

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Arexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия

Arexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV) (рекомбинантна, с адювант)
Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След реконституиране една доза (0,5 ml) съдържа:

антиген RSVPreF3^{1,2,3} (RSVPreF3 antigen)

120 микрограма

¹ рекомбинантен гликопротеин F на респираторно-синцитиален вирус, стабилизирани в предфузионна конформация = RSVPreF3

² RSVPreF3, произведен в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология

³ с адювант AS01E, съдържащ:

растителен екстракт от *Quillaja saponaria* Molina, фракция 21 (QS-21) 25 микрограма

3-О-дезацил-4'-монофосфорилилипид А (MPL) на *Salmonella minnesota* 25 микрограма

Помощни вещества с известно действие

Всяка доза Arexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия съдържа 0,18 милиграма полисорбат 80 (Е 433) (вж. точка 4.4).

Всяка доза Arexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка съдържа 0,20 милиграма полисорбат 80 (Е 433) (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия

Прахът е бял.

Суспензията е опалесцентна безцветна до бледокафеникава течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Arexvu е показана за активна имунизация за предотвратяване на заболяване на долните дихателни пътища (ЗДДП), причинено от респираторно-синцитиален вирус, при възрастни на 18 и повече години.

Тази ваксина трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Agexvu се прилага като единична доза 0,5 ml.

Необходимостта от реваксинация със следваща доза не е установена (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Agexvu при деца не са установени.
Липсват данни.

Начин на приложение

Само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Преди имунизацията

Винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При лица с остро тежко фебрилно заболяване ваксинацията трябва да се отложи. Наличието на лека инфекция, като напр. простуда, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

Както при всяка ваксина, протективен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Във връзка със самия процес на ваксинация може да възникнат реакции, дължащи се на страх, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, дължащи се на стрес. Важно е да се вземат предпазни мерки за предотвратяване на нараняване вследствие на припадане.

Предпазни мерки при употреба

Ваксината да не се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни относно подкожно приложение на Agexvu.

Подобно на други интрамускулни инжекции, Agexvu трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тях е възможно кървене след интрамускулно приложение.

Имуносупресивни лекарствени продукти за системно приложение и имунодефицит

Възможно е имунният отговор към Agexvu да е по-слаб при пациенти на имуносупресивно лечение и пациенти с имунодефицит (вж. точка 5.1).

Помощни вещества с известно действие

Всяка доза Agexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия съдържа 0,18 милиграма полисорбат 80.

Всяка доза Agexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка съдържа 0,20 милиграма полисорбат 80.

Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Използване с други ваксини

Agexvu може да се прилага едновременно с иПНК ваксина срещу COVID-19, пневмококова конюгатна ваксина, ваксина срещу херпес зостер (рекомбинантна, с адювант) или инактивирана сезонна ваксина срещу грип (стандартна доза без адювант, висока доза без адювант или стандартна доза с адювант).

Винаги, когато Agexvu трябва да се приложи едновременно с друга инжекционна ваксина, ваксините трябва да бъдат приложени на различни инжекционни места.

Съпътстващо приложение на Agexvu с други ваксини освен гореизброените не е проучвано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от клинични изпитвания за употреба на Agexvu при бременни жени. След приложение на изпитвана ваксина, съдържаща RSVPreF3 без адювант, на 3 557 бременни жени в едно клинично проучване е установено увеличение на случаите на преждевременно раждане в сравнение с плацебо. Към настоящия момент не може да се направи заключение относно наличието на причинно-следствена връзка между приложението на ваксина, съдържаща RSVPreF3 без адювант, и преждевременно раждане. Резултатите от проучванията при животни с Agexvu или изпитвана ваксина, съдържаща RSVPreF3 без адювант, не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с токсичност за развитието или репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Agexvu не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Не са налични данни по отношение на екскрецията на Agexvu в кърмата при хора или животни. Не се препоръчва приложение на Agexvu при жени в периода на кърмене/лактация.

Фертилитет

Липсват данни относно ефектите на Агехву върху фертилитета при хора. Проучванията при животни с Агехву или изпитвана ваксина, съдържаща RSVPreF3 без адювант, не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на Агехву върху способността за шофиране и работа с машини.

Агехву повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“ (напр. умора), може временно да засегнат способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В едно плацебо-контролирано проучване фаза 3 (RSV OA=ADJ-006) на участници на възраст 60 и повече години е приложена или една доза Агехву (N = 12 469), или плацебо (N = 12 503) с период на проследяване приблизително 12 месеца. Най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (61%), умора (34%), миалгия (29%), главоболие (28%) и артралгия (18%).

В едно плацебо-контролирано проучване фаза 3 (RSV OA=ADJ-018), включващо участници на възраст 50 до 59 години включително (N = 769), най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (76%), умора (40%), миалгия (36%), главоболие (32%) и артралгия (23%).

В едно открито плацебо-контролирано проучване фаза 3 (RSV OA=ADJ-025), включващо участници на възраст от 18 до 49 години включително (N = 1 029), най-често съобщаваните нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (76%), умора (60%), миалгия (60%), главоболие (44%) и артралгия (28%).

В трите проучвания тези нежелани реакции обикновено са били леки или умерени по интензитет и отшумяват до няколко дена след ваксинацията.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност, представен в Таблица 1, се основава на данните от клинични проучвания фаза 3 (RSV OA=ADJ-006, -018 и -025), проведени в Европа, Северна Америка, Азия и Южното полукълбо при хора на възраст ≥ 18 години, и на постмаркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас по MedDRA и честота.

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)
Много редки	($< 1/10\,000$)
С неизвестна честота	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	лимфаденопатия
Нарушения на имунната система	Нечести	реакции на свръхчувствителност (като напр. обрив)
Нарушения на нервната система	Много чести	главоболие
	Много редки	синдром на Guillain-Barré
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	гадене, болка в корема, повръщане
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	миалгия, артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	болка на мястото на инжектиране, умора
	Чести	еритем на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, повишена температура, втрисане
	Нечести	сърбеж на мястото на инжектиране
		болка, неразположение
	С неизвестна честота	некроза на мястото на инжектиране ¹

¹Нежелана реакция от спонтанно съобщаване.

Описание на избрани нежелани реакции

При постмаркетингово обсервационно проучване, проведено в САЩ при лица на възраст 65 и повече години, е установен повишен риск за поява на синдром на Guillain-Barré в първите 42 дена след ваксинация с Aгexvu (оценен като 7 допълнителни случая на милион приложени дози).

