

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Arexvy proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Antygen RSVPreF3^{1,2,3} 120 mikrogramów

¹ Rekombinowana glikoproteina F syncytialnego wirusa oddechowego stabilizowana w konformacji przedfuzyjnej = RSVPreF3

² RSVPreF3 wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA

³ związana z adiuwantem AS01E zawierającym:

ekstrakt roślinny *Quillaja saponaria* Molina, frakcja 21 (QS-21) 25 mikrogramów

3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z *Salmonella minnesota*

25 mikrogramów

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Proszek ma biały kolor.

Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Arexvy jest wskazana do czynnego uodparniania w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u:

- osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych,
- osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na chorobę wywołaną przez RSV.

Szczepionkę tę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionka Arexvy jest podawana jako jedna dawka 0,5 ml.

Nie ustalono konieczności podawania kolejnej dawki szczepionki (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Arexvy u dzieci. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Przed podaniem szczepionki

Zawsze należy zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Podanie szczepionki należy odroczyć u pacjentów z ostrymi objawami ciężkiej choroby przebiegającej z gorączką. Występowanie łagodnego zakażenia, na przykład przeziębienia, nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich zaszczepionych.

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem mogą wystąpić w związku z samym procesem szczepienia. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia obrażeń spowodowanych omdleniem.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionki nie wolno podawać donaczyniowo ani śródskórnym. Brak danych dotyczących podawania szczepionki Arexvy podskórnym.

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionka Arexvy powinna być ostrożnie stosowana u osób z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi, ponieważ po domięśniowym podaniu szczepionki może u nich wystąpić krwawienie.

Produkty lecznicze immunosupresyjne o działaniu ogólnoustrojowym i niedobór odporności

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności szczepionki Arexvy u osób z obniżoną odpornością. Pacjenci otrzymujący leczenie immunosupresyjne lub pacjenci z niedoborem odporności mogą wykazywać osłabioną odpowiedź immunologiczną na szczepionkę Arexvy.

Substancje pomocnicze

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z innymi szczepionkami

Szczepionka Arexvy może być podawana jednocześnie z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie sezonowej (w standardowej dawce bez adiuwantu, o podwyższonej dawce bez adiuwantu albo w standardowej dawce z adiuwantem).

Po jednoczesnym podaniu szczepionki Arexvy ze szczepionkami przeciw grypie sezonowej, obserwowane wartości liczbowe mian przeciwciał neutralizujących RSV A i B oraz mian przeciwciał hamujących hemaglutynację wywołowaną przez wirusa grypy typu A i B były niższe w porównaniu do oddzielnego podawania szczepionek. Obserwacje te nie były spójne między badaniami klinicznymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

Jeśli szczepionka Arexvy jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami podawanymi we wstrzyknięciu, szczepionki należy podać w różne miejsca wstrzyknięcia.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Arexvy ze szczepionkami innymi niż wymienione powyżej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania szczepionki Arexvy u kobiet w okresie ciąży. Po podaniu badanej szczepionki zawierającej RSVPreF3 bez adiuwantu 3 557 kobietom w okresie ciąży biorącym udział w jednym badaniu klinicznym zaobserwowano wzrost liczby przedwczesnych porodów w porównaniu do grupy przyjmującej placebo. Obecnie nie jest możliwe wyciągnięcie wniosków na temat istnienia związku przyczynowego między podaniem RSVPreF3 bez adiuwantu a przedwczesnym porodem.

Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach dotyczących stosowania szczepionki Arexvy lub badanej szczepionki zawierającej RSVPreF3 bez adiuwantu nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na rozwój lub reprodukcję (patrz punkt 5.3). Szczepionka Arexvy nie jest zalecana do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania szczepionki Arexvy do mleka ludzkiego lub zwierzęcego. Szczepionka Arexvy nie jest zalecana do stosowania u kobiet karmiących piersią/w okresie laktacji.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu szczepionki Arexvy na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach dotyczące stosowania szczepionki Arexvy lub badanej szczepionki zawierającej RSVPreF3 bez adiuwantu nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu szczepionki Arexvy na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Szczepionka Arexvy wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” (np. zmęczenie) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Opisany w Tabeli 1 profil bezpieczeństwa stosowania opiera się na zbiorczej analizie danych pochodzących z dwóch badań klinicznych III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo (przebieganych w Europie, Ameryce Północnej, Azji oraz na półkuli południowej), z udziałem osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych oraz osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat, oraz danych uzyskanych po wprowadzeniu szczepionki do obrotu.

