

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Arexvy prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju
cjepivo protiv respiratornog sincicijskog virusa (RSV) (rekombinantno, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži:
antigen RSVPreF3^{1,2,3} 120 mikrograma

¹ Rekombinantni glikoprotein F respiratornog sincicijskog virusa stabiliziran u prefuzijskoj konformaciji = RSVPreF3

² RSVPreF3 proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA

³ s adjuvansom AS01_E, koji sadrži:

ekstrakt biljke <i>Quillaja saponaria</i> Molina, frakcija 21 (QS-21)	25 mikrograma
3-O-desacil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz bakterije <i>Salmonella minnesota</i>	25 mikrograma

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju.

Prašak je bijele boje.

Suspenzija je opalescentna, bezbojna do blijedo smečkasta tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Arexvy je indiciran za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti donjih dišnih putova uzrokovane respiratornim sincicijskim virusom u odraslih osoba u dobi od 60 ili više godina.

Ovo cjepivo treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Arexvy se primjenjuje u jednoj dozi od 0,5 ml.

Nije utvrđena potreba za cijepljenjem dodatnom dozom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Arexvy u djece nisu ustanovljene.
Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju, po mogućnosti u deltoidni mišić.

Za upute o rekonstituciji cjepiva prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Prije cijepjenja

Uvijek je potrebno osigurati dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora za slučaj anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva. Preporučuje se pomno nadgledanje tijekom najmanje 15 minuta nakon cijepjenja.

Cijepjenje treba odgoditi u osoba s teškom akutnom bolešću praćenom vrućicom. Prisutnost manje infekcije, poput prehlade, ne bi trebala biti razlog za odgodu cijepjenja.

Kao i kod svih cjepiva, zaštitni imunosni odgovor možda se neće postići u svih cijepjenih osoba.

Sam postupak cijepjenja može uzrokovati reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopu), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegle ozljede u slučaju nesvjestice.

Mjere opreza pri uporabi

Cjepivo se ne smije primijeniti intravaskularno ni intradermalno. Nema dostupnih podataka o supkutanoj primjeni cjepiva Arexvy.

Kao i druge intramuskularne injekcije, Arexvy treba primijeniti uz oprez u osoba s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije jer u tih osoba može doći do krvarenja nakon intramuskularne primjene.

Sistemska imunosupresivi i imunodeficijencija

Nisu dostupni podaci o sigurnosti i imunogenosti cjepiva Arexvy u imunokompromitiranih osoba. Bolesnici liječeni imunosupresivima ili oni s imunodeficijencijom mogu imati slabiji imunosni odgovor na Arexvy.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Primjena s drugim cjepivima

Arexvy se može primijeniti istodobno sa sezonskim cjepivom protiv gripe (četverovalentnim, neadjuvantiranim, inaktiviranim cjepivom u standardnoj dozi). U randomiziranom ispitivanju provedenom u odraslih osoba u dobi od 60 ili više godina ispunjeni su kriteriji za neinferiornost imunskih odgovora u skupini koja je cjepiva primila istodobno i onoj koja ih je primila zasebno. Međutim, kad su se Arexvy i inaktivirano sezonsko cjepivo protiv gripe primjenjivali istodobno, opaženi su brojčano niži titri neutralizirajućih protutijela na RSV-A i RSV-B te brojčano niži titri inhibicije hemaglutinacije virusa gripe tipa A i B nego kad su se ta dva cjepiva primjenjivala zasebno. Klinički značaj ovog nalaza nije poznat. Nema podataka o istodobnoj primjeni s visokodoznim ili adjuvantiranim sezonskim cjepivima protiv gripe.

Ako se Arexvy primjenjuje istodobno s drugim injekcijskim cjepivom, uvijek ih treba injicirati na različitim mjestima.

Istodobna primjena cjepiva Arexvy s drugim cjepivima nije se ispitala.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni cjepiva Arexvy u trudnica. Nakon primjene ispitivanog neadjuvantiranog cjepiva koje sadrži RSVPreF3 kod 3557 trudnica u jednom kliničkom ispitivanju, opažen je povećan broj prijevremenih poroda u odnosu na placebo. Trenutno se ne mogu donijeti zaključci o uzročnoj povezanosti između primjene neadjuvantiranog RSVPreF3 i prijevremenog poroda. Rezultati iz ispitivanja na životinjama u kojima se ocjenjivalo ispitivano neadjuvantirano cjepivo koje sadrži RSVPreF3 i rezultati za Arexvy ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se primjena cjepiva Arexvy tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju cjepiva Arexvy u majčino mlijeko u ljudi ni u životinja. Ne preporučuje se primjena cjepiva Arexvy u dojilja.