Други специални популации

Имунокомпрометирани лица

Нежеланите реакции, наблюдавани при възрастни реципиенти на трансплантиран солиден орган (ТСО – бъбрек или бял дроб), на които са приложени една или две дози Aгexvu (RSV OA=ADJ-023; вж. точка 5.1), са като наблюдаваните при неимунокомпрометирани възрастни, на които е приложена една доза Aгexvu.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В клиничните проучвания няма съобщен случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX05.

Механизъм на действие

Чрез комбиниране на специфичния за RSV антиген F-протеин в предфузионна конформация с адювантна система (AS01_E) Aгexvу е разработена да усилва специфичния клетъчен имунен отговор срещу антигена и отговор с образуване на неутрализиращи антитела при хора със съществуващ имунитет срещу RSV. Адювантът AS01_E подпомага привличането и активирането на антигенпредставящите клетки, носещи антигените от ваксината, в дрениращия лимфен възел, което води до образуване на CD4⁺ Т-клетки, специфично насочени срещу RSVPreF3.

Ефикасност

Ефикасността срещу ЗДДП, свързано с RSV, при възрастни на 60 и повече години е оценена за до 3 сезона на RSV в рандомизирано плацебо-контролирано заслепено за наблюдателя клинично проучване фаза 3, проведено в 17 държави от Северното и Южното полукълбо (RSV OA=ADJ-006).

Първичната популация за анализ на ефикасността (наричана модифицирана популация с експозиция) се състои от възрастни на 60 и повече години, на които е приложена 1 доза Aгexvу или плацебо и не са съобщили за потвърдено остро респираторно заболяване [ОРЗ] с RSV в периода преди Ден 15 след ваксинацията.

Общо 24 960 участници са рандомизирани поравно да им бъде приложена 1 доза Aгexvу (N = 12 466) или плацебо (N = 12 494) през първия сезон. Преди втория сезон участниците, на които през първия сезон е приложена Aгexvу, са прерандомизирани за прилагане на плацебо (N = 4 991) или втора доза Aгexvу (N = 4 966). На участниците, на които преди първия сезон е приложено плацебо, преди втория сезон е приложена втора доза плацебо. Участниците са проследени до края на третия сезон на RSV (медиана на периода на проследяване: 30,6 месеца).

Медианата на възрастта на участниците е 69 години (диапазон: 59 до 102 години), като приблизително 74% са на възраст над 65 години, приблизително 44% – над 70 години и приблизително 8% – над 80 години. Приблизително 52% са жени.

Към момента на включване в проучването 39,3% от участниците са имали поне едно съпътстващо заболяване, представляващо интерес; 19,7% от участниците са имали подлежащо кардиореспираторно заболяване (ХОББ, астма, някакво хронично респираторно/белодробно заболяване или хронична сърдечна недостатъчност) и 25,8% от участниците са имали ендокринно-метаболично заболяване (диабет, напреднало чернодробно или бъбречно заболяване).

Потвърдените случаи на RSV са определяни чрез количествена полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (qRT-PCR, quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) на назофарингеален секрет.

ЗДДП е дефинирано въз основа на следните критерии: участникът трябва да има поне 2 симптома/признака от страна на долните дихателни пътища, включително поне 1 признак от страна на долните дихателни пътища, в продължение на поне 24 часа, или да има поне 3 симптома от страна на долните дихателни пътища в продължение на поне 24 часа. Симптомите от страна на долните дихателни пътища включват: новопоявило се или увеличено образуване на храчки, новопоявила се или засилена кашлица, новопоявила се или засилена диспнея (задух). Признаците от страна на долните дихателни пътища включват: новопоявили се или засилени свиркащи хрипове, влажни/сухи хрипове, дихателна честота ≥ 20 вдишвания/min, ниска или понижена кислородна сатурация (O_2 сатурация $< 95\%$ или $\leq 90\%$, ако изходната е била $< 95\%$) или необходимост от подаване на кислород.

Ефикасност срещу ЗДДП, свързано с RSV, през първия сезон на RSV (потвърдителен анализ)

Първичната цел е да се покаже ефикасността за предотвратяване на първа поява на потвърдено ЗДДП с RSV A и/или B през първия сезон на RSV.

Ефикасността на ваксината – обща и по подгрупи, е представена в таблица 2.

Ефикасността за предотвратяване на първа поява на свързано с RSV ЗДДП с начало не по-рано от 15-тия ден след ваксинацията в сравнение с плацебо е 82,6% (96,95% доверителен интервал 57,9% до 94,1%) при участници на възраст 60 и повече години. Ефикасността на ваксината срещу ЗДДП, причинено от RSV, е наблюдавана в периода на проследяване с медиана 6,7 месеца. Ефикасността на ваксината срещу ЗДДП, свързано с RSV A, и срещу ЗДДП, свързано с RSV B, е съответно 84,6% (95% CI [32,1; 98,3]) и 80,9% (95% CI [49,4; 94,3]).

**Таблица 2. Анализ за ефикасност през първия сезон на RSV (потвърдителен анализ):
Първа поява на ЗДДП, свързано с RSV: обща, по подгрупи по възраст и
съпътстващи заболявания (в модифицираната популация с експозиция)**

Подгрупа	Arexvy			Плацебо			Ефикасност, % (CI) ^a
	N	n	Заболяемост на 1000 човеко- години	N	n	Заболяемост на 1000 човеко- години	
Обща (≥ 60 years)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 години	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 години	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Участници с поне 1 съпътстващо заболяване, представля- ващо интерес	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^a CI = Доверителен интервал (96,95%-ен за общата ефикасност (≥ 60 -годишна възраст) и 95%-ен за всички подгрупови анализи). Двустранният точен CI за ефикасността на ваксината е определен въз основа на модела на Poisson, коригиран за възрастова категория и регион.

⁶ Цел за потвърждаване с предварително зададен критерий за успех – долната граница на 2-странный CI за ефикасност на ваксината да е над 20%

N = брой участници, включени във всяка група

n = брой участници с първа поява на потвърдено ЗДДП, причинено от RSV, от 15-тия ден след ваксинацията

Достоверна оценка на ефикасността на ваксината в подгрупата на участниците на възраст 80 и повече години (1 016 участници в групата на Aгexvu и 1 028 участници в групата на плацебо) не може да бъде направена поради малкия общ брой на случаите (5 случая).

От 18-те случая на причинено от RSV ЗДДП с най-малко 2 признака от страна на долните дихателни пътища или възпрепятстващо ежедневните дейности, случаите на причинено от RSV тежко ЗДДП, наложило подаване на кислород, са 4 в групата на плацебо в сравнение с нито един в групата на Aгexvu.