W grupie uczestniczących w badaniu pacjentów w wieku 60 lat i starszych (ponad 12 000 osób dorosłych, które otrzymały jedną dawkę szczepionki Arexvy i ponad 12 000, które otrzymały placebo; okres obserwacji wynoszący około 12 miesięcy), najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (34%), ból mięśni (29%), ból głowy (28%) i ból stawów (18%). Zazwyczaj te działania niepożądane miały nasilenie lekkie do umiarkowanego i ustępowały w ciągu kilku dni po szczepieniu.

Większość innych działań niepożądanych występowała niezbyt często i była zgłaszana z podobną częstością w obu badanych grupach.

W grupie uczestniczących w badaniu pacjentów w wieku od 50 do 59 lat (769 uczestników badania, w tym 386 osób z wcześniej określonymi, ustabilizowanymi, przewlekłymi schorzeniami prowadzącymi do zwiększonego ryzyka choroby wywołanej przez RSV) zaobserwowano większą częstość występowania bólu w miejscu wstrzyknięcia (76%), zmęczenia (40%), bólu mięśni (36%), bólu głowy (32%) oraz bólu stawów (23%) niż u pacjentów w wieku 60 lat i starszych (381 osób) uczestniczących w tym samym badaniu. Jednakże, czas trwania i nasilenie tych działań niepożądanych były porównywalne we wszystkich grupach wiekowych objętych badaniem.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją narządów i organów MedDRA i częstością występowania.

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych, a także działania niepożądane zgłaszane spontanicznie na całym świecie po wprowadzeniu szczepionki Arexvy do obrotu.

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja narządów i układów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	limfadenopatia (powiększenie węzłów chłonnych)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	reakcje nadwrażliwości (takie jak wysypka)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	mdłości, ból brzucha, wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie
	Często	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, dreszcze
	Niezbyt często	świąd w miejscu wstrzyknięcia
		ból, złe samopoczucie
Nieznana	martwica w miejscu wstrzyknięcia ¹	

¹ działanie niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).*

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX05.

Mechanizm działania

Poprzez połączenie swoistego dla RSV antygeny - białka F w konformacji przedfuzyjnej z systemem adiuwantowym (AS01_E), szczepionka Arexvy została zaprojektowana tak, aby wzmacniać swoistą dla antygeny komórkową odpowiedź immunologiczną i odpowiedź przeciwciał neutralizujących u osób z

istniejącą wcześniej odpornością na RSV. Adiuwant AS01_E ułatwia rekrutację i aktywację komórek prezentujących antygen, które przenoszą antygeny pochodzące ze szczepionki do węzła chłonnego, co z kolei prowadzi do wytwarzania komórek T CD4⁺ swoistych dla RSVPreF3.

Skuteczność

Skuteczność w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych (ang. lower respiratory tract disease, LRTD) wywołanym przez RSV u osób w wieku 60 lat i starszych była oceniana w ramach trwającego randomizowanego, z grupą kontrolną placebo, zaślepionego dla obserwatora badania klinicznego III fazy prowadzonego w 17 krajach na półkuli północnej i południowej. Planowana jest dalsza obserwacja uczestników badania przez okres do 36 miesięcy.

Pierwotna populacja do analizy skuteczności (określona jako zmodyfikowana grupa narażona, zdefiniowana jako osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze, które otrzymały 1 dawkę szczepionki Arexvy lub placebo i które nie zgłosiły wystąpienia potwierdzonej ostrej choroby układu oddechowego (ang. acute respiratory illness, ARI) wywołanej RSV w okresie do 15. dnia po szczepieniu) obejmowała 24 960 uczestników losowo przydzielonych po równo do grupy otrzymującej 1 dawkę szczepionki Arexvy (N = 12 466) lub placebo (N = 12 494). W momencie przeprowadzania pierwszej potwierdzającej analizy skuteczności dla okresu obserwacji o medianie 6,7 miesięcy, oceniano przypadki LRTD wywołanej przez RSV u uczestników badania.

Mediana wieku uczestników badania wynosiła 69 lat (zakres: 59 do 102 lat), przy czym około 74% było w wieku powyżej 65 lat, około 44% w wieku powyżej 70 lat i około 8% w wieku powyżej 80 lat. Kobiety stanowiły 52% uczestników badania. Na początku badania 39,3% uczestników miało co najmniej jedną chorobę współistniejącą, która była istotna dla obserwacji; 19,7% uczestników miało chorobę sercowo-oddechową (POChP, astma, jakakolwiek przewlekła choroba układu oddechowego/płuc lub przewlekła niewydolność serca), a 25,8% uczestników miało choroby endokrynologiczne (cukrzyca, zaawansowana choroba wątroby lub nerek).