Plodnost

Nema podataka o učincima cjepiva Arexvy na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama uz primjenu ispitivanog neadjuvantiranog cjepiva koje sadrži RSVPreF3 ili cjepiva Arexvy ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka cjepiva Arexvy na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Arexvy malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 „Nuspojave“ (npr. umor) mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil opisan u nastavku temelji se na placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju faze III (provedenom u Europi, Sjevernoj Americi, Aziji i na južnoj hemisferi) u odraslih osoba u dobi od ≥ 60 godina, u kojemu je više od 12 000 odraslih osoba primilo jednu dozu cjepiva Arexvy, a više od 12 000 njih placebo.

U sudionika u dobi od 60 ili više godina najčešće prijavljene nuspojave bile su bol na mjestu injiciranja (61%), umor (34%), mialgija (29%), glavobolja (28%) i artralgiya (18%). Te su nuspojave obično bile blagog ili umjerenog intenziteta i povukle su se unutar nekoliko dana nakon cijepjenja. Većina drugih nuspojava bila je manje česta i u sličnoj se mjeri prijavljivala u objema ispitivanim skupinama.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave u nastavku navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti:

vrlo često	($\geq 1/10$)
često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)

Tablica 1: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	manje često	reakcije preosjetljivosti (kao što je osip)
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	manje često	mučnina, bol u abdomenu, povraćanje
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija, artralgiya
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu injiciranja, umor
	često	eritem na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja, vrućica, zimica
	manje često	pruritus na mjestu injiciranja
		bol, malaksalost

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: nije još dodijeljena, ATK oznaka: **nije još dodijeljena**

Mehanizam djelovanja

Kombiniranjem antigena specifičnog za RSV (F-proteina u prefuzijskoj konformaciji) i sustava adjuvansa (AS01_E), Arexvy je dizajniran tako da pojača specifičan stanični imunogeni odgovor i odgovor u vidu stvaranja neutralizirajućih protutijela na taj antigen u osoba s otprije postojećom imunošću na RSV. Adjuvans AS01_E pospješuje privlačenje i aktivaciju predočnih stanica koje nose antigene dobivene iz cjepiva u drenirajući limfni čvor, što pak dovodi do stvaranja CD4⁺ T-stanica specifičnih za RSVPreF3.

Djelotvornost

Djelotvornost protiv bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om u odraslih osoba u dobi od 60 ili više godina ocjenjivala se u randomiziranom, placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju faze III zaslijepljenom za promatrača, koje se još uvijek provodi u 17 zemalja sjeverne i južne hemisfere. Planirano je praćenje sudionika u trajanju do 36 mjeseci.

Primarnu populaciju za analizu djelotvornosti (koja se nazivala modificiranom izloženom populacijom, a uključivala je odrasle osobe u dobi od 60 ili više godina koje su primile 1 dozu cjepiva Arexvy ili placebo i koje do 15. dana nakon cijepjenja nisu prijavile potvrđenu akutnu bolest dišnih putova uzrokovanu RSV-om) činilo je 24 960 sudionika ravnomjerno randomiziranih za primanje 1 doze cjepiva Arexvy (N = 12 466) ili placebo (N = 12 494). U trenutku provedbe primarne analize djelotvornosti sudionici su bili praćeni tijekom medijana od 6,7 mjeseci kako bi se utvrdio razvoj bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om.

Medijan dobi sudionika iznosio je 69 godina (raspon: 59 - 102 godine), pri čemu je približno 74% njih imalo više od 65 godina, približno 44% njih više od 70 godina, a približno 8% njih više od 80 godina. Približno 52% sudionika činile su žene. Na početku ispitivanja 39,3% sudionika imalo je najmanje jednu popratnu bolest od interesa; 19,7% sudionika imalo je podležeću srčano-plućnu bolest (KOPB, astmu, bilo koju kroničnu bolest dišnih putova/pluća ili kronično zatajivanje srca), a 25,8% sudionika imalo je endokrino-metaboličke bolesti (šećernu bolest, uznapredovalu jetrenu ili bubrežnu bolest).