Ефикасност срещу ЗДДП, свързано с RSV, за 2 сезона на RSV и за 3 сезона на RSV

Участниците на възраст 60 и повече години, на които е приложена 1 доза Aгexvu или плацебо (RSV OA=ADJ-006), са проследени в продължение на 3 сезона на RSV (до края на втория и до края на третия сезон в Северното полукукло) с медиана на периода на проследяване 17,8 месеца за 2 сезона на RSV и 30,6 месеца за 3 сезона на RSV. Ефикасността на ваксината срещу ЗДДП, свързано с RSV, за 2 сезона на RSV е 67,2% (97,5% CI [48,2; 80,0]), а за 3 сезона на RSV ефикасността е 62,9% (97,5% CI [46,7; 74,8]).

Ефикасността на ваксината срещу ЗДДП, свързано с RSV A, и срещу ЗДДП, свързано с RSV B, в продължение на 3 сезона на RSV е съответно 69,8% (97,5% CI [42,2; 85,7]) и 58,6% (97,5% CI [35,9; 74,1]).

Ефикасността на ваксината срещу ЗДДП, свързано с RSV, е подобна в подгрупата на участниците с поне едно съпътстващо заболяване, представляващо интерес.

Ефикасността не се е повишила от прилагане на втора доза ваксина 12 месеца след първата доза.

Имуногенност при възрастни на възраст 18 до 59 години (включително)

Неинфериорността на имунния отговор срещу Aгexvu при възрастни на възраст 18 до 59 години (включително) в сравнение с възрастни на 60 и повече години, при които ефикасността на ваксината срещу свързано с RSV ЗДДП е доказана, е оценена в две проучвания. Първото е рандомизирано плацебо-контролирано заслепено за наблюдателя проучване фаза 3 (RSV OA=ADJ-018), а второто е открито проучване фаза 3 (RSV OA=ADJ-025).

В първото проучване (RSV OA=ADJ-018) кохорта 1 се състои от участници на възраст 50 до 59 години включително, разделени в 2 субкохорти (Възрастни с ПР и Възрастни без ПР) според медицинската им анамнеза. Субкохортата Възрастни с ПР (възрастни с повишен риск) се състои от участници с предварително определени хронични заболявания в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване (Aгexvu: N = 386; плацебо: N = 191), като хронично белодробно заболяване, хронично сърдечносъдово заболяване, диабет, хронично бъбречно или чернодробно заболяване. Субкохортата Възрастни без ПР се състои от участници без предварително определените хронични заболявания в стабилно състояние (Aгexvu: N = 383; плацебо: N = 192). Кохорта 2 (ВНВ: възрастни в напреднала възраст) се състои от участници на възраст 60 и повече години (Aгexvu: N = 381) (Таблица 3).

Второто проучване (RSV OA=ADJ-025) обхваща участници на възраст 18 до 49 години (включително) с предварително определени хронични заболявания в стабилно състояние,

свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване, като хронично белодробно заболяване, хронично сърдечносъдово заболяване, диабет, хронично бъбречно или чернодробно заболяване, или неврологично или невро-мускулно заболяване (общо N = 1 029, 426 от които са в подгрупата за имуногенност), и участници на възраст 60 и повече години (N = 429). На всички участници в проучването е приложена по една доза Aгexvu (Таблица 4).

Първичните цели по отношение на имуногенността са да се покаже неинфериорност на хуморалния имунен отговор (определен като неутрализиращи титри за RSV A и RSV B) 1 месец след ваксинацията с Aгexvu при участници на възраст 50 до 59 години (включително) със или без предварително определените хронични заболявания в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване, и при участници на възраст 18 до 49 години (включително) с предварително определените хронични заболявания в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване, в сравнение с участници на възраст 60 и повече години.

И в двете възрастови групи критериите за неинфериорност на имунните отговори са изпълнени по отношение на неутрализиращите титри за RSV A и RSV B. Въз основа на ефикасността на ваксината, доказана при възрастни на 60 и повече години, може да се направи заключение за ефикасността на Aгexvu при възрастни на възраст от 18 до 59 години (включително).

Таблица 3. Обобщение на коригираните стойности на GMT и SRR, и отношения на коригираните GMT и разлики в SRR, измерени като неутрализиращи титри (ED60) за RSV A и RSV B, при възрастни на 60 и повече години (ВНВ) спрямо възрастни на 50 до 59 години (включително) със (Възрастни с ПР) или без (Възрастни без ПР) предварително определени хронични заболявания^a в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване – популация по протокол

Неутрализиращи титри (ED60) за RSV A				
	Коригиран GMT (95% CI)	Отношение на коригираните GMT (95% CI) ^б	SRR (%) (95% CI)	Разлика в SRR (95% CI) ^в
ВНВ (≥ 60 години)	7 440,1 (6 768,4; 8 178,5)	0,83 (0,73; 0,95)	80,4 (75,8; 84,5)	-6,5 (-12,1; -0,9)
Възрастни с ПР (50 – 59 години)	8 922,7 (8 118,2; 9 806,9)		86,9 (82,8; 90,3)	
ВНВ (≥ 60 години)	7 492,6 (6 819,1; 8 232,7)	0,95 (0,83; 1,09)	80,4 (75,8; 84,5)	-2,4 (-8,3; 3,5)
Възрастни без ПР (50 – 59 години)	7 893,5 (7 167,5; 8 692,9)		82,8 (78,3; 86,8)	

Неутрализиращи титри (ED60) за RSV B				
	Коригиран GMT (95% CI)	Отношение на коригираните GMT ^б	SRR (95% CI)	Разлика в SRR ^в
ВНВ (≥ 60 години)	8 062,8 (7 395,9; 8 789,9)	0,80 (95% CI [0,71; 0,91])	74,5 (69,5; 79,0)	-7,2 (95% CI [-13,3; -0,9])
Възрастни с ПР (50 – 59 години)	10 054,7 (9 225,4; 10 958,7)		81,6 (77,1; 85,6)	
ВНВ (≥ 60 години)	8 058,2 (7 373,1; 8 807,0)	0,89 (97,5% CI [0,77; 1,03])	74,5 (69,5; 79,0)	-3,7 (97,5% CI [-11,1; 3,7])
Възрастни без ПР (50 – 59 години)	9 009,5 (8 226,8; 9 866,6)		78,2 (73,3; 82,6)	

^а Предварително определени хронични заболявания в стабилно състояние, като хронично белодробно заболяване, хронично сърдечносъдово заболяване, диабет, хронично бъбречно или чернодробно заболяване.