Skuteczność wobec LRTD wywołanej przez RSV podczas pierwszego sezonu infekcyjnego RSV (analiza potwierdzająca)

Głównym celem było wykazanie skuteczności w zapobieganiu pierwszemu epizodowi potwierdzonej LRTD wywołanej przez RSV typu A i (lub) B podczas pierwszego sezonu RSV. Przypadki zachorowań wywołanych przez RSV potwierdzano za pomocą ilościowego testu reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (qRT-PCR), w którym materiałem do badania był wymaz z nosogardzieli. LRTD zdefiniowano na podstawie następujących kryteriów: uczestnik badania musiał doświadczyć co najmniej 2 objawów/sygnaliów ze strony dolnych dróg oddechowych, w tym co najmniej 1 sygnału ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymującego się co najmniej 24 godziny lub co najmniej 3 objawów ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymujących się przez co najmniej 24 godziny. Objawy ze strony dolnych dróg oddechowych obejmowały: pojawienie się lub nasilenie płwociny, pojawienie się lub nasilenie kaszlu, pojawienie się lub nasilenie duszności (skróconego oddechu). Sygnały ze strony dolnych dróg oddechowych obejmowały: pojawienie się lub nasilenie świszczącego oddechu, trzeszczenia/rzężenia, częstość oddechów ≥ 20 oddechów/min., niskie lub zmniejszone wysycenie tlenem (saturacja O₂ < 95% lub $\leq 90\%$, jeśli wartość wyjściowa wynosi < 95%) lub potrzeba suplementacji tlenem.

Ogólną skuteczność szczepionki oraz skuteczność w poszczególnych podgrupach przedstawiono w Tabeli 2.

Skuteczność w zapobieganiu pierwszej LRTD wywołanej przez RSV, która wystąpiła co najmniej 15 dni po szczepieniu u uczestników badania w wieku 60 lat i starszych, w porównaniu z placebo wyniosła 82,6% (przedział ufności 96,95% od 57,9% do 94,1%). Skuteczność szczepionki przeciwko LRTD wywołanej przez RSV oceniano dla okresu obserwacji o medianie wynoszącej 6,7 miesiąca. Skuteczność szczepionki przeciwko przypadkom LRTD związanym z RSV A i przypadkom LRTD związanym z RSV-B wynosiła odpowiednio 84,6% (95% CI [32,1, 98,3]) i 80,9% (95% CI [49,4, 94,3]).

Tabela 2. Analiza skuteczności w pierwszym sezonie infekcyjnym RSV (analiza potwierdzająca): Pierwsze LRTD związane z RSV ogółem oraz dla podgrup z określonych przedziałów wiekowych i podgrupy z chorobami współistniejącymi (zmodyfikowana grupa narażona)

Podgrupa	Szczepionka Arexvy			Placebo			Skuteczność % (CI) ^a
	N	n	Współczynnik zapadalności na 1 000 osobołat	N	n	Współczynnik zapadalności na 1 000 osobołat	
Ogółem (≥ 60 lat) ^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 lat	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 lat	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Uczestnicy badania z co najmniej jedną chorobą współistniejącą istotną dla obserwacji	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^a CI = przedział ufności (96,95% dla ogółu (≥ 60 lat) i 95% dla wszystkich analizowanych podgrup). Dwustronny dokładny przedział ufności dla skuteczności szczepionki uzyskano w oparciu o rozkład Poissona dostosowany do kategorii wiekowych i regionów.

^b Cel potwierdzający z wcześniej określonym kryterium sukcesu dla dolnej granicy dwustronnego przedziału ufności dla skuteczności szczepionki powyżej 20%

N = Liczba uczestników badania w każdej z grup

n = Liczba uczestników, u których stwierdzono pierwszą LRTD związaną z RSV, która wystąpiła co najmniej 15 dni po szczepieniu

Skuteczność szczepionki w podgrupie pacjentów w wieku 80 lat i starszych (1 016 uczestników badania, którzy otrzymali szczepionkę Arexvy i 1 028 uczestników, którzy otrzymali placebo) nie może być potwierdzona ze względu na zbyt małą całkowitą liczbę stwierdzonych przypadków choroby (5 przypadków).

Spośród 18 przypadków LRTD spowodowanej przez RSV i związanej z wystąpieniem co najmniej 2 sygnałów ze strony dolnych dróg oddechowych lub z uniemożliwieniem wykonywania codziennych aktywności, w grupie otrzymującej placebo wystąpiły 4 przypadki ciężkiej LRTD wymagające tlenoterapii, natomiast w grupie, która otrzymała Arexvy nie stwierdzono takich przypadków.