Djelotvornost protiv bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om

Primarni je cilj bio dokazati djelotvornost u prevenciji prve epizode potvrđene bolesti donjih dišnih putova uzrokovane virusom RSV-A i/ili RSV-B tijekom prve sezone. Potvrđeni slučajevi RSV infekcija utvrđivali su se kvantitativnim testom utemeljenim na lančanoj reakciji polimerazom uz reverznu transkripciju (engl. *quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, qRT-PCR) provedenim na obrisku nazofarinksa. Bolest donjih dišnih putova definirala se na temelju sljedećih kriterija: sudionik je morao imati najmanje 2 simptoma/znaka u donjim dišnim putovima, uključujući najmanje 1 znak u donjim dišnim putovima prisutan tijekom najmanje 24 sata, ili najmanje 3 simptoma u donjim dišnim putovima prisutna tijekom najmanje 24 sata. Simptomi u donjim dišnim putovima uključivali su: pojavu ili pogoršanje sputuma, pojavu ili pogoršanje kašlja, pojavu ili pogoršanje dispneje (nedostatka zraka). Znakovi u donjim dišnim putovima uključivali su: pojavu ili pogoršanje piskanja pri disanju, pukote/hropce, brzinu disanja ≥ 20 udisaja/min, nisku ili smanjenu

zasićenost kisikom ($\text{SaO}_2 < 95\%$ ili $\leq 90\%$ ako je početna vrijednost bila $< 95\%$) ili potrebu za nadomjesnom terapijom kisikom.

U Tablici 2 prikazana je djelotvornost cjepiva u cjelokupnoj populaciji i po podskupinama.

Djelotvornost u prevenciji prve pojave bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om koja je nastupila od 15. dana nakon cijepljenja nadalje iznosila je 82,6% u odnosu na placebo (interval pouzdanosti od 96,95%: 57,9; 94,1) u sudionika u dobi od 60 ili više godina. Djelotvornost cjepiva protiv bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om promatrala se tijekom medijana praćenja od 6,7 mjeseci. Djelotvornost cjepiva protiv bolesti donjih dišnih putova uzrokovane virusnim podtipovima RSV-A i RSV-B iznosila je 84,6% (95% CI: 32,1; 98,3) odnosno 80,9% (95% CI: 49,4; 94,3).

Tablica 2. Analiza djelotvornosti: Prva pojava bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om u cjelokupnoj populaciji i podskupinama prema dobi i popratnim bolestima (modificirana izložena populacija)

Podskupina	Arexvy			Placebo			Djelotvornost, % (CI) ^a
	N	n	Stopa incidencije na 1000 osoba- godina	N	n	Stopa incidencije na 1000 osoba- godina	
Sveukupno (≥ 60 godina)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60 - 69 godina	6963	4	1,0	6979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70 - 79 godina	4487	1	0,4	4487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Sudionici s najmanje 1 popratnom bolešću od interesa	4937	1	0,4	4861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^aCI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti (96,95% za cjelokupnu populaciju [≥ 60 godina] i 95% za analize podskupina). Dvostrani egzaktni CI za djelotvornost cjepiva dobiven je temeljem Poissonova modela prilagođenog za kategorije dobi i regije.

^bPrimarni potvrđni cilj za koji je unaprijed specificirani kriterij uspješnosti bio da donja granica 2-stranog CI za djelotvornost cjepiva iznosi više od 20%.

N = broj sudionika uključenih u pojedinu skupinu

n = broj sudionika kod kojih je prva pojava potvrđene bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om nastupila ≥ 15 dana nakon cijepljenja

Zbog malog ukupnog broja prikupljenih slučajeva (5 slučajeva) ne mogu se donijeti zaključci o djelotvornosti cjepiva u podskupini sudionika u dobi od 80 ili više godina (1016 sudionika koji su primili Arexvy naspram 1028 sudionika koji su primili placebo).

