▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Arexvy prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV) (rekombinantní,obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:
RSVPreF3[1], antigen[2,3] 120 mikrogramů

[1] Rekombinantní glykoprotein F respiračního syncytiálního viru stabilizovaný v prefuzní konformaci = RSVPreF3
[2] RSVPreF3 je produkován ovariálními buňkami křečíka čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.
[3] adjuvovaný na $AS01_E$ obsahující:
rostlinný extrakt z Mydlokoru tupolistého (*Quillaja saponaria* Molina), frakce 21 (QS-21) 25 mikrogramů
3-O-deacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) z bakterie *Salmonella minnesota* 25 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Prášek je bílý.
Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Arexvy je indikována k aktivní imunizaci za účelem prevence onemocnění dolních cest dýchacích (DCD) způsobeného respiračním syncytiálním virem u:
- dospělých ve věku 60 let a starších;
- dospělých ve věku 50 až 59 let se zvýšeným rizikem onemocnění RSV.

Použití této vakcíny má být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Arexvy se podává v jedné dávce 0,5 ml.

Potřeba přeočkování další dávkou nebyla stanovena (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Arexvy u dětí nebyla stanovena.
Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína je určena pouze k intramuskulárnímu injekčnímu podání, přednostně do deltového svalu.

Návod k rekonstituci této vakcíny před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Před očkováním

Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci.

Očkování je nutno odložit u jedinců s akutním těžkým horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako např. nachlazení však není důvodem k odkladu očkování.

Podobně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi.

V souvislosti s očkováním se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem. Je důležité přijmout opatření, která zabrání poranění v případě mdloby.

Opatření pro použití

Vakcínu nepodávejte intravaskulárně ani intradermálně. O subkutánním podání vakcíny Arexvy nejsou k dispozici žádné údaje.

Podobně jako u jiných intramuskulárních injekcí musí být vakcína Arexvy podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou srážlivosti krve, protože u těchto osob může po intramuskulárním podání dojít ke krvácení.

Systémové imunosupresivní léčivé přípravky a imunodeficience

Údaje o bezpečnosti a imunogenitě vakcíny Arexvy u imunokompromitovaných osob nejsou k dispozici. Pacienti léčení imunosupresivy, nebo pacienti s imunodeficiencí mohou mít na vakcínu Arexvy sníženou imunitní odpověď.

Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Použití s jinými vakcínami

Vakcínu Arexvy lze podávat současně s inaktivovanými vakcínami proti sezónní chřipce (neadjuvovaná vakcína se standardní dávkou, vysokodávková neadjuvovaná vakcína, nebo adjuvovaná vakcína se standardní dávkou).

Při současném podání vakcíny Arexvy s vakcínami proti sezónní chřipce byly zaznamenány numericky nižší neutralizační titry RSV A a B a numericky nižší titry hemaglutinačně inhibičních protilátek chřipky A a B než při odděleném podání vakcín. Toto nebylo pozorováno konzistentně napříč studiemi. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Má-li být vakcína Arexvy podána současně s jinou injekčně podávanou vakcínou, musí být pro každou vakcínu použito jiné místo vpichu.

Současné podání vakcíny Arexvy s jinými než výše uvedenými vakcínami nebylo zkoumáno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Arexvy těhotným ženám nejsou k dispozici. Po podání hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny celkem 3 557 těhotným ženám v jediné klinické studii byl zaznamenán zvýšený počet předčasných porodů oproti placebu. V současnosti nicméně ohledně kauzální souvislosti mezi podáním neadjuvovaného RSVPreF3 a předčasným porodem nelze vyvodit žádný závěr. Studie vývojové a reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky při použití vakcíny Arexvy ani při použití hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Arexvy v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Údaje o vylučování vakcíny Arexvy do lidského mateřského mléka u lidí ani zvířat nejsou k dispozici. Podávání vakcíny Arexvy kojícím/laktujícím ženám se nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o účincích vakcíny Arexvy na lidskou fertilitu nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech s použitím vakcíny Arexvy ani s použitím hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků vakcíny Arexvy na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Arexvy má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje (např. únava).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil uvedený v tabulce 1 vychází ze souhrnné analýzy dat získaných ve dvou placebem kontrolovaných klinických studiích fáze III (provedených v Evropě, Severní Americe, Asii a na jižní polokouli) u dospělých ve věku ≥ 60 let a 50 až 59 let a na základě zkušeností po uvedení na trh.

