la cei cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare (precum hemofilia), deoarece poate apărea sângerarea sau învinetirea după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoanele imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoanele imunocompromise, inclusiv la cei cărora li se administrează tratament imunosupresor. Eficacitatea Penbraya poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Vaccinarea antitetanică

Penbraya conține toxoidul tetanic cu rol de proteină transportoare, totuși, vaccinarea cu Penbraya nu înlocuiește imunizarea de rutină împotriva tetanosului.

Limitări ale studiilor clinice

Nu există date referitoare la utilizarea Penbraya la persoane cu vârsta mai mare de 25 de ani. Date de la persoane cu vârsta mai mare de 25 de ani sunt disponibile pentru componentele individuale ale Penbraya (componenta conjugat MenACWY și componenta MenB).

Limitări ale eficacității vaccinului

Este posibil ca vaccinarea cu Penbraya să nu protejeze toate persoanele vaccinate.

Excipienți

Acest vaccin conține polisorbitat 80. Polisorbitatul 80 poate provoca reacții de hipersensibilitate.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu a fost studiată administrarea concomitentă a Penbraya cu alte vaccinuri.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea Penbraya la femeile gravide.

Studiile efectuate la animale cu componentele vaccinului Penbraya (componenta conjugat MenACWY și componenta MenB) nu indică toxicitate asupra reproducerii sau asupra dezvoltării fătului (vezi pct. 5.3).

Penbraya trebuie utilizat în timpul sarcinii numai atunci când posibilele avantaje depășesc riscurile potențiale.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Penbraya se excretă în laptele uman. Penbraya trebuie utilizat în timpul alăptării numai atunci când posibilele avantaje depășesc riscurile potențiale.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date la om cu privire la efectul Penbraya asupra fertilității.

Studiile efectuate la animale cu componentele Penbraya (componenta conjugat MenACWY și componenta MenB) nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității feminine (vezi pct. 5.3). Penbraya sau componentele vaccinului nu au fost evaluate în studii efectuate la animale, pentru a determina afectarea fertilității masculine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Penbraya nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse au fost durerea la locul de injectare ($\geq 94\%$), fatigabilitate ($\geq 64\%$), cefalee ($\geq 58\%$), durere musculară ($\geq 36\%$), edem ($\geq 34\%$) și roșeață ($\geq 33\%$) la locul de injectare.

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Profilul de siguranță pentru Penbraya a fost evaluat pe mai mult de 2500 de participanți în studii clinice, cu vârsta cuprinsă între 10 și 25 de ani, cărora le-a fost administrată cel puțin o doză de Penbraya. Reacțiile adverse raportate în studii clinice și datele de după punerea pe piață a componentelor vaccinului, sunt enumerate conform clasificării pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a gravității, în funcție de următoarele categorii de frecvență:

foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1. Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate ^{a, b}
	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie ^a

Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Tulburări psihice	Rare	Insomnie ^a
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Durere de cap
	Mai puțin frecvente	Amețeală
	Rare	Somnolență; Hipoestezie ^a
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree
	Frecvente	Vărsături
	Mai puțin frecvente	Greață
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Durere musculară; Durere articulară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Fatigabilitate; Frisoane; Durere la nivelul locului de injectare; Edem la nivelul locului de injectare; Roșeață la nivelul locului de injectare
	Frecvente	Febră
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie la nivelul locului de injectare; Hematom la nivelul locului de injectare
	Rare	Prurit la nivelul locului de injectare; Senație de căldură la nivelul locului de injectare
	Cu frecvență necunoscută	Anestezie la nivelul locului de injectare ^a ; Edem extins al membrului la nivelul locului de injectare, asociată frecvent cu eritem, care uneori implică articulația adiacentă sau umflarea întregului membru la nivelul căruia s-a efectuat injectarea ^a

- a. RA identificată din experiența cu componenta conjugat MenACWY și/sau componenta MenB.
b. Hipersensibilitatea reprezintă o grupare de termeni care include prurit, urticarie și erupție cutanată tranzitorie.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță la copii și adolescenți, așa cum a fost evaluat în populația de studiu de 1791 de copii și adolescenți cu vârsta de la 10 până la 17 ani a fost în general comparabil cu cel de la adulți.

Sugari cu vârsta mai mică de 1 an

Într-un studiu care a inclus 115 sugari cu vârsta de 2 luni și 48 sugari cu vârsta de 6 luni cărora li s-a administrat Penbraya sau Trumenba, administrate concomitent cu vaccinuri autorizate pentru această grupă de vârstă, următoarele reacții adverse au apărut în categoria de frecvență foarte frecvente ($\geq 1/10$): somnolență, iritabilitate (agitație), pierderea sau scăderea apetitului alimentar, febră, durere, edem și roșeață la locul de injectare.

Febra ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) a fost raportată la 74% dintre subiecți, cu 69% dintre subiecții (33 din 48) cu vârsta de 6 luni raportând febră și 76% dintre subiecți (87 din 115) cu vârsta de 2 luni. Apariția febrei $>38,9^{\circ}\text{C} - 40,0^{\circ}\text{C}$ a fost foarte frecventă (12,0 - 25,0%) în ambele grupe de vârstă, în ciuda utilizării de paracetamol. Frecvența și severitatea febrei nu a scăzut odată cu cea de-a doua vaccinare la sugarii cei mai mici.