Među 18 slučajeva bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om kod koje su bila prisutna najmanje 2 znaka u donjim dišnim putovima ili koja je onemogućavala izvršavanje svakodnevnih aktivnosti, u skupini koja je primila placebo zabilježena su 4 slučaja teške bolesti donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om koja je zahtijevala nadomjesnu terapiju kisikom, dok u skupini koja je primila RSVPreF3 nije zabilježen nijedan takav slučaj.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Arexvy u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti donjih dišnih putova

uzrokovane respiratornim sincicijskim virusom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Ispitivanja utjecaja neadjuvantiranog cjepiva koje sadrži RSVPreF3 na reprodukciju i razvoj te rezultati ispitivanja cjepiva Arexvy na kunićima nisu ukazali ni na kakve s cjepivom povezane učinke na plodnost ženki, skotnost ili razvoj zametka, ploda i mladunčadi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak (antigen RSVPreF3)

trehaloza dihidrat
polisorbat 80 (E 433)
kalijev dihidrogenfosfat (E 340)
kalijev hidrogenfosfat (E 340)

Suspenzija (sustav adjuvansa AS01_E)

dileoilfosfatidilkolin (E 322)
kolesterol
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat, bezvodni (E 339)
kalijev dihidrogenfosfat (E 340)
voda za injekcije

Za adjuvans vidjeti i dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon rekonstitucije

Dokazane su kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni tijekom 4 sata na temperaturi od 2°C do 8°C ili na sobnoj temperaturi do 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, cjepivo se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti dulji od 4 sata.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije cjeviva vidjeti u dijelu 6.3

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Arexvy dolazi u obliku:

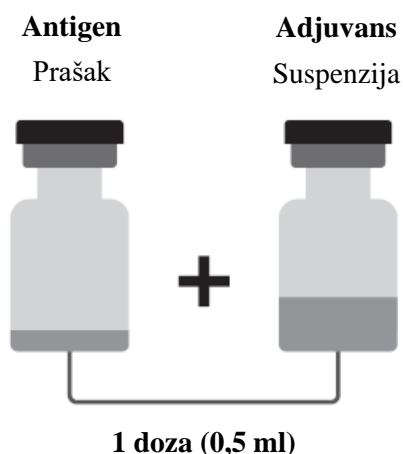
- praška za 1 dozu u bočici (staklo tipa I) s čepom (butilna guma) i žutozelenim *flip-off* zatvaračem (antigen)
- suspenzije za 1 dozu u bočici (staklo tipa I) s čepom (butilna guma) i smeđim *flip-off* zatvaračem (adjuvans)

Arexvy je dostupan u pakiranju koje sadrži 1 bočicu praška i 1 bočicu suspenzije ili u pakiranju koje sadrži 10 bočica praška i 10 bočica suspenzije.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prašak i suspenzija moraju se rekonstituirati prije primjene.



Prašak i suspenziju treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjevivo se ne smije rekonstituirati.

Kako pripremiti Arexvy

Arexvy se prije primjene mora rekonstituirati.

1. Izvucite sav sadržaj bočice sa suspenzijom u štrcaljku.
2. Dodajte sav sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom.
3. Nježno vrtite bočicu dok se prašak potpuno ne otopi.

Rekonstituirano je cjevivo opalescentna, bezbojna do blijedo smečkasta tekućina.

Rekonstituirano cjevivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjevivo se ne smije primijeniti.

Dokazane su kemijska i fizička stabilnost cjeviva u primjeni tijekom 4 sata na temperaturi od 2°C do 8°C ili na sobnoj temperaturi do 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, cjevivo se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja cjeviva u primjeni prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti dulji od 4 sata.

Prije primjene

1. Izvucite 0,5 ml rekonstituiranog cjepiva u štrcaljku.
2. Promijenite iglu tako da upotrijebite novu iglu.

Primijenite cjepivo intramuskularnom injekcijom.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgija

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Arexvy prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju
cjepivo protiv respiratornog sincicijskog virusa (RSV) (rekombinantno, adjuvantirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon rekonstitucije 1 doza (0,5 ml) sadrži 120 mikrograma rekombinantnog glikoproteina F respiratornog sincicijskog virusa stabiliziranog u prefuzijskoj konformaciji, adjuvantiranog s AS01_E

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak:
trehaloza dihidrat, polisorbat 80, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev hidrogenfosfat

Suspenzija:
dioleoilfosfatidilkolin, kolesterol, natrijev klorid, bezvodni natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, voda za injekcije

Za dodatne informacije pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju

1 bočica: prašak (antigen)

1 bočica: suspenzija (adjuvans)

10 bočica: prašak (antigen)

10 bočica: suspenzija (adjuvans)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intramuskularno

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prašak i suspenziju potrebno je rekonstituirati prije primjene.