U účastníků studie ve věku 60 let a starších (více než 12 000 dospělých dostalo jednu dávku vakcíny Arexvy a více než 12 000 dostalo placebo a následně byli sledováni přibližně 12 měsíců) byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (61 %), únava (34 %), myalgie (29 %), bolest hlavy (28 %) a artralgie (18 %). Tyto nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dnů po očkování.
Většina ostatních nežádoucích účinků byla méně častá a tyto účinky byly v rámci studie v obou skupinách hlášeny s podobným výskytem.

U účastníků studie ve věku 50 až 59 let (769 účastníků, včetně 386 účastníků s předem definovanými, stabilními, chronickými zdravotními stavy vedoucími ke zvýšenému riziku onemocnění RSV) byla pozorována vyšší incidence bolesti v místě injekce (76 %), únavy (40 %), myalgie (36 %), bolesti hlavy (32 %) a artralgie (23 %) ve srovnání s osobami ve věku 60 let a staršími (381 účastníků) ve stejné studii. Trvání a závažnost těchto příhod však byly srovnatelné napříč věkovými skupinami ve studii.

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů dle MedDRA a podle četnosti.

Velmi časté	(≥ 1/10)
Časté	(≥ 1/100 až < 1/10)
Méně časté	(≥ 1/1 000 až < 1/100)
Vzácné	(≥ 1/10 000 to < 1/1 000)
Velmi vzácné	(< 1/10 000)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích, stejně jako nežádoucí účinky, které byly spontánně hlášeny během postmarketingového užívání přípravku Arexvy po celém světě.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	hypersenzitivní reakce (například vyrážka)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	nauzea, bolest břicha, zvracení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	bolest v místě injekce, erytém v místě injekce, únava
	Časté	otok v místě injekce, horečka, zimnice
	Méně časté	svědění v místě injekce
		bolest, malátnost
	Není známo	nekróza v místě injekce[1]

[1]Nežádoucí účinky na základě spontánních hlášení

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX05.

Mechanismus účinku

Kombinace specifického antigenu RSV, jímž je F-protein v prefuzní konformaci, s adjuvantním systémem ($AS01_E$) ve vakcíně Arexvy je určena k posílení antigenně specifické buněčné imunitní odpovědi a odpovědi tvorbou neutralizačních protilátek u jedinců s již existující imunitou proti RSV. Adjuvans $AS01_E$ spouští nábor a aktivaci antigen prezentujících buněk, které nesou vakcínou odvozené antigeny v drenážní části lymfatické uzliny, což vede k tvorbě RSVPreF3 specifických CD4+ T-lymfocytů.

Účinnost

Účinnost proti onemocněním DCD spojovaným s RSV u dospělých ve věku 60 let a starších byla hodnocena až po dobu tří sezón RSV v rámci randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze III prováděné v 17 zemích severní a jižní polokoule.

Primární populace pro analýzu účinnosti (označovaná jako modifikovaný exponovaný soubor) zahrnující dospělé ve věku 60 let a starší, kteří obdrželi 1 dávku vakcíny Arexvy nebo placeba a u nichž do 15. dne po očkování nebylo hlášeno akutní respirační onemocnění [ARI] prokazatelně způsobené RSV.
Celkově 24 960 účastníků bylo rovnoměrně randomizováno do dvou skupin, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Arexvy (n = 12 466) nebo placeba (n = 12 494) během první sezóny.

Před druhou sezónou byli účastníci, kteří dostali Arexvy během první sezóny, znovu náhodně rozděleni k obdržení placeba (n = 4 991) nebo druhé dávky Arexvy (n = 4 966). Účastníci, kteří dostali placebo před první sezónou, dostali druhou dávku placeba před druhou sezónou. Účastníci byli sledováni až do konce třetí sezóny RSV (medián doby sledování 30,6 měsíců).

Medián věku účastníků byl 69 let (rozmezí: 59 – 102 let), z čehož přibližně 74 % bylo starších 65 let, přibližně 44 % starších 70 let a přibližně 8 % starších 80 let. Přibližně 52 % byly ženy.

Při vstupu do studie se u 39,3 % účastníků vyskytovala alespoň jedna komorbidita z oblasti zájmu studie; u 19,7 % účastníků bylo přítomno výchozí kardiorespirační onemocnění (CHOPN, astma, jakékoli chronické respirační/plicní onemocnění nebo chronické srdeční selhání) a u 25,8 % účastníků se vyskytovalo endokrinometabolické onemocnění (diabetes, pokročilé onemocnění jater nebo ledvin).