Studiul a fost încheiat deoarece doi sugari cu vârsta de 2 luni au dezvoltat febră ($39,3^{\circ}\text{C}$ și respectiv 39°C) după prima vaccinare care, în ciuda utilizării antipireticelor, a necesitat îngrijiri medicale și investigații, inclusiv puncție lombară. Analiza lichidului cefalo-rahidian (LCR) a arătat pleiocitoză fără rezultate pozitive ale testelor microbiologice la un copil. Ambele cazuri au fost tratate ca presupuse infecții. Simptomele s-au remis la ambii sugari. Datele de după punerea pe piață după administrarea de Trumenba au identificat 3 cazuri suplimentare în care sugari cu vârsta de la 1 la 3 luni au prezentat febră care a necesitat îngrijiri medicale și investigații, inclusiv puncție lombară la o zi după vaccinare. Analiza LCR nu a arătat pleiocitoză la 2 cazuri și la 1 caz a arătat pleiocitoză fără un rezultat pozitiv la testul microbiologic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vaccinuri, vaccinuri meningococice, codul ATC: J07AH11

Mecanism de acțiune

Penbraya induce producția de anticorpi bactericizi specifici pentru polizaharidele capsulare ale *Neisseria meningitidis* serogrupurile A, C, W și Y și pentru variantele de fHbp, separate în subfamiliile A și B ale *Neisseria meningitidis* de serogrup B. Anticorpii anti-meningococici protejează împotriva bolii meningococice invazive prin activitatea bactericidă mediată de complement.

Eficacitate clinică

Eficacitatea este dedusă prin măsurarea imunogenității utilizând un test bactericid seric specific pentru serogrup cu complement uman exogen (hSBA). Un titru hSBA $\geq 1:4$ este corelatul de protecție acceptat pentru protecție împotriva bolii meningococice. Pentru serogrupurile A, C, W și Y, a fost utilizată 1 tulpină per serogrup. Cele 4 tulpini de serogrup B pentru testare, utilizate în evaluarea imunogenității, exprimă variante fHbp reprezentând cele 2 subfamiliile fHbp (A și B) și sunt reprezentative pentru tulpinile prevalente care provoacă boală invazivă cauzată de serogrupul B.

Imunogenitate

Imunogenitatea Penbraya descrisă la acest punct include date din 3 studii clinice: două studii (1001 și 1057) au evaluat imunogenitatea și siguranța pentru două doze de Penbraya administrate la 0 și 6 luni sau MenB la 0 și 6 luni și MenACWY-CRM la 0 luni la participanții cu vârsta de la 10 la 25 de ani în SUA și Europa. Toți participanții au fost neexpuși la vaccinul MenB. Atât participanți neexpuși la ACWY, cât și participanți expuși la ACWY (primiseră 1 doză de vaccin conjugat MenACWY și/sau vaccin MenC monovalent, cu cel puțin 4 ani anterior înrolării) au făcut parte din studii. Suplimentar, studiul 1004 a evaluat o schemă de administrare extinsă cu 2 doze de Penbraya cu un interval de cel puțin 12 luni între doze la participanți cu vârsta de la 10 la 14 de ani. Participanții nu erau vaccinați cu vreun vaccin meningococic.

Imunogenitatea după vaccinarea primară

În studiul 1001 (studiu multicentric de fază 3, randomizat, controlat activ, în regim de observator orb), a fost evaluată imunogenitatea Penbraya la un număr total de 2431 de participanți randomizați, la 0 și 6 luni sau MenB la 0 și 6 luni și MenACWY-CRM la 0 luni. Procentele de participanți care au obținut un răspuns serologic pentru serogrupurile A, B, C, W și Y și un răspuns compozit pentru serogrupul B după 2 doze de Penbraya sunt prezentate în Tabelul 2. Procentele de participanți cu protecție serologică pentru serogrupurile A, B, C, W și Y după 2 doze de Penbraya sunt prezentate în Tabelul 3.

S-a demonstrat că ratele de răspuns serologic la Penbraya după administrarea a 2 doze au fost non-inferioare (marja de non-inferioritate de 10%) față de vaccinul meningococic de serogrup A, C, W-135 și Y conjugat cu proteina *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ MenACWY-CRM, după 1 doză atât la grupa de pacienți neexpuși la ACWY, cât și la cea de pacienți expuși la ACWY. În mod similar, s-a demonstrat că ratele de răspuns serologic și răspuns compozit la Penbraya au fost non-inferioare față de MenB după administrarea a 2 doze.

Tabelul 2. Procentul de participanți care au obținut un răspuns serologic și un răspuns compozit la interval de 1 lună după administrarea a 2 doze de Penbraya (0, 6 luni) față de răspunsul obținut la 1 lună după administrarea unei doze unice de MenACWY-CRM pentru serogrupurile A, C, W și Y și la interval de 1 lună după administrarea a 2 doze de MenB (0, 6 luni) pentru serogrupul B (Studiul 1001)^a

Grup	Neexpuși la ACWY				Expuși la ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (ÎI 95%)	N	% (ÎI 95%)	N	% (ÎI 95%)	N	% (ÎI 95%)
	Răspuns serologic							
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)

Neexpuși la ACWY și expuși la ACWY combinat				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)
Serogrupul B	Răspuns serologic			
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)
Compozit^{b,c}				
Înainte de doza 1	812	1,2 (0,6, 2,3)	403	2,0 (0,9, 3,9)
După doza 2	755	78,3 (75,2, 81,2)	383	68,7 (63,8, 73,3)

Abrevieri: Î = interval de încredere; LD = limita de detecție; LQ = limita inferioară de cuantificare; MenACWY-CRM = vaccinul meningococic (serogrupurile A, C, W și Y) conjugat cu oligozaharidul difteric CRM₁₉₇; MenB = proteina de legare a factorului H pentru meningococul de serogrup B.

Notă: LQ este un titru hSBA = 1:16 pentru A22 și 1:8 pentru A56, B24 și B44 și serogrupurile A, C, W și Y.