Skuteczność wobec LRTD wywołanej przez RSV w ciągu 2 sezonów infekcyjnych RSV

Przez 2 sezony infekcyjne RSV (do końca 2. sezonu na Półkuli Północnej), z medianą czasu obserwacji wynoszącą 17,8 miesięcy, skuteczność szczepionki w zapobieganiu LRTD wywołanej przez RSV u pacjentów w wieku 60 lat i starszych wynosiła 67,2% (97,5% CI [48,2; 80,0]) (30 przypadków w grupie zaszczepionej Arexvy i 139 przypadków w grupie otrzymującej placebo).

Skuteczność szczepionki wobec LRTD wywołanej przez RSV była podobna w podgrupie pacjentów z co najmniej jedną chorobą współistniejącą istotną dla obserwacji.

Druga dawka szczepionki podana 12 miesięcy po pierwszej dawce nie zapewniła dodatkowej korzyści odnośnie skuteczności.

Immunogenność u osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem choroby wywołanej przez RSV

Równoważność (ang. non-inferiority) odpowiedzi immunologicznej po podaniu szczepionki Arexvy osobom dorosłym w wieku od 50 do 59 lat w porównaniu do pacjentów w wieku 60 lat i starszych, dla których wykazano skuteczność szczepienia wobec LRTD wywołanej przez RSV, oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym III fazy z próbą zaślepioną dla obserwatora i z grupą kontrolną otrzymującą placebo.

Kohortę 1 stanowili uczestnicy badania w wieku od 50 do 59 lat podzieleni na dwie podgrupy (Adults-AIR oraz Adults-non-AIR) na podstawie ich historii medycznej. Podgrupa Adults-AIR (dorośli z podwyższonym ryzykiem, ang. adults at increased risk) składała się z pacjentów z wcześniej określonymi, ustabilizowanymi, przewlekłymi schorzeniami prowadzącymi do zwiększonego ryzyka choroby wywołanej przez RSV (Arexvy, N=386, placebo, N=191), takimi jak: przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba układu krążenia, cukrzyca, przewlekła choroba nerek lub wątroby. Podgrupa Adults-non-AIR składała się z osób, u których nie występowały wcześniej określone, ustabilizowane, przewlekłe schorzenia (Arexvy, N=383, placebo, N=192). Kohorta 2 (osoby w podeszłym wieku, ang. older adults, OA) składała się z uczestników badania w wieku 60 lat i starszych (Arexvy, N=381).

Jako pierwszorzędowe cele dotyczące immunogenności określono wykazanie równoważności (ang. non-inferiority) humoralnej odpowiedzi immunologicznej (w zakresie mian neutralizujących RSV-A i RSV-B) uzyskanej 1 miesiąc po podaniu szczepionki Arexvy u uczestników badania w wieku od 50 do 59 lat z oraz bez wcześniej określonych, ustabilizowanych, przewlekłych schorzeń prowadzących do zwiększonego ryzyka choroby wywołanej przez RSV, w porównaniu z uczestnikami badania w wieku 60 lat i starszymi.

Tabela 3. Podsumowanie wartości skorygowanej średniej geometrycznej mian (GMT) i współczynnika odpowiedzi serologicznej (SRR) oraz stosunku skorygowanej średniej geometrycznej mian i różnic we współczynnikach odpowiedzi serologicznej w zakresie mian neutralizujących RSV-A i RSV-B (ED60) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych (OA) w porównaniu do osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat z (Adults-AIR) oraz bez (Adults-non-AIR) wcześniej określonych, ustabilizowanych, przewlekłych schorzeń^a prowadzących do zwiększonego ryzyka choroby wywołanej przez RSV – populacja zgodna z protokołem badania