Potvrzené případy infekce RSV byly stanoveny pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (qRT-PCR) na výtěru z nosohltanu.

Onemocnění DCD bylo definováno na základě následujících kritérií: účastník musel pociťovat alespoň 2 příznaky/známky postižení dolních cesty dýchacích, přičemž alespoň 1 známka postižení dolních cest dýchacích musela být přítomna po dobu alespoň 24 hodin, nebo musel účastník pociťovat alespoň 3 příznaky postižení dolních cest dýchacích po dobu alespoň 24 hodin. Příznaky postižení dolních cest dýchacích zahrnovaly: nový vznik nebo zvýšené množství sputa, nově se vyskytující nebo silnější kašel, nově se vyskytující nebo zvýšenou dyspnoe (dušnost). Známky postižení dolních cest dýchacích zahrnovaly: nově se vyskytující nebo zesílené pískoty, chrůpky/chrčení, dechovou frekvenci ≥ 20 dechů/min., nízkou nebo sníženou saturaci kyslíkem (saturace O_2 < 95 % nebo ≤ 90 %, pokud je výchozí hodnota < 95 %) nebo potřebu podávání doplňkového kyslíku.

Účinnost proti onemocnění DCD spojenému s RSV v průběhu první sezóny RSV (konfirmační analýza)

Primárním cílem bylo prokázat účinnost v prevenci první epizody onemocnění DCD prokazatelně spojeného s RSV-A a/nebo B v průběhu první sezóny RSV po očkování.

Celková účinnost vakcíny a účinnost v jednotlivých podskupinách je uvedena v tabulce 2.

Účinnost v prevenci prvního onemocnění DCD spojeného s RSV s nástupem onemocnění od 15. dne po očkování ve srovnání s placebem dosahovala u účastníků ve věku 60 let a starších 82,6 % (96,95% interval spolehlivosti 57,9 – 94,1 %). Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojenému s RSV byla sledována po dobu 6,7 měsíce (medián). Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojeným s RSV-A dosahovala 84,6 % (95% CI [32,1; 98,3]) a proti onemocnění DCD spojeným s RSV-B byla 80,9 % (95% CI [49,4; 94,3]).

Tabulka 2: Analýza účinnosti v průběhu první sezóny RSV (konfirmační analýza): První onemocnění DCD spojené s RSV celkově, podle věku a podskupin dle komorbidit (modifikovaný exponovaný soubor)

Podskupina	Arexvy			Placebo			% účinnost (CI)[a]
	N	n	Incidence na 1 000 osobolet	N	n	Incidence na 1 000 osobolet	
Celkem (≥ 60 let)[b]	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60 – 69 let	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70 – 79 let	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Účastníci s alespoň 1 komorbiditou z oblasti zájmu	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

[a]CI = interval spolehlivosti (96,95% pro celkovou analýzu (≥ 60 let) a 95% pro všechny analýzy podskupin). Přesný oboustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny vychází z Poissonova modelu upraveného dle věkových kategorií a regionů.
[b]Konfirmační cíl, přičemž předem stanoveným kritériem úspěchu byla vyšší než 20% dolní hranice oboustranného intervalu spolehlivosti pro účinnost vakcíny
N = počet účastníků v každé skupině
n = počet účastníků, u nichž došlo k prvnímu projevu onemocnění DCD prokazatelně spojeného s RSV od 15. dne po očkování

Účinnost vakcíny v podskupině účastníků ve věku 80 let a starších (1 016 účastníků ve skupině s vakcínou Arexvy vs. 1 028 účastníků ve skupině s placebem) nelze spolehlivě odhadnout z důvodu příliš nízkého celkového počtu vzniklých případů (5 případů).

Z celkem 18 případů onemocnění DCD spojeného s RSV s alespoň 2 známkami postižení dolních cest dýchacích nebo znemožněním každodenních činností se ve skupině s placebem vyskytly 4 případy těžkého průběhu onemocnění DCD spojeného s RSV, který vyžadoval podávání doplňkového kyslíku, ve srovnání se skupinou s vakcínou Arexvy, kde se nevyskytl žádný.