^{б, в} Предварително определените критерии за неинфериорност на имунните отговори са дефинирани както следва: горните граници (ГГ) на 2-странныте 95% или 97,5% CI на отношенията на коригираните GMT (ВНВ спрямо Възрастни с ПР или Възрастни без ПР) да са $\leq 1,5$ и ГГ на 2-странныте 95% или 97,5% CI на разликата в SRR (ВНВ минус Възрастни с ПР или Възрастни без ПР) да са $\leq 10\%$ за участниците на 60 и повече години (ВНВ) спрямо участниците на възраст 50 до 59 години (включително) със (Възрастни с ПР) или без (Възрастни без ПР) предварително определените хронични заболявания в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване
ED60 (estimated dilution 60) – оценено разреждане 60; CI (confidence interval) – доверителен интервал; GMT (geometric mean titer) – средногеометричен титър; SRR (seroresponse rate) – процентен дял на участниците с постигнат серологичен отговор

Таблица 4. Обобщение на коригираните стойности на GMT и SRR, и отношения на коригираните GMT и разлики в SRR, измерени като неутрализиращи титри (ED60) за RSV A и RSV B, при възрастни на 60 и повече години (ВНВ) спрямо възрастни на 18 до 49 години (включително) с предварително определени хронични заболявания^a в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване (Възрастни с ПР) – популация по протокол

Неутрализиращи титри (ED60) за RSV A				
	Коригиран GMT (95% CI)	Отношение на коригираните GMT (95% CI) ^б	SRR (%) (95% CI)	Разлика в SRR (95% CI) ^в
ВНВ (≥ 60 години)	8 591,5 (7 902,7; 9 340,3)	0,72 (0,64; 0,81)	77,7 (73,4; 81,6)	-9,4 (-14,6; -4,1)
Възрастни с ПР (18 – 49 години)	11 914,6 (10 933,2; 12 984,2)		87,1 (83,3; 90,2)	
Неутрализиращи титри (ED60) за RSV B				
	Коригиран GMT (95% CI)	Отношение на коригираните GMT (95% CI) ^б	SRR (95% CI)	Разлика в SRR (95% CI) ^в
ВНВ (≥ 60 години)	9 087,6 (8 372,1; 9 864,2)	0,73 (0,65; 0,82)	77,2 (72,9; 81,2)	-10,1 (-15,3; -4,8)
Възрастни с ПР (18 – 49 години)	12 503,4 (11 490,5; 13 605,4)		87,3 (83,6; 90,4)	

^a Предварително определени хронични заболявания в стабилно състояние, като хронично белодробно заболяване, хронично сърдечносъдово заболяване, диабет, хронично бъбречно или чернодробно заболяване, или неврологично или невро-мускулно заболяване.

^{б, в} Предварително определените критерии за неинфериорност на имунните отговори са дефинирани, както следва: горните граници (ГГ) на 2-странныте 95% CI на отношенията на коригираните GMT (ВНВ спрямо Възрастни с ПР) да са $\leq 1,5$ и ГГ на 2-странныте 95% CI на разликата в SRR (ВНВ минус Възрастни с ПР) да са $\leq 10\%$ за участниците на 60 и повече години (ВНВ) спрямо участниците на възраст 18 до 49 години (включително) с предварително определените хронични заболявания в стабилно състояние, свързани с повишен риск от причинено от RSV заболяване (Възрастни с ПР).
ED60 (estimated dilution 60) – оценено разреждане 60; CI (confidence interval) – доверителен интервал; GMT (geometric mean titre) – средногеометричен титър; SRR (seroresponse rate) – процентен дял на участниците с постигнат серологичен отговор

Имуногенност при специални популации

Имунокомпрометирани лица

В открито рандомизирано контролирано проучване фаза 2b имунният отговор при реципиенти на трансплантиран солиден орган (ТСО – бъбрек или бял дроб) на възраст 18 или повече години (N = 261), на които е приложена или една доза (131 участници), или две дози (130 участници) Aгexvу с 30- до 60-дневен интервал между двете дози, е сравнен с този при неимунокомпрометирани участници на възраст 50 или повече години (N = 125), на които е приложена една доза Aгexvу (RSV OA=ADJ-023). Всички реципиенти на ТСО са били на имуносупресивна терапия за предотвратяване на отхвърляне на алографта.

При реципиентите на ТСО една доза Aгexvу е повишила неутрализиращите титри за RSV А и RSV В, и те остават по-високи от изходните нива в продължение на до 12 месеца след ваксинацията. При реципиентите на ТСО на имуносупресивни схеми без микофенолат (23% от участниците) неутрализиращите титри след една доза са подобни на тези при неимунокомпрометирани лица. При реципиентите на ТСО на имуносупресивни схеми, включващи микофенолат (77% от участниците), неутрализиращите титри след една доза от ваксината са по-ниски от тези при реципиентите на ТСО, при които не се прилага микофенолат. Приложението на втора доза от ваксината е повишило неутрализиращите титри за RSV при тази група, доближавайки ги до нивата при неимунокомпрометираните участници (вж. таблица 5).

Таблица 5. Средногеометрични неутрализиращи титри (ED60) за RSV А и RSV В (със или без микофенолат) при реципиенти на ТСО, на възраст 18 или повече години – популация по протокол

Неутрализиращи титри (ED60) за RSV А					
	ТСО, група с 1 доза ^a		ТСО, група с 2 дози ^b		Не-ИК ^в
Времева точка	микофенолат да	микофенолат не	микофенолат да	микофенолат не	
Изходно ниво	N = 95	N = 28	N = 94	N = 29	N = 125
	785 [663 – 929]	888 [692 – 1 139]	813 [694 – 952]	818 [553 – 1 210]	889 [782 – 1 011]
1 месец след 1-ва доза	N = 95	N = 28	N = 90	N = 24	N = 117
	3 101 [2 459 – 3 912]	9 388 [6 329 – 13 926]	3 602 [2 672 – 4 855]	7 255 [4 668 – 11 277]	6 881 [5 976 – 7 924]
1 месец след 2-ра доза	НП	НП	N = 88	N = 23	НП
	НП	НП	4 960 [3 779 – 6 511]	7 327 [4 811 – 11 159]	НП
12 месеца след последната доза	N = 89	N = 27	N = 83	N = 24	N = 114
	1 528 [1 254 – 1 862]	2 899 [2 044 – 4 110]	2 564 [2 000 – 3 287]	2 363 [1 567 – 3 563]	2 244 [1 925 – 2 615]