Miana neutralizujące RSV-A (ED60)				
	Skorygowana GMT (95% CI)	Stosunek skorygowanych GMT (95% CI)^b	SRR (%) (95% CI)	Różnica SRR (95% CI)^c
OA	7 440,1 (6 768,4; 8 178,5)	0,8 (0,7; 1,0)	80,4 (75,8; 84,5)	-6,5 (-12,1; -0,9)
Adults-AIR	8 922,7 (8 118,2; 9 806,9)		86,9 (82,8; 90,3)	
OA	7 492,6 (6 819,1; 8 232,7)	1,0 (0,8; 1,1)	80,4 (75,8; 84,5)	-2,4 (-8,3; 3,5)
Adults-non-AIR	7 893,5 (7 167,5; 8 692,9)		82,8 (78,3; 86,8)	
Miana neutralizujące RSV-B (ED60)				
	Skorygowana GMT (95% CI)	Stosunek skorygowanych GMT^b	SRR (95% CI)	Różnica SRR^c
OA	8 062,8 (7 395,9; 8 789,9)	0,8 (95% CI [0,7; 0,9])	74,5 (69,5; 79,0)	-7,2 (95% CI [-13,3; -0,9])
Adults-AIR	10 054,7 (9 225,4; 10 958,7)		81,6 (77,1; 85,6)	
OA	8 058,2 (7 373,1; 8 807,0)	0,9 (97,5% CI [0,8; 1,0])	74,5 (69,5; 79,0)	-3,7 (97,5% CI [-11,1; 3,7])
Adults-non-AIR	9 009,5 (8 226,8; 9 866,6)		78,2 (73,3; 82,6)	

^a Wcześniej określone, ustabilizowane, przewlekłe schorzenia takie jak przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba układu krążenia, cukrzyca, przewlekła choroba nerek lub wątroby.

^{b,c} Predefiniowane kryteria równoważności (ang. non-inferiority) odpowiedzi immunologicznych określono jako górne granice dwustronnych 95% lub 97,5% przedziałów ufności dla skorygowanych GMT (OA względem Adults-AIR lub Adults-non-AIR) $\leq 1,5$ oraz górne granice dwustronnych 95% lub 97,5% przedziałów ufności dla różnic SRR (OA minus Adults-AIR lub Adults-non-AIR) $\leq 10\%$, uzyskane u pacjentów w wieku 60 lat i starszych (OA) w porównaniu do pacjentów w wieku od 50 do 59 lat z (Adults-AIR) lub bez (Adults-non-AIR) wcześniej określonych, ustabilizowanych, przewlekłych schorzeń prowadzących do zwiększonego ryzyka choroby wywołanej przez RSV.

ED60: szacowane rozcieńczenie (ang. estimated dilution) 60; CI = przedział ufności (ang. confidence interval); GMT = średnia geometryczna mian (ang. geometric mean titer); SRR = współczynnik odpowiedzi serologicznej (ang. seroresponse rate).

Kryteria równoważności (ang. non-inferiority) odpowiedzi immunologicznych określone dla mian neutralizujących RSV-A i RSV-B zostały spełnione. Na podstawie porównania odpowiedzi immunologicznej u osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat z odpowiedzią immunologiczną u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, u których wykazano skuteczność szczepionki, można

wywnioskować skuteczność szczepionki Arexvy u osób dorosłych w wieku od 50 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby wywołanej przez RSV.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Arexvy w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialnego wirusa oddechowego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące reprodukcji oraz badania rozwojowe przeprowadzone na królikach i dotyczące stosowania szczepionki Arexvy lub szczepionki zawierającej RSVPreF3 bez adiuwantu nie wykazały wpływu szczepienia na płodność samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu lub rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek (antygen RSVPreF3)

Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 80 (E 433)
Potasu diwodorofosforan (E 340)
Dipotasu fosforan (E 340)

Zawiesina (system adiuwantowy AS01_E)

Dioloilofosfatydylocholina (E 322)
Cholesterol
Sodu chlorek
Disodu fosforan bezwodny (E 339)
Potasu diwodorofosforan (E 340)
Woda do wstrzykiwań

Informacje dotyczące adiuwantu, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 4 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C lub w temperaturze pokojowej do 25°C.

Ze względów mikrobiologicznych, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i czas ten nie powinien być dłuższy niż 4 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szczepionka Arexvy składa się z:

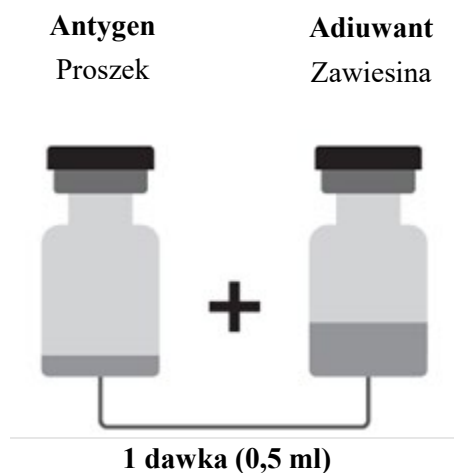
- Proszku do przygotowania 1 dawki w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i wieczkiem typu flip-off w kolorze musztardowej zieleni (antygen).
- Zawiesiny do przygotowania 1 dawki w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa) i wieczkiem typu flip-off w kolorze brązowym (adiuwant).