Notă: Răspunsul serologic este definit ca o creștere de 4 ori după cum urmează: (1) Pentru participanții cu un titru hSBA la momentul inițial < 1:4 (LD), un răspuns de 4 ori mai mare a fost definit ca un titru hSBA ≥ 1:16. (2) Pentru participanții cu un titru hSBA la momentul inițial ≥ LD și < LQ, un răspuns este definit ca un titru hSBA ≥ 4 ori LQ. (3) Pentru participanții cu un titru hSBA la momentul inițial ≥ LQ, un răspuns este definit ca un titru hSBA ≥ 4 ori titrul de la momentul inițial.

a. Grupe de pacienți cu imunogenitate evaluabilă.

b. Răspunsul compozit = hSBA ≥ LQ pentru toate cele 4 tulpini meningococice primare B.

Tabelul 3. Procentul de participanți care au obținut o protecție serologică după administrarea a 2 doze de Penbraya (0, 6 luni) față de intervalul de 1 lună după administrarea unei doze unice de MenACWY-CRM pentru serogrupurile A, C, W și Y și la interval de 1 lună după administrarea a 2 doze de MenB (0, 6 luni) pentru serogrupul B (Studiul 1001)^a

	Neexpuși la ACWY				Expuși la ACWY			
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)
Grup	Seroprotecție							
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)

Neexpuși la ACWY și expuși la ACWY combinat				
	Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
	N	% (Î 95%)	N	% (Î 95%)
Serogrupul B	Seroprotecție			
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)

Abrevieri: Î = interval de încredere; MenACWY-CRM = vaccinul meningococic (serogrupurile A, C, W și Y) conjugat cu oligozaharidul difteric CRM₁₉₇; MenB = proteina de legare a factorului H pentru meningococul de serogrup B.

Notă: Protecția serologică este definită ca un titru hSBA ≥ 1:8 pentru A56, B24 și B44 și serogrupurile A, C, W și Y și ≥ 1:16 pentru A22

a. Grupe de pacienți cu imunogenitate evaluabilă.

În studiul 1004 (de fază 2, descriptiv), după 2 doze de Penbraya administrat la 0 și 12 luni, 98,2% până la 99,1% și 92,9% până la 100% dintre participanți (n=155 participanți) au obținut răspuns serologic pentru serogrupurile A, C, W și Y și respectiv pentru serogrupul B. Răspunsul compozit pentru serogrupul B a fost obținut de 96,4% dintre participanți după 2 doze de Penbraya.

Imunopersistență și imunogenitate după rapel

Imunopersistența timp de până la 4 ani după 2 doze de Penbraya și imunogenitatea unei doze de rapel de Penbraya la 4 ani după finalizarea seriei primare au fost evaluate în etapa 2 a studiului 1057 (în regim deschis) la un număr total de 353 de participanți. Protecția serologică observată în studiul 1057 este prezentată în Tabelul 4.

Tabelul 4. Procentul de participanți care au obținut o protecție serologică după administrarea a 2 doze în schema primară de Penbraya (0, 6 luni) față de protecția serologică obținută după o doză unică de MenACWY-CRM pentru serogrupurile A, C, W și Y și după 2 doze de MenB (0, 6 luni) pentru serogrupul B și după o doză de rapel de Penbraya sau MenACWY-CRM și MenB la 4 ani după încheierea seriei primare (Studiul 1057)^a

Grup	Referință temporală	Neexpuși la ACWY				Expuși la ACWY			
		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM		Penbraya		MenB + MenACWY-CRM	
		N	Seroprotecție (Î 95%)	N	Seroprotecție (Î 95%)	N ^b	Seroprotecție (Î 95%)	N ^b	Seroprotecție (Î 95%)
A	1 lună după vaccinarea primară	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 luni după vaccinarea primară	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 lună după rapel	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 lună după vaccinarea primară	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 luni după vaccinarea primară	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 lună după rapel	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 lună după vaccinarea primară	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 luni după vaccinarea primară	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 lună după rapel	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 lună după vaccinarea primară	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 luni după vaccinarea primară	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 lună după rapel	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)
Criteriile finale pentru grupul B neexpuși la ACWY și expuși la ACWY combinat									
Serogrupul B	Referință temporală	Penbraya			MenB + MenACWY-CRM				
		N	Seroprotecție (ÎI 95%)		N	Seroprotecție (ÎI 95%)			
A22	1 lună după vaccinarea primară	129	94,6% (89,1, 97,8)		88	93,2% (85,7, 97,5)			
	48 luni după vaccinarea primară	121	28,1% (20,3, 37,0)		83	31,3% (21,6, 42,4)			
	1 lună după rapel	122	95,1% (89,6, 98,2)		81	93,8% (86,2, 98,0)			
A56	1 lună după vaccinarea primară	128	98,4% (94,5, 99,8)		87	96,6% (90,3, 99,3)			
	48 luni după vaccinarea primară	127	36,2% (27,9, 45,2)		86	29,1% (19,8, 39,9)			
	1 lună după rapel	124	100,0% (97,1, 100,0)		86	98,8% (93,7, 100,0)			
B24	1 lună după vaccinarea primară	126	86,5% (79,3, 91,9)		87	78,2% (68,0, 86,3)			
	48 luni după vaccinarea primară	126	34,9% (26,6, 43,9)		86	24,4% (15,8, 34,9)			
	1 lună după rapel	123	95,1% (89,7, 98,2)		84	95,2% (88,3, 98,7)			
B44	1 lună după vaccinarea primară	130	98,5% (94,6, 99,8)		86	95,3% (88,5, 98,7)			
	48 luni după vaccinarea primară	129	17,8% (11,7, 25,5)		87	16,1% (9,1, 25,5)			
	1 lună după rapel	128	99,2% (95,7, 100,0)		86	98,8% (93,7, 100,0)			

Abrevieri: ÎI = interval de încredere; MenACWY-CRM = vaccinul meningococic (serogrupurile A, C, W și Y) conjugat cu oligozaharidul difteric CRM₁₉₇; MenB = proteina de legare a factorului H pentru meningococul de serogrup B.