Antigen

Adjuvans



1 doza (0,5 ml)

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1740/001 1 bočica i 1 bočica

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

13. BROJ SERIJE

Seriya

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S PRAŠKOM**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Antigen za Arexvy
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pomiješati s adjuvansom

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA SA SUSPENZIJOM**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Adjuvans za Arexvy

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pomiješati s antigenom

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (0,5 ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Arexvy prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju

cjepivo protiv respiratornog sincicijskog virusa (RSV) (rekombinantno, adjuvantirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Arexvy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Arexvy
3. Kako se Arexvy primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Arexvy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Arexvy i za što se koristi

Arexvy je cjepivo koje pomaže zaštititi odrasle osobe u dobi od 60 ili više godina od virusa koji se zove respiratorni sincicijski virus (RSV).

RSV je virus koji zahvaća dišne putove i vrlo se lako širi.

- RSV može uzrokovati bolest donjih dišnih putova - infekcije pluća i drugih dijelova tijela koji omogućuju disanje.

Infekcija RSV-om može se razviti u bilo kojoj dobi, a u odraslih obično uzrokuje blage znakove bolesti nalik prehladi. No, također može:

- uzrokovati ozbiljniju bolest dišnih putova u dojenčadi i starijih osoba
- pogoršati neke bolesti, poput kroničnih bolesti dišnih putova ili srca

Kako Arexvy djeluje

Arexvy pomaže prirodnom obrambenom sustavu tijela proizvesti protutijela i posebnu vrstu bijelih krvnih stanica, koji štite od RSV-a.

Arexvy ne sadrži virus. To znači da ne može uzrokovati infekciju.

2. Što morate znati prije nego primite Arexvy

Nemojte primiti Arexvy

• ako ste alergični na djelatne tvari ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.)
Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas, nemojte primiti Arexvy. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Arexvy:

- ako ste ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva
- ako imate tešku infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (vrućicom). U tom će se slučaju cijepljenje možda odgoditi dok se ne oporavite. Manja infekcija poput prehlade ne bi smjela biti problem, no najprije razgovarajte sa svojim liječnikom.
- ako imate poremećaj krvarenja ili ako ste skloni nastanku modrica
- ako ste izgubili svijest kod prethodne primjene injekcije - nesvjestica se može javiti prije ili nakon bilo kakvog uboda iglom.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas ili niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego primite Arexvy.

Kao i sva cjepiva, Arexvy možda neće potpuno zaštititi sve osobe koje se cijepe.

Drugi lijekovi/cjepiva i Arexvy

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To uključuje lijekove koje ste nabavili bez recepta.
- ako ste nedavno primili bilo koje drugo cjepivo.

Arexvy se može primijeniti istodobno s cjepivom protiv gripe.

Ako se Arexvy primjenjuje istodobno s drugim injekcijskim cjepivom, svako od tih cjepiva primijenit će se na različitom mjestu, odnosno u drugu ruku.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Ne preporučuje se primjena cjepiva Arexvy tijekom trudnoće i dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neki od učinaka navedenih u dijelu 4. „Moguće nuspojave“ u nastavku (npr. umor) mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ako se ne osjećate dobro, nemojte upravljati vozilima ni raditi sa strojevima.

Arexvy sadrži natrij i kalij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se Arexvy primjenjuje

Arexvy se primjenjuje u jednoj dozi od 0,5 ml, injekcijom u mišić. Obično se primjenjuje u nadlakticu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nakon primjene cjepiva Arexvy mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo česte (mogu se javiti kod više od 1 na 10 doza cjepiva):

- bol na mjestu injiciranja
- umor
- glavobolja
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima (artralgija)

Česte (mogu se javiti kod do 1 na 10 doza cjepiva):

- crvenilo i oticanje na mjestu primjene injekcije
- vrućica
- zimica

Manje česte (mogu se javiti kod do 1 na 100 doza cjepiva):

- svrbež na mjestu injiciranja
- bol
- opće loše osjećanje (malaksalost)
- povećani limfni čvorovi ili otečene žlijezde u vratu, pazusima ili preponama (limfadenopatija)
- alergijske reakcije poput osipa
- mučnina
- povraćanje
- bol u trbuhu

Ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava, obratite se liječniku ili ljekarniku. Većina tih nuspojava blagog je do umjerenog intenziteta i ne traje dugo.