Szczepionka Arexvy jest dostępna w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 fiolkę z zawiesiną albo w opakowaniach zawierających 10 fiolek z proszkiem i 10 fiolek z zawiesiną.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem proszek i zawiesina muszą zostać poddane rekonstytucji.



Proszek i zawiesinę należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zmiany wyglądu. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy poddawać rekonstytucji.

Jak przygotować szczepionkę Arexvy

Przed podaniem szczepionkę Arexvy należy poddać rekonstytucji.

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki z zawiesiną.
2. Dodać całą zawartość strzykawki do fiolki zawierającej proszek.

3. Delikatnie mieszać ruchami okrężnymi aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Szczepionka po rekonstytucji jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

Szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy podawać.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 4 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C lub w temperaturze pokojowej do 25°C.

Ze względów mikrobiologicznych, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i czas ten nie powinien być dłuższy niż 4 godziny.

Przed podaniem

1. Pobrać do strzykawki 0,5 ml szczepionki po rekonstytucji.
2. Zmienić igłę, tak, aby została użyta nowa igła.

Szczepionkę należy podać domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1740/001
EU/1/23/1740/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 czerwca 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de L'Institut 89
1330 Rixensart
Belgia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH KARTON

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Arexvy proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw syncyotialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji 1 dawka (0,5 ml) zawiera 120 mikrogramów rekombinowanej glikoproteiny F syncyotialnego wirusa oddechowego stabilizowanej w konformacji przedfuzyjnej, związanej z adiuwantem AS01_E

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek:

Trehaloza dwuwodna, polisorbata 80, potasu diwodorofosforan, dipotasu fosforan.

Zawiesina:

Dioleoilofosfatydylocholina, cholesterol, sodu chlorek, disodu fosforan bezwodny, potasu diwodorofosforan, woda do wstrzykiwań.

Więcej informacji znajduje się w ulotce

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

1 fiolka: proszek (antygen)

1 fiolka: zawiesina (adiuwant)

10 fiolek: proszek (antygen)

10 fiolek: zawiesina (adiuwant)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie domięśniowe

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przed podaniem proszek i zawiesina muszą zostać poddane rekonstytucji.

Antygen Adiuwant



1 dawka (0,5 ml)

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1740/001 1 fiolka i 1 fiolka

EU/1/23/1740/002 10 fiolek i 10 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Arexvy antygen
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać z adiuwantem

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z ZAWIESINĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Arexvy adiuwant

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać z antygenem

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Arexvy proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Arexvy i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Arexvy
3. Jak stosować szczepionkę Arexvy
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Arexvy
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Arexvy i w jakim celu się ją stosuje

Arexvy jest to szczepionka, która pomaga chronić osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze przed wirusem nazywanym „syncytialnym wirusem oddechowym” (ang. respiratory syncytial virus (RSV)).

Szczepionka Arexvy pomaga również chronić przed RSV osoby dorosłe w wieku od 50 do 59 lat, u których występuje zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę wywoływaną przez RSV.

RSV jest wirusem układu oddechowego, który się bardzo łatwo rozprzestrzenia.

- RSV może powodować choroby dolnych dróg oddechowych – zakażenia płuc oraz innych części układu oddechowego.

Zakażenie RSV u zdrowych osób dorosłych zwykle wywołuje łagodne objawy przypominające przeziębienie. Ale może również:

- spowodować bardziej poważne choroby układu oddechowego i powikłania, takie jak zakażenia płuc (zapalenie płuc) u osób w podeszłym wieku oraz dorosłych z chorobami współistniejącymi
- doprowadzić do nasilenia objawów innych chorób, takich jak przewlekłe choroby układu oddechowego lub serca.

Jak działa szczepionka Arexvy

Szczepionka Arexvy pomaga naturalnej obronie organizmu (układowi immunologicznemu) wytworzyć przeciwciała i specjalne białe krwinki, które chronią organizm przed RSV.