Notă: **Seroprotecție** este definită ca un titru hSBA $\geq 1:16$ pentru A22 și $\geq 1:8$ pentru A56, B24 și B44 și serogrupurile A, C, W și Y.

a. Grupă de pacienți cu imunogenitate după rapel evaluabilă.

b. Dimensiunile eșantioanelor (N) în grupele de expuși la ACWY pentru evaluările hSBA pentru serogrupurile A, W și Y sunt mai scăzute decât cele pentru serogrupul C deoarece participanții care primiseră anterior un vaccin C monovalent au contribuit numai la hSBA pentru grupul C.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Penbraya la 1 sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru prevenția

bolii invazive provocate de *Neisseria meningitidis* de serogrup A, B, C, W și Y (vezi pct. 4.2 pentru informații despre utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii non-clinice cu Penbraya, totuși, au fost efectuate studii non-clinice cu componente ale vaccinului Penbraya (componenta conjugat MenACWY și componenta MenB). Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea acută, toxicitatea după doze repetate, toleranța locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Sucroză
Trometamol
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Suspensie

Histidină
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Pentru adsorbant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Medicamentul reconstituit

După reconstituire, Penbraya trebuie administrat imediat sau în interval de 4 ore dacă este păstrat la temperaturi între 2 °C și 30 °C pentru a asigura stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării. A nu se congela.

Din punct de vedere microbiologic, exceptând situația în care metoda de deschidere și reconstituire exclude riscul de contaminare microbiană, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și timpul de păstrare în timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). Cutia trebuie păstrată în poziție orizontală pentru a minimiza timpul de resuspensie al seringii preumplute.

A nu se congela. Eliminați dacă cutia a fost congelată.

Pentru condițiile de păstrare ale vaccinului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere pentru 1 doză într-un flacon (sticlă tip I) cu un dop (cauciuc sintetic bromobutilic).

Suspensie pentru 1 doză într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu un dop (cauciuc sintetic clorobutilic) și un capac pentru vârful (amestec de cauciuc sintetic izopren/bromobutilic).

Mărimea ambalajului

Ambalaj conținând 1 doză

Ambalaj conținând 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu suspensie, 1 adaptor pentru flacon cu 1 ac sau fără ac.

Ambalaj conținând 5 doze

Ambalaj conținând 5 flacoane cu pulbere, 5 seringi preumplute cu suspensie, 5 adaptoare pentru flacon cu 5 ace sau fără ace.

Ambalaj conținând 10 doze

Ambalaj conținând 10 flacoane cu pulbere, 10 seringi preumplute cu suspensie, 10 adaptoare pentru flacon cu 10 ace sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pulberea liofilizată (componenta conjugat MenACWY) trebuie să fie reconstituită numai cu suspensia din seringă preumplută furnizată (componenta MenB) utilizând adaptorul pentru flacon pentru a forma Penbraya.

Prepararea Penbraya pentru administrare

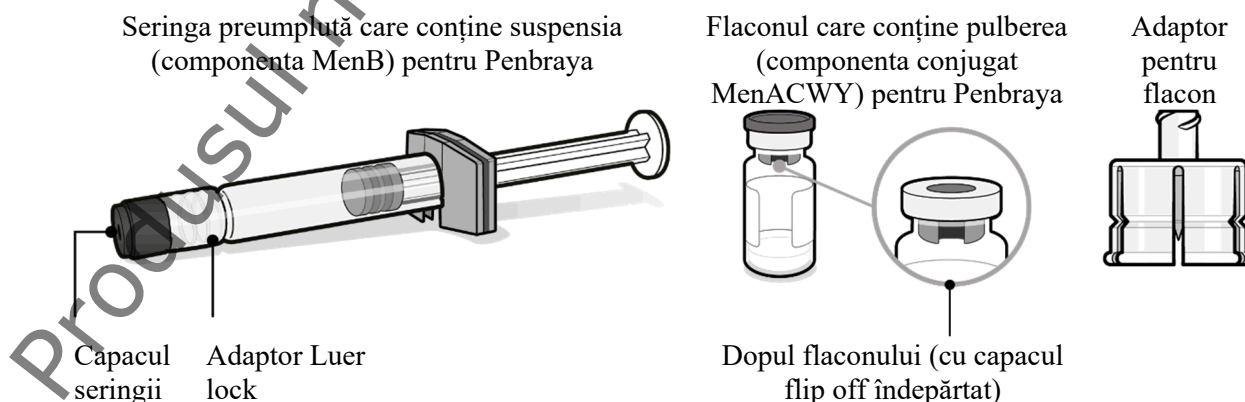
Seringa preumplută care conține suspensia (componenta MenB) pentru Penbraya

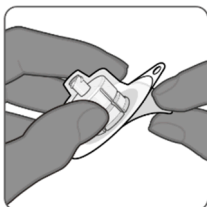
Flaconul care conține pulberea (componenta conjugat MenACWY) pentru Penbraya

Adaptor pentru flacon

Capacul seringii
Adaptor Luer lock

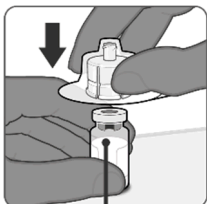
Dopul flaconului (cu capacul flip off îndepărtat)





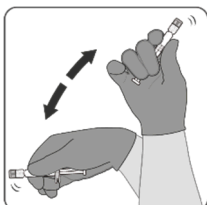
Pasul 1. Pregătiți adaptorul pentru flacon

- Îndepărtați capacul flip-off din plastic de pe flacon și ștergeți dopul din cauciuc.
- Deschideți ambalajul care conține adaptorul pentru flacon prin îndepărtarea învelișului de deasupra.
- Nu scoateți adaptorul pentru flacon din ambalajul său.