Неутрализиращи титри (ED60) за RSV B					
	ТСО, група с 1 доза ^а		ТСО, група с 2 дози ^б		Не-ИК ^в
Времева точка	микофенолат да	микофенолат не	микофенолат да	микофенолат не	
Изходно ниво	N = 95	N = 28	N = 94	N = 29	N = 125
	859 [703 – 1 049]	882 [621 – 1 253]	877 [729 – 1 055]	946 [625 – 1 433]	1 027 [890 – 1 186]
1 месец след 1-ва доза	N = 95	N = 28	N = 90	N = 24	N = 117
	3 931 [2 985 – 5 177]	11 336 [7 042 – 18 249]	4 041 [3 012 – 5 422]	9 468 [5 900 – 15 195]	9 125 [7 782 – 10 700]
1 месец след 2-ра доза	НП	НП	N = 88	N = 23	НП
	НП	НП	5 274 [4 062 – 6 848]	8 487 [5 736 – 12 559]	НП
12 месеца след последната доза	N = 89	N = 27	N = 83	N = 24	N = 114
	2 048 [1 620 – 2 589]	2 822 [1 968 – 4 047]	2 898 [2 308 – 3 638]	2 846 [1 848 – 4 385]	2 665 [2 311 – 3 074]

^аТСО, група с 1 доза = реципиенти на ТСО, на които е приложена само една доза Aгexvu

^бТСО, група с 2 дози = реципиенти на ТСО, на които са приложени две дози Aгexvu

^вНе-ИК = неимунокомпрометирани участници, на които е приложена една доза Aгexvu

N = брой участници, включени във всяка от групите при съответното посещение

ED60 (estimated dilution 60): оценено разреждане 60

микофенолат да = реципиенти на ТСО на имunosупресивни схеми, включващи микофенолат

микофенолат не = реципиенти на ТСО на имunosупресивни схеми без микофенолат

НП = неприложимо

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Aгexvu в една или повече подгрупи на педиатричната популация за предотвратяване на заболяване на долните дихателни пътища (ЗДДП), причинено от респираторно-синцитиален вирус (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието при зайци с Aгexvu или ваксина, съдържаща RSVPreF3 без адювант, не показват свързани с ваксината ефекти върху женския фертилитет, бременността, ембрио-феталното развитие или развитието на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах (антиген RSVPreF3)

трехалоза дихидрат
полисорбат 80 (E 433)
калиев дихидрогенфосфат (E 340)
дикалиев фосфат (E 340)

Суспензия (адювантна система AS01E)

диолеоилфосфатидилхолин (E 322)
холестерол
натриев хлорид
динатриев фосфат, безводен (E 339)
калиев дихидрогенфосфат (E 340)
вода за инжекции

За адюванта вижте и точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След реконституиране

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 4 часа при 2 °C – 8 °C или при стайна температура до 25 °C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и съхранението не трябва да надвишава 4 часа.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че преди отваряне компонентите на ваксината са стабилни 7 дена при температура между 8 °C и 25 °C. В края на този период Agexvу трябва да се използва веднага или да се изхвърли. Тази информация е предназначена да насочва медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Agexvу се предлага в две разновидности, както е описано по-долу.

Agexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия (флакон + флакон):

- прах за 1 доза във флакон (от стъкло тип I) със запушалка (от бутилова гума) и маслинозелено отчупващо се капаче (антиген),
- суспензия за 1 доза във флакон (от стъкло тип I) със запушалка (от бутилова гума) и кафяво отчупващо се капаче (адювант).

Agexvu се предлага в опаковка по 1 флакон прах плюс 1 флакон суспензия или в опаковка по 10 флакона прах плюс 10 флакона суспензия.

Запушалката на флакона е произведена от синтетична гума.

Agexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (флакон + предварително напълнена спринцовка):

- прах за 1 доза във флакон (от стъкло тип I) със запушалка (от бутилова гума) и сиво отчупващо се капаче (антиген),
- суспензия за 1 доза в предварително напълнена спринцовка (от стъкло тип I) с гумена запушалка-глава на буталото (от бутилова гума) и гумена капачка на върха на спринцовката (адювант).

Agexvu се предлага в опаковка по 1 флакон прах плюс 1 предварително напълнена спринцовка със суспензия (без игла) или в опаковка по 10 флакона прах плюс 10 предварително напълнени спринцовки със суспензия без игли.

Капачката на върха и гумената запушалка-глава на буталото на предварително напълнената спринцовка, и запушалката на флакона са произведени от синтетична гума.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

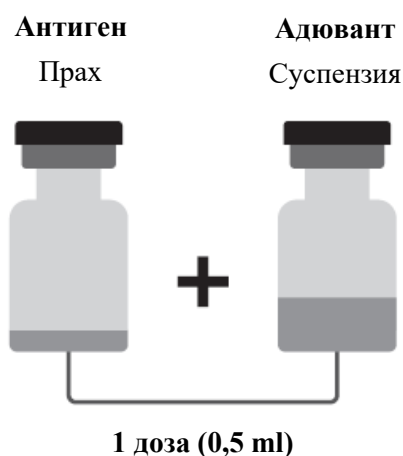
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Прахът трябва да се реконституира със суспензията преди приложение.

Прахът и суспензията трябва да се огледат за наличие на чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се установи някое от двете, не реконституирайте ваксината.

Как се приготвя Agexvu

Флакон + флакон



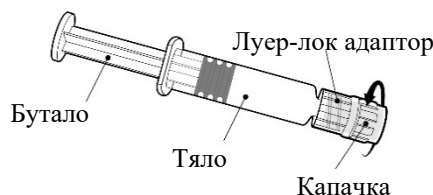
1. Изтеглете в спринцовка с подходяща игла (21G до 25G) цялото съдържание от флакона със суспензията.

2. Добавете цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ праха.
3. Внимателно завъртете, докато прахът се разтвори напълно.
4. Изтеглете в спринцовката 0,5 ml от реконституираната ваксина и с нова игла приложете ваксината интрамускулно.

Флакон + предварително напълнена спринцовка

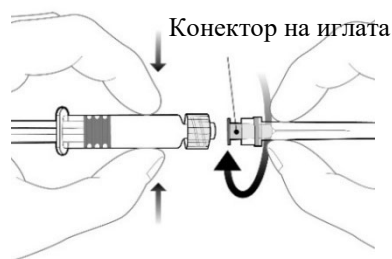
1. След като прикрепите подходяща игла (21G до 25G) към предварително напълнената спринцовка, както е показано по-долу, прибавете цялото съдържание на спринцовката към флакона, съдържащ праха.
2. Внимателно завъртете флакона, докато прахът се разтвори напълно.
3. Изтеглете в спринцовката цялото съдържание на флакона с реконституираната ваксина и с нова игла приложете ваксината интрамускулно.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Реконституирайте ваксината, както е описано по-горе.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Реконституираната ваксина е опалесцентна безцветна до бледокафеникава течност.