Účinnost proti onemocnění DCD spojenému s RSV během dvou sezón RSV a během tří RSV sezón

Účastníci ve věku 60 let a starší, kteří dostali 1 dávku Arexvy nebo placeba, byli sledováni po dobu tří RSV sezón (do konce druhé a třetí sezóny na severní polokouli), s mediánem doby sledování 17,8 měsíce během dvou sezón RSV a 30,6 měsíce během tří RSV sezón. Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojenému s RSV byla během dvou RSV sezón 67,2 % (97,5 % CI [48,2; 80,0]) a 62,9 % (97,5 % CI [46,7; 74,8]) během tří RSV sezón.

Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojeným s RSV byla statisticky prokázána během tří RSV sezón pro každý podtyp RSV (RSV-A a RSV-B) zvlášť.

Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojenému s RSV byla podobná v podskupině účastníků s alespoň jednou komorbiditou z oblasti zájmu studie.

Druhá dávka vakcíny podaná 12 měsíců po první dávce nepřinesla další výhody z hlediska účinnosti.

Imunogenita u dospělých ve věku 50 až 59 let se zvýšeným rizikem onemocnění RSV.

Non-inferiorita imunitní odpovědi na vakcínu Arexvy u dospělých ve věku 50 až 59 let ve srovnání s dospělými ve věku 60 let a staršími, u kterých byla účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojenému s RSV prokázána, byla hodnocena v pro pozorovatele zaslepené, randomizované, placebem kontrolované klinické studii fáze III.

Kohorta 1 zahrnovala účastníky ve věku 50 až 59 let rozdělené do 2 podskupin (dospělí se zvýšeným rizikem a dospělí bez zvýšeného rizika) na základě jejich anamnézy. Podskupina dospělých se zvýšeným rizikem zahrnovala účastníky s předem definovanými, stabilními, chronickými zdravotními stavy vedoucími ke zvýšenému riziku onemocnění RSV (Arexvy, n = 386; placebo, n = 191), jako je chronické plicní onemocnění, chronické kardiovaskulární onemocnění, cukrovka, chronické onemocnění ledvin nebo jater. Podskupina dospělých bez zvýšeného rizika sestávala z účastníků bez předem definovaných, stabilních, chronických zdravotních stavů (Arexvy, n = 383; placebo, n = 192). Kohorta 2 (starší dospělí) zahrnovala účastníky ve věku 60 let a starší (Arexvy, n = 381).

Primárními cíli hodnocení imunogenity bylo prokázat 1 měsíc po vakcinaci non-inferioritu humorální imunitní odpovědi (z hlediska neutralizačních titrů RSV-A a RSV-B) po podání Arexvy u účastníků ve věku 50 až 59 let s předem definovanými, stabilními, chronickými zdravotními stavy vedoucími ke zvýšenému riziku onemocnění RSV a bez nich, ve srovnání s účastníky ve věku 60 let a staršími.

Tabulka 3: Souhrn upravených hodnot GMT a SRR a upravených poměrů GMT a rozdílů v SRR z hlediska neutralizačních titrů RSV-A a RSV-B (ED60) u dospělých ve věku 60 let a starších (starší dospělí) ve srovnání s dospělými ve věku 50 až 59 let s předem definovanými, stabilními, chronickými zdravotními stavy[a] (dospělí se zvýšeným rizikem) vedoucími ke zvýšenému riziku onemocnění RSV a bez nich (dospělí bez zvýšeného rizika) – soubor dle protokolu

Neutralizační titry RSV-A (ED60)				
	Upravené GMT (95% CI)	**Upravený poměr GMT (95% CI)** [b]	**SRR (%) (95% CI)**	**Rozdíl v SRR (95% CI)** [c]
Starší dospělí	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)
Dospělí se zvýšeným rizikem	8 922,7 (8 118,2; 9 806,9)		86,9 (82,8; 90,3)	
Starší dospělí	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)
Dospělí bez zvýšeného rizika	7 893,5 (7 167,5; 8 692,9)		82,8 (78,3; 86,8)	

Neutralizační titry RSV-B (ED60)				
	Upravené GMT (95% CI)	**Upravený poměr GMT [b]**	**SRR (%) (95% CI)**	**Rozdíl v SRR [c]**
Starší dospělí	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])
Dospělí se zvýšeným rizikem	10 054,7 (9 225,4; 10 958,7)		81,6 (77,1; 85,6)	
Starší dospělí	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])
Dospělí bez zvýšeného rizika	9 009,5 (8 226,8; 9 866,6)		78,2 (73,3; 82,6)	