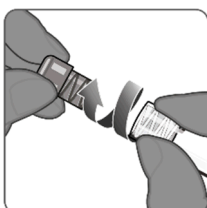
Pasul 2. Atașați adaptorul pentru flacon de flaconul care conține pulberea pentru Penbraya

- Mențineți baza flaconului pe o suprafață plană.
- Păstrați adaptorul pentru flacon în ambalaj și orientați-l vertical spre centrul flaconului, astfel încât țepușa adaptorului să se alinieze cu centrul dopului din cauciuc al flaconului.
- Conectați adaptorul la flacon cu o mișcare de împingere drept în jos. Adaptorul pentru flacon se va bloca pe loc.
- Nu împingeți adaptorul pentru flacon înclinat deoarece acest lucru poate duce la scurgeri în timpul utilizării.
- Scoateți ambalajul adaptorului pentru flacon.



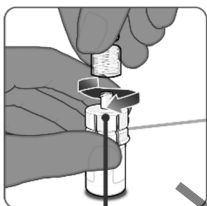
Pasul 3. Resuspendați suspensia conținută în seringă preumplută

- În timpul păstrării, în seringă preumplută care conține suspensia pot fi observate un depozit alb și un supernatant transparent.
- Agitați puternic seringă pentru a obține o suspensie albă omogenă vizual. Nu utilizați seringă dacă conținutul nu poate fi resuspendat.



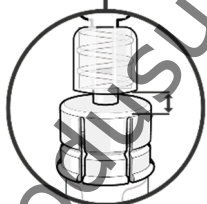
Pasul 4. Scoateți capacul seringii preumplute

- Pentru toți pașii de asamblare a seringii, țineți seringă numai de adaptorul Luer lock aflat la vârful seringii. Acest lucru va împiedica adaptorul Luer lock să se detașeze în timpul utilizării.
- Scoateți capacul seringii prin rotirea lentă a capacului în sens invers acelor de ceasornic în timp ce țineți de adaptorul Luer lock.

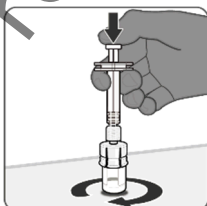


Pasul 5. Conectați seringă preumplută la adaptorul pentru flacon

- Țineți de adaptorul Luer lock al seringii și conectați-l la adaptorul pentru flacon prin rotirea în sensul acelor de ceasornic.
- Opiți rotirea atunci când simțiți rezistență, strângerea excesivă a seringii poate duce la scurgeri în timpul utilizării.

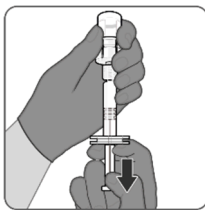


- Odată ce seringă este atașată fix la adaptorul pentru flacon, va exista un mic spațiu între vârful adaptorului pentru flacon și adaptorul Luer lock al seringii.



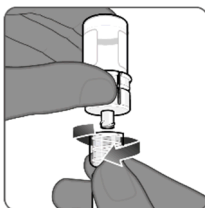
Pasul 6. Injectați suspensia și învârtiți cu grijă

- Injectați întregul conținut al seringii care conține suspensia MenB în flacon.
- Nu scoateți seringă golită.
- În timp ce țineți pistonul în jos, învârtiți delicat flaconul cu mișcări circulare până când pulberea este complet dizolvată (mai puțin de 1 minut).



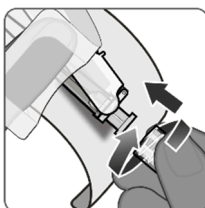
Pasul 7. Extrageți conținutul

- Răsturnați complet flaconul cu adaptorul pentru flacon și seringă încă atașate.
- Extrageți lent întregul conținut în seringă.
- Extragerea întregului conținut care se poate obține asigură o doză completă de 0,5 ml pentru administrare.
- Nu scoateți pistonul.



Pasul 8. Deconectați seringă

- Țineți adaptorul Luer lock al seringii și deconectați seringă de adaptorul pentru flacon prin răsucirea în sens invers acelor de ceasornic.



Pasul 9. Atașați acul

- Atașați un ac steril adaptat pentru injecții intramusculare la seringă preumplută prin răsucirea în sensul acelor de ceasornic.
- Nu fixați excesiv acul, deoarece acest lucru poate duce la scurgeri în timpul utilizării.

Pasul 10. Resuspendare și inspecție vizuală

- Imediat înainte de administrarea dozei, agitați seringă pentru a asigura o suspensie omogenă.
- Vaccinul preparat este o suspensie albă omogenă.
- Înainte de administrare, inspectați vizual vaccinul pentru particule de mari dimensiuni și decolorare. A nu se utiliza dacă se constată prezența de particule de mari dimensiuni și decolorare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlanda

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
S-645 41 Strängnäs
Suedia

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

• **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – CU ACE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Penbraya pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W, Y și pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține câte 5 micrograme din polizaharidele de *Neisseria meningitidis* de serogrup A, C, W, și Y, conjugate cu proteina transportoare a toxoidului tetanic (44 micrograme) și câte 60 micrograme de fHbp pentru *Neisseria meningitidis* de serogrup B subfamiliile A și B, adsorbite pe fosfat de aluminiu (care conține 0,25 mg aluminiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: sucroză, trometamol. Suspensie: histidină, polisorbit 80, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

1 flacon cu pulbere
1 seringă preumplută cu suspensie
1 adaptor pentru flacon
1 ac
1 doză (0,5 ml)

5 flacoane cu pulbere
5 seringi preumplute cu suspensie
5 adaptoare pentru flacon
5 ace
5 x 1 doză (0,5 ml)

10 flacoane cu pulbere
10 seringi preumplute cu suspensie
10 adaptoare pentru flacon
10 ace
10 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

Se recomandă păstrarea în poziție orizontală.