Реконституираната ваксина трябва да се прегледа за чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се наблюдава някое от двете, не прилагайте ваксината.

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 4 часа при 2 °C – 8 °C или при стайна температура до 25 °C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и съхранението не трябва да надвишава 4 часа.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1740/001
EU/1/23/1740/002
EU/1/23/1740/003
EU/1/23/1740/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 06 юни 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Белгия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ
ПРАХ ВЪВ ФЛАКОН + СУСПЕНЗИЯ ВЪВ ФЛАКОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Агехву прах и суспензия за инжекционна суспензия
ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV) (рекомбинантна, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа 120 микрограма рекомбинантен гликопротеин F на респираторно-синцитиален вирус, стабилизирани в предфузионна конформация, с адювант AS01E

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:
трехалоза дихидрат, полисорбат 80, калиев дихидрогенфосфат, дикалиев фосфат

Суспензия:
диолеилфосфатидилхолин, холестерол, натриев хлорид, безводен динатриев фосфат, калиев дихидрогенфосфат, вода за инжекции

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия

1 флакон: прах (антиген)
1 флакон: суспензия (адювант)

10 флакона: прах (антиген)
10 флакона: суспензия (адювант)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Прахът трябва да се смеси със суспензията преди приложение.

Антиген

Адjuвант



1 доза (0,5 ml)

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1740/001 1 флакон и 1 флакон
EU/1/23/1740/002 10 флакона и 10 флакона

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ
ПРАХ ВЪВ ФЛАКОН + СУСПЕНЗИЯ В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА
СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Агехву прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV) (рекомбинантна, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

След реконституиране 1 доза (0,5 ml) съдържа 120 микрограма рекомбинантен гликопротеин F
на респираторно-синцитиален вирус, стабилизирани в предфузионна конформация, с адювант
AS01_E

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах:

трехалоза дихидрат, полисорбат 80, калиев дихидрогенфосфат, дикалиев фосфат

Суспензия:

диолеилфосфатидилхолин, холестерол, натриев хлорид, безводен динатриев фосфат, калиев
дихидрогенфосфат, вода за инъекции

Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

1 флакон: прах (антиген)

1 предварително напълнена спринцовка: суспензия (адювант)

10 флакона: прах (антиген)

10 предварително напълнени спринцовки: суспензия (адювант)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Прахът трябва да се смеси със суспензията преди приложение.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1740/003 1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка без игла

EU/1/23/1740/004 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки без игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Антиген за Agexvy
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се смеси с адюванта!

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН СЪС СУСПЕНЗИЯ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА СЪС СУСПЕНЗИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Адювант за Agexvy

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се смеси с антигена!

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Agexvu прах и суспензия за инжекционна суспензия

ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV) (рекомбинантна, с адювант)
[Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Agexvu и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Agexvu
3. Как се прилага Agexvu
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Agexvu
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Agexvu и за какво се използва

Agexvu е ваксина, която помага за защита на възрастни на и над 18-годишна възраст срещу вирус, наречен респираторно-синцитиален вирус (RSV).

RSV е респираторен вирус, който се разпространява много лесно.

- RSV може да причини заболяване на долните дихателни пътища – инфекции на белите дробове и дихателните пътища.

Инфекция с RSV при здрави възрастни обикновено причинява леки симптоми, подобни на тези при простуда, но може и:

- да причини по-сериозни заболявания на дихателните пътища и усложнения, като например белодробна инфекция (пневмония), при възрастни в напреднала възраст и при възрастни с други заболявания;
- да влоши някои болести, като например хронични болести на дихателните пътища или сърцето.

Как действа Agexvu

Agexvu помага на естествената защита на организма Ви да образува антитела и специализирани бели кръвни клетки. Те Ви защитават срещу RSV.

Agexvu не съдържа вируса. Това означава, че тя не може да причини инфекция.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Aгexvu

Aгexvu не трябва да Ви се прилага

- ако сте алергични към активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6).

Aгexvu не трябва да Ви се прилага, ако някое от гореупоменатите се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена Aгexvu, ако:

- някога сте имали тежка алергична реакция след инжектиране на каквато и да е ваксина.
- имате тежка инфекция с висока температура. В такъв случай ваксинацията може да се отложи, докато се почувствате по-добре. Лека инфекция като например простуда не би трябвало да представлява проблем, но първо го обсъдете с лекаря си.
- имате проблем с кървене или склонност към образуване на синини.
- преди сте припадали при инжекция – възможен е припадък преди или след всякакво инжектиране с игла
- имате отслабена имунна система, което може да е пречка за постигане на пълната полза от Aгexvu.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви приложат Aгexvu.

Подобно на всички ваксини, Aгexvu може да не предпази напълно всички ваксинирани.

Други лекарства/ваксини и Aгexvu

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако:

- приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва и лекарства, отпускани без лекарско предписание.
- скоро Ви е приложена някаква друга ваксина.

Aгexvu може да се прилага едновременно с ваксина срещу грип, пневмококова конюгатна ваксина, ваксина срещу херпес зостер или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Ако Aгexvu се прилага едновременно с друга инжекционна ваксина, всяка от ваксините трябва да се инжектира на различно място, т.е. всяка ваксина да се инжектира в различна ръка.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде приложена тази ваксина. Aгexvu не се препоръчва по време на бременност или кърмене.

Шофиране и работа с машини

Някои от реакциите, упоменати по-долу в точка 4 „Възможни нежелани реакции“ (напр. умора) може временно да засегнат способността за шофиране или работа с машини. Не шофирайте и не работете с машини или инструменти, ако не се чувствате добре.

Aгexvu съдържа полисорбат 80, натрий и калий

Това лекарство съдържа 0,18 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Agexvu

Agexvu се прилага като еднократна инжекция от 0,5 ml в мускул. Обикновено тя се прилага в горната част на ръката.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Много редки (може да се проявят при до 1 на 10 000 дози ваксина):

- неврологично разстройство, което обикновено започва с усещане за „иглички“ и слабост в крайниците и може да се развие до парализа на част или на цялото тяло (синдром на Гилен-Баре).

Трябва веднага да кажете на лекаря си, ако забележите признаци на тази сериозна нежелана реакция.