Szczepionka Arexvy nie zawiera wirusa, co oznacza, że nie może wywołać zakażenia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Arexvy

Kiedy nie stosować szczepionki Arexvy

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie należy przyjmować szczepionki Arexvy. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem szczepionki Arexvy należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeśli:

- jeśli u pacjenta wystąpiła kiedykolwiek ciężka reakcja alergiczna po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki
- u pacjenta występuje poważne zakażenie z wysoką temperaturą (gorączką). W takich przypadkach szczepienie może być odroczone do czasu poprawy zdrowia. Łagodne zakażenie, takie jak np. przeziębienie, nie powinno stanowić problemu, ale najpierw należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli pacjent ma problem z krwawieniem lub skłonność do powstawania siniaków
- jeśli u pacjenta doszło w przeszłości do omdlenia po wstrzyknięciu – przed lub po jakimkolwiek wkłuciu igły może dojść do omdlenia.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta (lub nie ma pewności czy dotyczy), przed zastosowaniem szczepionki Arexvy należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepionka Arexvy może nie chronić w pełni wszystkich zaszczepionych osób.

Szczepionka Arexvy a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o:

- wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków sprzedawanych bez recepty.
- wszystkich przyjętych przez pacjenta ostatnio szczepionkach.

Szczepionka Arexvy może być podawana w tym samym czasie co szczepionka przeciw grypie.

Jeśli szczepionka Arexvy jest podawana w tym samym czasie, co inna szczepionka w postaci wstrzyknięcia, dla każdej szczepionki zostanie użyte inne miejsce wkłucia, co oznacza, że każde wstrzyknięcie zostanie wykonane w inne ramię.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się stosowania szczepionki Arexvy podczas ciąży lub w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań wymienionych poniżej w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów albo obsługiwanie maszyn. W przypadku złego samopoczucia, pacjent nie powinien prowadzić pojazdu ani obsługiwać maszyn.

Szczepionka Arexvy zawiera sól i potas

Ten lek zawiera mniej niż 1 milimola sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera mniej niż 1 milimola potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

3. Jak stosować szczepionkę Arexvy

Szczepionka Arexvy jest podawana jako jedna dawka (0,5 ml) we wstrzyknięciu domięśniowym. Zwykle jest ona podawana w górną część ramienia.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących stosowania tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Po przyjęciu szczepionki Arexvy mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie zmęczenia
- ból głowy
- ból mięśni
- ból stawów
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia

Często (mogą wystąpić nie częściej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka
- dreszcze

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż 1 na 100 dawek szczepionki):

- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- ból
- ogólnie złe samopoczucie
- powiększenie węzłów chłonnych lub obrzęk węzłów chłonnych w okolicy szyi, pach lub pachwiny (limfadenopatia)
- reakcje alergiczne takie jak wysypka
- mdłości (nudności)
- wymioty
- ból brzucha

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- obumarcie tkanki skórnej w miejscu wstrzyknięcia (martwica w miejscu wstrzyknięcia)

Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z wymienionych powyżej działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Większość z tych działań niepożądanych ma nasilenie łagodne do umiarkowanego i nie jest długotrwała.

Jeśli u pacjenta nastąpi nasilenie któregoś z powyższych działań niepożądanych lub jeśli zostanie zauważone jakiekolwiek inne działanie niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).^{*} Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Arexvy

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i tekturowym pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
- Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Arexvy

- Substancjami czynnymi szczepionki są:

Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Antygen RSVPreF3^{1,2,3}

120 mikrogramów

¹ Rekombinowana glikoproteina F syncytialnego wirusa oddechowego stabilizowana w konformacji przedfuzyjnej = RSVPreF3

² RSVPreF3 wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA

³ związana z adiuwantem AS01_E zawierającym:

ekstrakt roślinny *Quillaja saponaria* Molina, frakcja 21 (QS-21) 25 mikrogramów

3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z *Salmonella minnesota*

25 mikrogramów

RSVPreF3 jest białkiem obecnym w syncytialnym wirusie oddechowym. Białko to nie jest zakaźne.

Adiuwant jest stosowany w celu wzmocnienia reakcji organizmu na szczepionkę.

- Pozostałe składniki to:
 - **Proszek** (Antygen RSVPreF3): Trehaloza dwuwodna, polisorbit 80 (E 433), potasu diwodorofosforan (E 340), dipotasu fosforan (E 340).
 - **Zawiesina**: Dioleoilofosfatydylocholina (E 322), cholesterol, sodu chlorek, disodu fosforan bezwodny (E 339), potasu diwodorofosforan (E 340) i woda do wstrzykiwań
Patrz punkt 2. „Szczepionka Arexvy zawiera sól i potas”.