După reconstituire, a se utiliza imediat sau în interval de 4 ore dacă se păstrează la temperaturi între 2 °C și 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1871/001

EU/1/24/1871/002

EU/1/24/1871/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

Produsul medicinal nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FĂRĂ ACE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Penbraya pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W, Y și pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține câte 5 micrograme de polizaharide de *Neisseria meningitidis* de serogrup A, C, W, și Y, conjugate cu proteina transportoare a toxoidului tetanic (44 micrograme) și câte 60 micrograme de fHbp pentru *Neisseria meningitidis* de serogrup B subfamiliile A și B, adsorbite pe fosfat de aluminiu (care conține 0,25 mg aluminiu).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere: sucroză, trometamol. Suspensie: histidină, polisorbit 80, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

1 flacon cu pulbere
1 seringă preumplută cu suspensie
1 adaptor pentru flacon
1 doză (0,5 ml)

5 flacoane cu pulbere
5 seringi preumplute cu suspensie
5 adaptoare pentru flacon
5 x 1 doză (0,5 ml)

10 flacoane cu pulbere
10 seringi preumplute cu suspensie
10 adaptoare pentru flacon
10 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară, după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

Se recomandă păstrarea în poziție orizontală.

După reconstituire, a se utiliza imediat sau în interval de 4 ore dacă se păstrează la temperaturi între 2 °C și 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1871/004

EU/1/24/1871/005

EU/1/24/1871/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

Produsul medicinal nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI COMPONENTEI CONJUGAT MENACWY

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pulbere pentru Penbraya
Conjugat MenACWY
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGA PREUMPLUTĂ CU COMPONENTA MENB

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Suspensie pentru Penbraya
MenB
i.m

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Produsul medicinal nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Penbraya pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W, Y și pentru serogrupul B (recombinant, adsorbit)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Penbraya și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Penbraya
3. Cum se administrează Penbraya
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Penbraya
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Penbraya și pentru ce se utilizează

Penbraya este un vaccin care ajută la protejarea persoanelor cu vârsta de 10 ani și peste împotriva infecțiilor cauzate de bacteriile (germenii) numite *Neisseria meningitidis* tipurile A, B, C, W și Y. Această bacterie poate provoca infecții grave și care uneori pot pune viața în pericol, cum sunt:

- Meningita – o infecție a țesuturilor care învelește creierul și măduva spinării.
- Septicemie – o infecție a sângelui.

Penbraya conține mici cantități din fragmente de la bacteriile *Neisseria meningitidis* tipurile A, B, C, W și Y. Atunci când unei persoane i se administrează vaccinul, sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) recunoaște fragmentele ca „străine” și produce „anticorpi” (proteine) împotriva lor. Dacă persoana intră mai târziu în contact cu bacteria, acești anticorpi, împreună cu alte componente ale sistemului imunitar, vor fi capabile să lupte împotriva bacteriei mai eficient și astfel să ajute ca persoana să fie protejată împotriva bolii.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Penbraya

Penbraya nu trebuie administrat

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).

Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Penbraya dumneavoastră sau copilului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- ați avut vreodată o reacție alergică sau probleme de respirație după oricare alt vaccin injectabil sau după ce dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi s-a administrat Penbraya în trecut.
- dacă ați leșinat vreodată în urma unei injecții cu ac.
- dacă aveți o boală severă sau febră mare. Totuși, o febră moderată sau o infecție a tractului respirator superior (de exemplu dacă aveți o răceală) nu este, în sine, un motiv de a întârzia vaccinarea.
- dacă aveți orice probleme de sângerare sau vă învineți ușor.
- dacă aveți un sistem imunitar slăbit sau luați medicamente care ar putea să vă afecteze sistemul imunitar, care v-ar putea împiedica pe dumneavoastră sau pe copilul dumneavoastră să obțineți beneficii complete de la Penbraya.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Penbraya să nu îi protejeze complet pe toți cei cărora li se va administra.

Copii și adolescenți

Penbraya nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 10 ani.

Penbraya împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți programat pentru administrarea oricărui alt vaccin sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Penbraya nu are nicio influență sau are efecte minime asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Unele dintre efectele vaccinării menționate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot afecta temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje dacă prezentați oricare dintre aceste reacții adverse.

Penbraya conține sodiu

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Penbraya conține polisorbata 80

Acest vaccin conține 0,018 mg de polisorbata 80 per doză. Polisorbataii pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți vreo alergie cunoscută.

3. Cum se administrează Penbraya

Penbraya vă va fi administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră de către un medic, farmacist sau asistentă medicală.

Penbraya este administrat ca o injecție unică de 0,5 ml, de obicei în partea de sus a mușchiului brațului. Vi se vor administra 2 doze. Cea de-a doua doză se administrează la 6 până la 12 luni după prima. Este important să primiți ambele doze pentru a oferi cea mai bună protecție împotriva tuturor tipurilor de boală meningococică.

Persoanele care prezintă risc continuu de a face boală meningococică după 2 doze pot avea nevoie de o doză de rapel la vaccin.