Следните нежелани реакции може да възникнат след прилагане на Agexvu:

Много чести (може да се проявят при повече от 1 на 10 дози ваксина):

- болка на мястото на инжектиране
- умора (отпадналост)
- главоболие
- болка в мускулите (миалгия)
- болка в ставите (артралгия)

Чести (може да се проявят при до 1 на 10 дози ваксина):

- подуване на мястото на инжектиране
- зачервяване на мястото на инжектиране
- повишена температура
- втрисане

Нечести (може да се проявят при до 1 на 100 дози ваксина)

- сърбеж на мястото на инжектиране
- болка
- общо неразположение
- уголемени лимфни възли или подути жлези на врата, под мишницата или в слабините (лимфаденопатия)
- алергични реакции като например обрив
- гадене
- повръщане
- болка в корема

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- отмиране на кожна тъкан на мястото на инжектиране (некроза на мястото на инжектиране)

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от гореизброените нежелани реакции. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет и не траят дълго.

Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна или забележите някакви нежелани реакции, неописани в тази листовка, кажете на Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Arexvy

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Arexvy

- Активните вещества са:

След смесване една доза (0,5 ml) съдържа:

антиген RSVPreF3^{1,2,3} 120 микрограма

¹ рекомбинантен гликопротеин F на респираторно-синцитиален вирус, стабилизиран в предфузионна конформация = RSVPreF3

² RSVPreF3, произведен в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология

³ с адювант AS01_E, съдържащ:

растителен екстракт от *Quillaja saponaria* Molina, фракция 21 (QS-21) 25 микрограма
3-О-дезацил-4'-монофосфорилилипид А (MPL) на *Salmonella minnesota* 25 микрограма

RSVPreF3 е протеин, съдържащ се в респираторно-синцитиалния вирус. Този протеин не е инфекциозен.

Адювантът служи за подобряване на отговора на организма Ви към ваксината.

- Другите съставки са:
 - **Прах** (антиген RSVPreF3): трехалоза дихидрат, полисорбат 80 (E 433), калиев дихидрогенфосфат (E 340), дикалиев фосфат (E 340).
 - **Суспензия**: диолеилфосфатидилхолин (E 322), холестерол, натриев хлорид, безводен динатриев фосфат (E 339), калиев дихидрогенфосфат (E 340) и вода за инжекции.

Вижте точка 2 „Агехву съдържа полисорбат 80, натрий и калий“.

Как изглежда Агехву и какво съдържа опаковката

- Прах и суспензия за инжекционна суспензия
- Прахът е бял.
- Суспензията е опалесцентна безцветна до бледокафеникава течност.

Една опаковка Агехву съдържа:

- прах (антиген) за 1 доза във флакон
- суспензия (адювант) за 1 доза във флакон

Агехву се предлага в опаковка по 1 флакон прах плюс 1 флакон суспензия или в опаковка по 10 флакона прах плюс 10 флакона суспензия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Ελλάδα

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

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 ehf.
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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

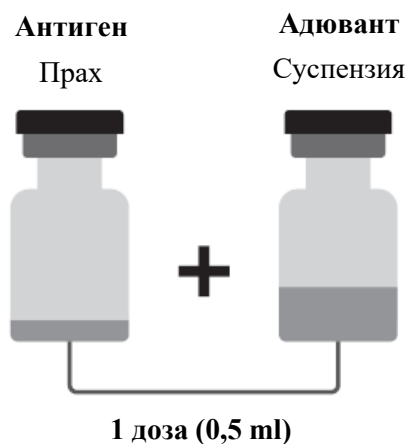
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Agexvy се предлага като флакон с маслиненозелено отчупващо се капаче, съдържащ праха (антиген) и флакон с кафяво отчупващо се капаче, съдържащ суспензията (адювант).

Прахът трябва да се реконституира със суспензията преди приложение.



Прахът и суспензията трябва да се огледат за наличие на чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се установи някое от двете, не реконституирайте ваксината.

Как се приготвя Agexvy

1. Изтеглете в спринцовка с подходяща игла (21G до 25G) цялото съдържание от флакона със суспензията.
2. Добавете цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ праха.
3. Внимателно завъртете, докато прахът се разтвори напълно.
4. Изтеглете в спринцовката 0,5 ml от реконституираната ваксина и с нова игла приложете ваксината интрамускулно.

Реконституираната ваксина е опалесцентна безцветна до блеодокафеникава течност.

Реконституираната ваксина трябва да се прегледа за чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се наблюдава някое от двете, не прилагайте ваксината.

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 4 часа при 2 °C – 8 °C или при стайна температура до 25 °C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и съхранението не трябва да надвишава 4 часа.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Агехву прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV) (рекомбинантна, с адювант)
[Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложена тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Агехву и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Агехву
3. Как се прилага Агехву
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Агехву
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Агехву и за какво се използва

Агехву е ваксина, която помага за защита на възрастни на и над 18-годишна възраст срещу вирус, наречен респираторно-синцитиален вирус (RSV).

RSV е респираторен вирус, който се разпространява много лесно.

- RSV може да причини заболяване на долните дихателни пътища – инфекции на белите дробове и дихателните пътища.

Инфекция с RSV при здрави възрастни обикновено причинява леки симптоми, подобни на тези при простуда, но може и:

- да причини по-сериозни заболявания на дихателните пътища и усложнения, като например белодробна инфекция (пневмония), при възрастни в напреднала възраст и при възрастни с други заболявания;
- да влоши някои болести, като например хронични болести на дихателните пътища или сърцето.

Как действа Агехву

Агехву помага на естествената защита на организма Ви да образува антитела и специализирани бели кръвни клетки. Те Ви защитават срещу RSV.

Агехву не съдържа вируса. Това означава, че тя не може да причини инфекция.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Aгexvu

Aгexvu не трябва да Ви се прилага

- ако сте алергични към активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6).

Aгexvu не трябва да Ви се прилага, ако някое от гореупоменатите се отнася за Вас. Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена Aгexvu, ако:

- някога сте имали тежка алергична реакция след инжектиране на каквато и да е ваксина.
- имате тежка инфекция с висока температура. В такъв случай ваксинацията може да се отложи, докато се почувствате по-добре. Лека инфекция като например простуда не би трябвало да представлява проблем, но първо го обсъдете с лекаря си.
- имате проблем с кръвене или склонност към образуване на синини.
- преди сте припадали при инжекция – възможен е припадък преди или след всякакво инжектиране с игла
- имате отслабена имунна система, което може да е пречка за постигане на пълната полза от Aгexvu.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас или не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви приложат Aгexvu.