[a] Předem definované, stabilní, chronické zdravotní stavy, jako je chronické onemocnění plic, chronické kardiovaskulární onemocnění, cukrovka, chronické onemocnění ledvin nebo jater.
[b,c] Předem specifikovaná kritéria pro non-inferioritu imunitních odpovědí byla definována jako horní limity oboustranných 95% nebo 97,5% CI pro upravené poměry GMT (starší dospělí vůči dospělým se zvýšeným rizikem nebo dospělým bez zvýšeného rizika) ≤ 1,5 a jako horní limity oboustranných 95% nebo 97,5% CI pro rozdíl v SRR (starší dospělí minus dospělí se zvýšeným rizikem nebo dospělí bez zvýšeného rizika) ≤ 10 % u účastníků ve věku 60 let a starších (starší dospělí) ve srovnání s účastníky ve věku 50 až 59 let s předem definovanými, stabilními, chronickými zdravotními stavy vedoucími ke zvýšenému riziku onemocnění RSV (dospělí se zvýšeným rizikem) nebo bez nich (dospělí bez zvýšeného rizika).
ED60: ředění séra pro neutralizaci 60 % viru; CI = interval spolehlivosti; GMT = geometrické průměrné titry; SRR = míra sérové odpovědi

Kritéria non-inferiority imunitních odpovědí pro neutralizační titry RSV-A a RSV-B byla splněna. Účinnost vakcíny Arexvy u dospělých ve věku 50 až 59 let se zvýšeným rizikem onemocnění RSV lze odvodit na základě srovnání imunitní odpovědi u dospělých ve věku 50 až 59 let s imunitní odpovědí u dospělých ve věku 60 let a starších, u kterých byla účinnost vakcíny prokázána.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Arexvy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pro prevenci onemocnění DCD způsobeného respiračním syncytiálním virem (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.
Studie reprodukční a vývojové toxicity u králíků při použití vakcíny Arexvy nebo neadjuvované RSVPreF3 vakcíny nezjistily žádné s vakcínou související účinky na samičí fertilitu, těhotenství nebo vývoj embrya a plodu či potomstva.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek (antigen RSVPreF3)

Dihydrát trehalosy
Polysorbát 80 (E 433)
Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)
Hydrogenfosforečnan draselný (E 340)

Suspenze (adjuvantní systém $AS01_E$)

Kolfosceril-oleát (E 322)
Cholesterol
Chlorid sodný
Hydrogenfosforečnan sodný (E 339)
Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)
Voda pro injekci

K adjuvans viz také bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo při pokojové teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání vakcíny po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba nemá být delší než 4 hodiny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Podmínky uchovávání této vakcíny po její rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vakcína Arexvy se dodává jako:

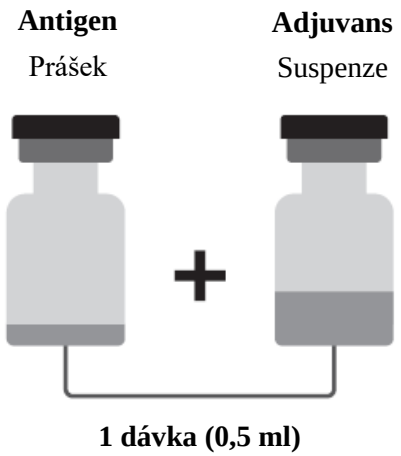
- Prášek pro jednu dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a odtrhovacím víčkem v barvě khaki (antigen).
- Suspenze pro jednu dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a hnědým odtrhovacím víčkem (adjuvans).

Vakcína Arexvy je dostupná v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku s práškem a 1 injekční lahvičku se suspenzí nebo v balení po 10 injekčních lahvičkách s práškem a 10 injekčních lahvičkách se suspenzí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci výrobku a pro zacházení s ním

Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.



Prášek a suspenze musí být vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte.

<u>Příprava vakcíny Arexvy</u>

Vakcína Arexvy musí být před podáním rekonstituována.

1. Natáhněte veškerý obsah injekční lahvičky se suspenzí do injekční stříkačky.
2. Celý obsah injekční stříkačky přidejte do injekční lahvičky obsahující prášek.
3. Injekční lahvičkou jemně kružte, dokud se prášek zcela nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

Rekonstituovaná vakcína musí být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nepodávejte.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo při pokojové teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání vakcíny po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba nemá být delší než 4 hodiny.

<u>Před podáním:</u>

1. Natáhněte 0,5 ml rekonstituované vakcíny do injekční stříkačky.
2. Vyměňte jehlu, abyste dále používali novou jehlu.

Aplikujte vakcínu intramuskulárně.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. června 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 4. 2025

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).