Este important să urmați instrucțiunile medicului, farmacistului sau asistentei medicale astfel încât dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să încheiați seria de injecții.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Penbraya poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Atunci când Penbraya vă este administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră, pot apărea următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- durere la locul de injectare
- fatigabilitate (oboseală)
- durere de cap
- durere musculară
- umflare la locul de injectare
- roșeață la locul de injectare
- durere articulară
- frisoane
- diaree

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- febră
- vărsături

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- ganglioni limfatici măriti
- pierderea apetitului alimentar
- senzație de amețală
- stare de rău (greață)
- erupție la locul de injectare
- învinețire (hematom) la locul de injectare
- reacție alergică (incluzând mâncărime, urticarie și erupție trecătoare pe piele)

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- dificultăți de somn
- senzație de somnolență
- sensibilitate scăzută a pielii
- o senzație de căldură la locul de injectare
- mâncărime la locul de injectare

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- umflare și roșeață la locul de injectare, acestea pot afecta o suprafață mare din membrul vaccinat
- reacții alergice severe, bruște (anafilaxie)
- amorțeală la locul de injectare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Penbraya

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra cutia la frigider (2 °C – 8 °C).

Cutia trebuie păstrată în poziție orizontală pentru a minimiza timpul de resuspensie al seringii preumplute.

A nu se congela. Eliminați dacă cutia a fost congelată.

Penbraya trebuie administrat imediat (în interval de 4 ore) după reconstituire. A se păstra vaccinul reconstituit la frigider între 2 °C și 30 °C. A nu se congela.

Nu aruncați niciun vaccin pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Penbraya

Substanțele active sunt:

După reconstituirea pulberii cu suspensia, o doză (0,5 ml) conține:

(Conținut în pulberea pentru Penbraya, componenta MenACWY conjugată)

Polizaharidă <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A ¹	5 micrograme
Polizaharidă <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup C ¹	5 micrograme
Polizaharidă <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup W ¹	5 micrograme
Polizaharidă <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup Y ¹	5 micrograme

(Conținut în suspensia pentru Penbraya, componenta MenB)

<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup B subfamilia fHbp A ^{2,3,4}	60 micrograme
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup B subfamilia fHbp B ^{2,3,4}	60 micrograme

¹ Conjugat cu proteina transportoare a toxoidului tetanic (TT) 44 micrograme

² Adsorbit pe fosfat de aluminiu 0,25 miligrame aluminiu

³ fHbp (proteina de legare a factorului H)

⁴ Produs în celule de *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant

Fosfatul de aluminiu este inclus în acest vaccin ca adsorbant. Adsorbanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a ameliora și/sau a prelungi efectele protectoare ale vaccinului.

Celelalte componente sunt:

Pulberea

- sucroză
- trometamol
- hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
- acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Suspensia

- histidină
- polisorbitat 80 (vezi pct. 2 „Penbraya conține polisorbitat 80”)
- clorură de sodiu (vezi pct. 2 „Penbraya conține sodiu”)
- apă pentru preparate injectabile
- hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
- acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Cum arată Penbraya și conținutul ambalajului

Penbraya este furnizat ca

- o pulbere albă într-un flacon din sticlă
- o suspensie albă într-o seringă preumplută pentru a dispersa pulberea

Penbraya este disponibil în:

Ambalaj conținând 1 doză

Ambalaj conținând 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu suspensie, 1 adaptor pentru flacon, cu 1 ac sau fără ace.

Ambalaj conținând 5 doze

Ambalaj conținând 5 flacoane cu pulbere, 5 seringi preumplute cu suspensie, 5 adaptoare pentru flacon, cu 5 ace sau fără ace.

Ambalaj conținând 10 doze

Ambalaj conținând 10 flacoane cu pulbere, 10 seringi preumplute cu suspensie, 10 adaptoare pentru flacon, cu 10 ace sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Fabricantul responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 5 251 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς 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.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

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

Acest prospect a fost revizuit în.

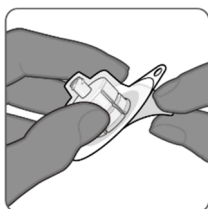
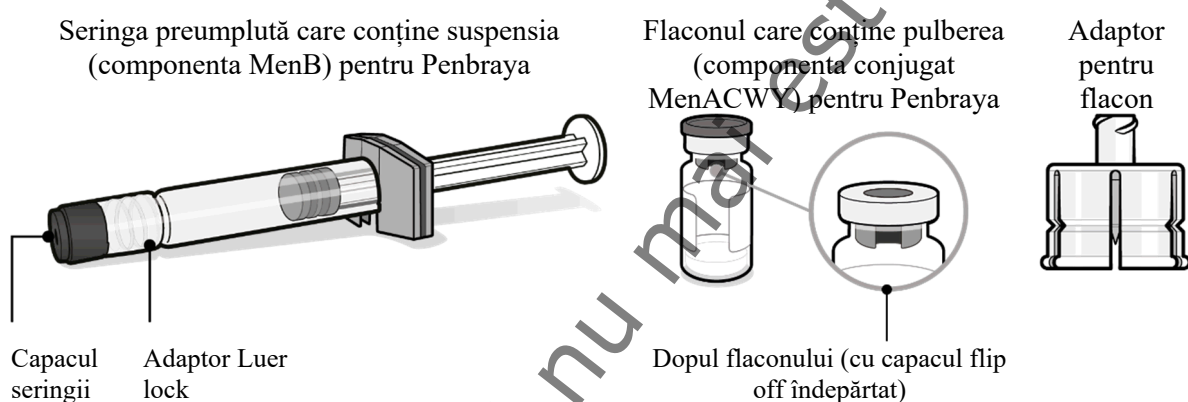
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

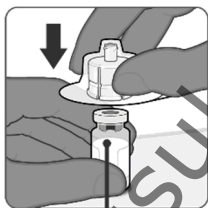
Pulberea liofilizată (componenta conjugat MenACWY) trebuie să fie reconstituită numai cu suspensia (componenta MenB) din seringă preumplută furnizată, utilizând adaptorul pentru flacon pentru a forma Penbraya.