Подобно на всички ваксини, Aгexvu може да не предпази напълно всички ваксинирани.

Други лекарства/ваксини и Aгexvu

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако:

- приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва и лекарства, отпускани без лекарско предписание.
- скоро Ви е приложена някаква друга ваксина.

Aгexvu може да се прилага едновременно с ваксина срещу грип, пневмококова конюгатна ваксина, ваксина срещу херпес зостер или иРНК ваксина срещу COVID-19.

Ако Aгexvu се прилага едновременно с друга инжекционна ваксина, всяка от ваксините трябва да се инжектира на различно място, т.е. всяка ваксина да се инжектира в различна ръка.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде приложена тази ваксина. Aгexvu не се препоръчва по време на бременност или кърмене.

Шофиране и работа с машини

Някои от реакциите, упоменати по-долу в точка 4 „Възможни нежелани реакции“ (напр. умора) може временно да засегнат способността за шофиране или работа с машини. Не шофирайте и не работете с машини или инструменти, ако не се чувствате добре.

Aгexvu съдържа полисорбат 80, натрий и калий

Това лекарство съдържа 0,20 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Agexvu

Agexvu се прилага като еднократна инжекция от 0,5 ml в мускул. Обикновено тя се прилага в горната част на ръката.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Много редки (може да се проявят при до 1 на 10 000 дози ваксина):

- неврологично разстройство, което обикновено започва с усещане за „иглички“ и слабост в крайниците и може да се развие до парализа на част или на цялото тяло (синдром на Гилен-Баре).

Трябва веднага да кажете на лекаря си, ако забележите признаци на тази сериозна нежелана реакция.

Следните нежелани реакции може да възникнат след прилагане на Agexvu:

Много чести (може да се проявят при повече от 1 на 10 дози ваксина):

- болка на мястото на инжектиране
- умора (отпадналост)
- главоболие
- болка в мускулите (миалгия)
- болка в ставите (артралгия)

Чести (може да се проявят при до 1 на 10 дози ваксина):

- подуване на мястото на инжектиране
- зачервяване на мястото на инжектиране
- повишена температура
- втрисане

Нечести (може да се проявят при до 1 на 100 дози ваксина)

- сърбеж на мястото на инжектиране
- болка
- общо неразположение
- уголемени лимфни възли или подути жлези на врата, под мишницата или в слабините (лимфаденопатия)
- алергични реакции като например обрив
- гадене
- повръщане
- болка в корема

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- отмиране на кожна тъкан на мястото на инжектиране (некроза на мястото на инжектиране)

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако получите някоя от гореизброените нежелани реакции. Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет и не траят дълго.

Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна или забележите някакви нежелани реакции, неописани в тази листовка, кажете на Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Arexvy

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Arexvy

- Активните вещества са:

След смесване една доза (0,5 ml) съдържа:

антиген RSVPreF3^{1,2,3} 120 микрограма

¹ рекомбинантен гликопротеин F на респираторно-синцитиален вирус, стабилизиран в предфузионна конформация = RSVPreF3

² RSVPreF3, произведен в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология

³ с адювант AS01_E, съдържащ:

растителен екстракт от *Quillaja saponaria* Molina, фракция 21 (QS-21) 25 микрограма
3-О-дезацил-4'-монофосфорилилипид А (MPL) на *Salmonella minnesota* 25 микрограма

RSVPreF3 е протеин, съдържащ се в респираторно-синцитиалния вирус. Този протеин не е инфекциозен.

Адювантът служи за подобряване на отговора на организма Ви към ваксината.

- Другите съставки са:
 - **Прах** (антиген RSVPreF3): трехалоза дихидрат, полисорбат 80 (E 433), калиев дихидрогенфосфат (E 340), дикалиев фосфат (E 340).
 - **Суспензия**: диолеилфосфатидилхолин (E 322), холестерол, натриев хлорид, безводен динатриев фосфат (E 339), калиев дихидрогенфосфат (E 340) и вода за инжекции.

Вижте точка 2 „Agexvu съдържа полисорбат 80, натрий и калий“.

Как изглежда Agexvu и какво съдържа опаковката

- Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
- Прахът е бял.
- Суспензията е опалесцентна безцветна до бледокафеникава течност.

Една опаковка Agexvu съдържа:

- прах (антиген) за 1 доза във флакон,
- суспензия (адювант) за 1 доза в предварително напълнена спринцовка.

Agexvu се предлага в опаковка по 1 флакон прах плюс 1 предварително напълнена спринцовка със суспензия (без игла) или в опаковка по 10 флакона прах плюс 10 предварително напълнени спринцовки със суспензия без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

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 ehf.
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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

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

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Agexvu се предлага като флакон със сиво отчупващо се капаче, съдържащ праха (антиген), и предварително напълнена спринцовка (от стъкло тип I) с гумена запушалка-глава на буталото (от бутилова гума) и гумена капачка на върха на спринцовката (адювант).

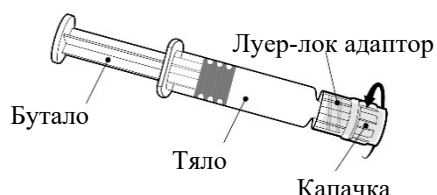
Прахът трябва да се реконституира със суспензията преди приложение.

Прахът и суспензията трябва да се огледат за наличие на чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се установи някое от двете, не реконституирайте ваксината.

Как се приготвя Agexvu

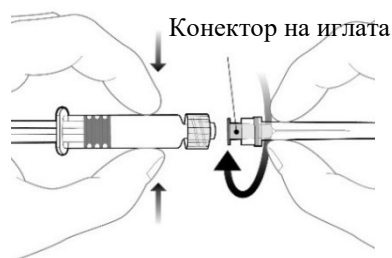
1. След като прикрепите подходяща игла (21G до 25G) към предварително напълнената спринцовка, както е показано по-долу, прибавете цялото съдържание на спринцовката към флакона, съдържащ праха.
2. Внимателно завъртете флакона, докато прахът се разтвори напълно.
3. Изтеглете в спринцовката цялото съдържание на флакона с реконституираната ваксина и с нова игла приложете ваксината интрамускулно.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Реконституирайте ваксината, както е описано по-горе.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Реконституираната ваксина е опалесцентна безцветна до бледокафеникава течност.

Реконституираната ваксина трябва да се прегледа за чужди частици и/или отклонения във външния вид. Ако се наблюдава някое от двете, не прилагайте ваксината.

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 4 часа при 2 °C – 8 °C или при стайна температура до 25 °C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и съхранението не трябва да надвишава 4 часа.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.