Ako bilo koja od tih nuspojava postane ozbiljna ili ako primijetite neku nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi, obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Arexvy

- Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).
- Ne zamrzavati.
- Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Arexvy sadrži

- Djelatne tvari su:

Nakon rekonstitucije jedna doza (0,5 ml) sadrži:
antigen RSVPreF3^{1,2,3} 120 mikrograma

¹ Rekombinantni glikoprotein F respiratornog sincicijskog virusa stabiliziran u prefuzijskoj konformaciji = RSVPreF3

² RSVPreF3 proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA

³ s adjuvansom AS01_E, koji sadrži:

ekstrakt biljke *Quillaja saponaria* Molina, frakcija 21 (QS-21) 25 mikrograma

3-O-desacil-4'-monofosforil lipid A (MPL) iz bakterije

Salmonella minnesota 25 mikrograma

RSVPreF3 je protein prisutan u respiratornom sincicijskom virusu. Taj protein nije zarazan. Adjuvans se koristi da bi se poboljšao odgovor tijela na cjepivo.

- Drugi sastojci su:
 - **Prašak** (antigen RSVPreF3): trehaloza dihidrat, polisorbit 80 (E 433), kalijev dihidrogenfosfat (E 340), kalijev hidrogenfosfat (E 340)
 - **Suspenzija**: dioleoilfosfatidilkolin (E 322), kolesterol, natrijev klorid, bezvodni natrijev hidrogenfosfat (E 339), kalijev dihidrogenfosfat (E 340) i voda za injekcijePogledajte odlomak „Arexvy sadrži natrij i kalij“ u dijelu 2.

Kako Arexvy izgleda i sadržaj pakiranja

- Prašak i suspenzija za suspenziju za injekciju.
- Prašak je bijele boje.
- Suspenzija je opalescentna, bezbojna do blijedo smečkasta tekućina.

Jedno pakiranje cjepiva Arexvy sastoji se od:

- praška (antigena) za 1 dozu u bočici
- suspenzije (adjuvansa) za 1 dozu u bočici

Arexvy je dostupan u pakiranju koje sadrži 1 bočicu praška i 1 bočicu suspenzije ili u pakiranju koje sadrži 10 bočica praška i 10 bočica suspenzije.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

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 hf.
Sími: +354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

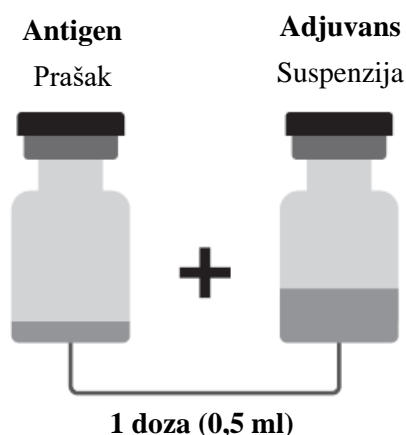
Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove

<----->

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Arexvy dolazi u bočici sa žutozelenim *flip-off* zatvaračem koja sadrži prašak (antigen) i bočici sa smeđim *flip-off* zatvaračem koja sadrži suspenziju (adjuvans).

Prašak i suspenzija moraju se rekonstituirati prije primjene.



Prašak i suspenziju treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije rekonstituirati.

Kako pripremiti Arexvy

Arexvy se prije primjene mora rekonstituirati.

1. Izvucite sav sadržaj bočice sa suspenzijom u štrcaljku.
2. Dodajte sav sadržaj štrcaljke u bočicu s praškom.
3. Nježno vrtite bočicu dok se prašak potpuno ne otopi.

Rekonstituirano je cjepivo opalescentna, bezbojna do blijedo smečkasta tekućina.

Rekonstituirano cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena izgleda. Ako se primijeti bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Dokazane su kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni tijekom 4 sata na temperaturi od 2°C do 8°C ili na sobnoj temperaturi do 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, cjepivo se mora primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti dulji od 4 sata.

Prije primjene:

1. Izvucite 0,5 ml rekonstituiranog cjepiva u štrcaljku.
2. Promijenite iglu tako da upotrijebite novu iglu.

Primijenite cjepivo intramuskularnom injekcijom.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.