Prepararea Penbraya pentru administrare



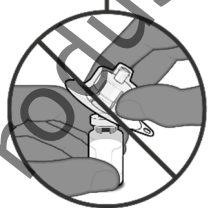
Pasul 1. Pregătiți adaptorul pentru flacon

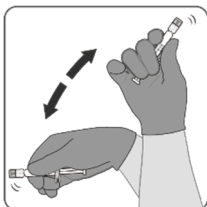
- Îndepărtați capacul flip off din plastic de pe flacon și ștergeți dopul din cauciuc.
- Deschideți ambalajul care conține adaptorul pentru flacon prin îndepărtarea învelișului de deasupra.
- Nu scoateți adaptorul pentru flacon din ambalajul său.



Pasul 2. Atașați adaptorul pentru flacon de flaconul care conține pulberea pentru Penbraya

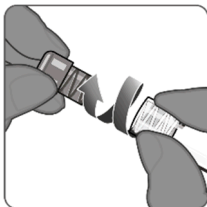
- Mențineți baza flaconului pe o suprafață plană.
- Păstrați adaptorul pentru flacon în ambalaj și orientați-l vertical spre centrul flaconului, astfel încât țepușa adaptorului să se alinieze cu centrul dopului din cauciuc al flaconului.
- Conectați adaptorul la flacon cu o mișcare de împingere drept în jos. Adaptorul pentru flacon se va bloca pe loc.
- Nu împingeți adaptorul pentru flacon înclinat deoarece acest lucru poate duce la scurgeri în timpul utilizării.
- Scoateți ambalajul adaptorului pentru flacon.





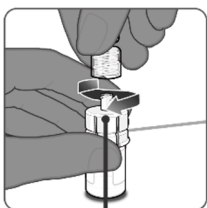
Pasul 3. Resuspendați suspensia conținută în seringă preumplută

- În timpul păstrării, în seringă preumplută care conține suspensia pot fi observate un depozit alb și un supernatant transparent.
- Agitați puternic seringă pentru a obține o suspensie albă omogenă vizual. Nu utilizați seringă dacă conținutul nu poate fi resuspendat.



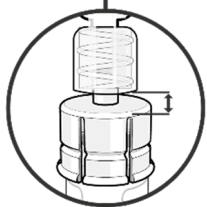
Pasul 4. Scoateți capacul seringii preumplute

- Pentru toți pașii de asamblare a seringii, țineți seringă numai de adaptorul Luer lock aflat la vârful seringii. Acest lucru va împiedica adaptorul Luer lock să se detașeze în timpul utilizării.
- Scoateți capacul seringii prin rotirea lentă a capacului în sens invers acelor de ceasornic în timp ce țineți de adaptorul Luer lock.

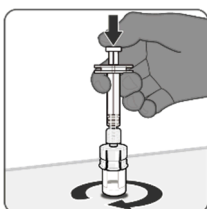


Pasul 5. Conectați seringă preumplută la adaptorul pentru flacon

- Țineți de adaptorul Luer lock al seringii și conectați-l la adaptorul pentru flacon prin rotirea în sensul acelor de ceasornic.
- Opriți rotirea atunci când simțiți rezistență, strângerea excesivă a seringii poate duce la scurgeri în timpul utilizării.

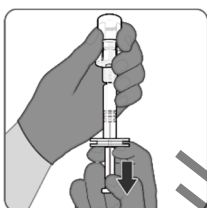


- Odată ce seringă este atașată fix la adaptorul pentru flacon, va exista un mic spațiu între vârful adaptorului pentru flacon și adaptorul Luer lock al seringii.



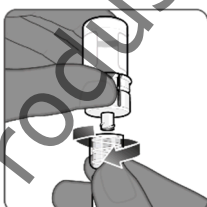
Pasul 6. Injectați suspensia și învărțiți cu grijă

- Injectați întregul conținut al seringii care conține suspensia MenB în flacon.
- Nu scoateți seringă golită.
- În timp ce țineți pistonul în jos, învărțiți delicat flaconul cu mișcări circulare până când pulberea este complet dizolvată (mai puțin de 1 minut).



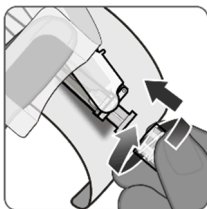
Pasul 7. Extrageți conținutul

- Răsturnați complet flaconul cu adaptorul pentru flacon și seringă încă atașate.
- Extrageți lent întregul conținut în seringă.
- Extragerea întregului conținut care se poate obține asigură o doză completă de 0,5 ml pentru administrare.
- Nu scoateți pistonul.



Pasul 8. Deconectați seringă

- Țineți de adaptorul Luer lock al seringii și deconectați seringă de adaptorul pentru flacon prin răsucirea în sens invers acelor de ceasornic.



Pasul 9. Atașați acul

- Atașați un ac steril adaptat pentru injecții intramusculare la seringă preumplută prin răsucirea în sensul acelor de ceasornic.
- Nu fixați excesiv acul, deoarece acest lucru poate duce la scurgeri în timpul utilizării.

Pasul 10. Resuspendare și inspecție vizuală

- Imediat înainte de administrarea dozei, agitați seringă pentru a asigura o suspensie omogenă.
- Vaccinul preparat este o suspensie albă omogenă.
- Înainte de administrare, inspectați vizual vaccinul pentru particule de mari dimensiuni și decolorare. A nu se utiliza dacă se constată prezența de particule de mari dimensiuni și decolorare.

Produsul medicinal nu mai este autorizat