Jak wygląda szczepionka Arexvy i co zawiera opakowanie

- Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
- Proszek ma biały kolor.
- Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

W skład jednego opakowania szczepionki Arexvy wchodzi:

- Proszek (antygen) do sporządzenia 1 dawki w fiolce
- Zawiesina (adiuwant) do sporządzenia 1 dawki w fiolce

Szczepionka Arexvy jest dostępna w opakowaniach zawierających 1 fiolkę z proszkiem i 1 fiolkę z zawiesiną albo w opakowaniach zawierających 10 fiolek z proszkiem i 10 fiolek z zawiesiną.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Tél/Tel : + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0

at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel : + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

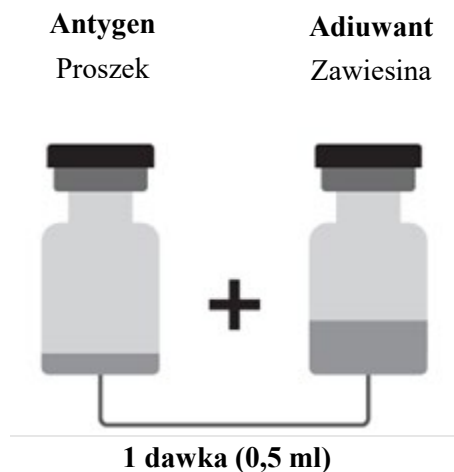
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionka Arexvy jest dostępna w postaci fiołki z wieczkiem typu flip-off w kolorze musztardowej zieleni zawierającej proszek (antygen) i fiołki z brązowym wieczkiem typu flip-off zawierającej zawiesinę (adiuwant).

Przed podaniem proszek i zawiesina muszą zostać poddane rekonstytucji.



Proszek i zawiesinę należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy poddawać rekonstytucji.

Jak przygotować szczepionkę Arexvy

Przed podaniem szczepionkę Arexvy należy poddać rekonstytucji.

1. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiołki z zawiesiną.
2. Dodać całą zawartość strzykawki do fiołki zawierającej proszek.
3. Delikatnie mieszać ruchami okrężnymi aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Szczepionka po rekonstytucji jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.

Szczepionkę po rekonstytucji należy obejrzeć pod kątem występowania jakichkolwiek obcych cząstek i/lub zmiany wyglądu. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z tych zmian, szczepionki nie należy podawać.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 4 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C lub w temperaturze pokojowej do 25°C.

Ze względów mikrobiologicznych, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i czas ten nie powinien być dłuższy niż 4 godziny.

Przed podaniem

1. Pobrać do strzykawki 0,5 ml szczepionki po rekonstytucji.
2. Zmienić igłę, tak, aby została użyta nowa igła.

Szczepionkę należy podać domięśniowo.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących rekombinowanej glikoproteiny F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowanej w konformacji przedfuzyjnej, związanej z adiuwantem as01e, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych pochodzących ze spontanicznych zgłoszeń, dotyczących martwicy w miejscu wstrzyknięcia, w tym co najmniej 7 przypadków ze ścisłym powiązaniem czasowym, jak również uwzględniając prawdopodobny mechanizm działania, PRAC uznaje związek przyczynowy pomiędzy przyjęciem rekombinowanej glikoproteiny F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowanej w konformacji przedfuzyjnej, związanej z adiuwantem as01e a wystąpieniem martwicy w miejscu wstrzyknięcia za co najmniej realnie prawdopodobny. PRAC stwierdza, że druki informacyjne produktów leczniczych zawierających 'rekombinowaną glikoproteinę F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowaną w konformacji przedfuzyjnej, związaną z adiuwantem as01e' należy odpowiednio zaktualizować.

Komitet CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących rekombinowanej glikoproteiny F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowanej w konformacji przedfuzyjnej, związanej z adiuwantem as01e CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną rekombinowaną glikoproteinę F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowaną w konformacji przedfuzyjnej, związaną z adiuwantem as01e pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Dodatkowo, CHMP zgłasza następujące uwagi do raportu oceniającego PRAC:

CHMP zauważa, że zarówno mechanizm jak i czynniki ryzyka wystąpienia „martwicy w miejscu wstrzyknięcia” po podaniu szczepionki zawierającej rekombinowaną glikoproteinę F syncytialnego wirusa oddechowego, stabilizowaną w konformacji przedfuzyjnej, związaną z adiuwantem as01e pozostają niepotwierdzone: działanie niepożądane może być związane ze szczepionką, antygenem, adiuwantem lub procedurą podania. Nie ma to jednak wpływu na ostateczny wniosek PRAC, z którym CHMP się zgadza. Dodatkowo, w punkcie 4.8 ChPL wprowadzono zmiany edytorskie w celu zapewnienia spójności z wymaganą aktualizacją. Zmiany te zostały uzgodnione z CHMP.