**VIÐAUKI I**

**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**1. HEITI LYFS**

Arexvy stungulyfsstofn og dreifa, dreifa

Bóluefni gegn RS‑veiru (Respiratory Syncytial Virus, RSV) (raðbrigða, ónæmisglætt)

**2. INNIHALDSLÝSING**

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

RSVPreF31 mótefnavaka2,3 120 míkróg

1 RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna = RSVPreF3

2 RSVPreF3 framleitt í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra með raðbrigða DNA‑tækni

3 ónæmisglætt með AS01E sem inniheldur:

 plöntuútdrátt *Quillaja saponaria* Molina, þátt 21 (QS-21) 25 míkróg

 3-O-desacyl-4’-mónófosforýllípíð A (MPL) úr *Salmonella minnesota* 25 míkróg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa

Stofninn er hvítur.

Dreifan er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Arexvy er ætlað til virkrar bólusetningar til að fyrirbyggja sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra af völdum RS‑veiru hjá

* fullorðnum 60 ára og eldri
* fullorðnum 50 ára til og með 59 ára sem eru í aukinni hættu á sjúkdómi af völdum RS-veiru.

Notkun bóluefnisins skal vera í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Arexvy er gefið sem stakur 0,5 ml skammtur.

Ekki hefur verið sýnt fram á þörf fyrir endurbólusetningu með öðrum skammti (sjá kafla 5.1).

*Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Arexvy hjá börnum.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Bóluefnið á eingöngu að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Fyrir ónæmisaðgerð

Viðeigandi læknismeðferð og eftirlit á alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins.

Bólusetningu á að fresta hjá þeim sem eru með bráð veikindi með háum hita. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að verða til þess að fresta bólusetningu.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum bólusettum einstaklingum.

Kvíðatengd viðbrögð, svo sem æðavíkkunaryfirlið, oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fyrir í tengslum við bólusetninguna sjálfa. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirliðs.

Varúðarreglur við notkun

Ekki á að gefa bóluefnið í æð eða í húð. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um gjöf Arexvy undir húð.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar í vöðva þarf að sýna aðgát við gjöf Arexvy hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða storkuröskun þar sem blæðing getur átt sér stað í kjölfar gjafar í vöðva.

Altæk ónæmisbælandi lyf og ónæmisbrestur

Upplýsingar um öryggi og mótefnamyndun Arexvy eru ekki fyrirliggjandi fyrir einstaklinga sem eru ónæmisbældir. Búast má við skertri ónæmissvörun við Arexvy hjá sjúklingum sem eru á ónæmisbælandi meðferð og hjá sjúklingum með ónæmisbrest.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Notkun með öðrum bóluefnum

Arexvy má gefa samhliða óvirkjuðum árstíðabundnum inflúensubóluefnum (í hefðbundnum skömmtum ekki ónæmisglæddum, háskammta ekki ónæmisglæddum eða í hefðbundnum skömmtum ónæmisglæddum).

Við samhliðagjöf Arexvy og árstíðarbundinna inflúensubóluefna kom fram tölulega minni hlutleysandi títri RS‑veiru A og B og tölulega minni títri inflúensu A og B hemagglútínínhindrunar samanborið við gjöf hvors fyrir sig. Þetta kom ekki fram á sambærilegan hátt í öllum rannsóknum. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ef gefa á Arexvy á sama tíma og önnur bóluefni til inndælingar skal alltaf gefa bóluefnin á mismunandi stungustaði.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á samhliða gjöf Arexvy og annarra bóluefna en þeirra sem talin eru upp hér að ofan.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Arexvy á meðgöngu. Eftir gjöf RSVPreF3 tilraunabóluefnis sem er ekki ónæmisglætt hjá 3.557 konum á meðgöngu í einni klínískri rannsókn varð aukning á fyrirburafæðingum samanborið við lyfleysu. Sem stendur er ekki hægt að draga neina ályktun um orsakasamband milli gjafar RSVPreF3 sem er ekki ónæmisglætt og fyrirburafæðingar. Niðurstöður úr dýrarannsóknum með Arexvy eða RSVPreF3 tilraunabóluefni sem er ekki ónæmisglætt benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun og þroska (sjá kafla 5.3). Arexvy er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað Arexvy í brjóstamjólk eða í mjólk hjá dýrum. Arexvy er ekki ætlað til notkunar hjá konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif Arexvy á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir með Arexvy eða RSVPreF3 tilraunabóluefni sem er ekki ónæmisglætt benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á áhrifum Arexvy á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Arexvy hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ (t.d. þreyta) geta haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á öryggi

Öryggisupplýsingarnar í töflu 1 eru byggðar á sameinaðri greiningu á upplýsingum úr tveimur III. stigs klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (gerðar í Evrópu, Norður-Ameríku, Asíu og í löndum sunnan miðbaugs) hjá fullorðnum ≥ 60 ára og 50 ára til og með 59 ára og á reynslu eftir markaðssetningu.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum 60 ára og eldri í rannsókninni (yfir 12.000 fullorðnir fengu einn skammt af Arexvy og yfir 12.000 fengu lyfleysu, með u.þ.b. 12 mánaða eftirfylgni), voru verkur á stungustað (61%), þreyta (34%), vöðvaverkir (29%), höfuðverkur (28%) og liðverkir (18%). Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka fáeinum dögum eftir bólusetningu.

Flestar aðrar aukaverkanir voru sjaldgæfar og var greint frá svipuðum aukaverkunum hjá báðum rannsóknarhópum.

Hjá þátttakendum í rannsókninni á aldrinum 50 ára til og með 59 ára (769 þátttakendur þ.m.t. 386 þátttakendur með fyrirframskilgreinda, stöðuga langvinna sjúkdóma sem auka hættu á RS-sjúkdómi), var aukin tíðni verkja á stungustað (76%), þreytu (40%), vöðvaverkja (36%), höfuðverkja (32%) og liðverkja (23%) samanborið við þátttakendur 60 ára og eldri (381 þátttakandi) í sömu rannsókn. Þó var varanleiki og alvarleiki þessara tilvika svipaður hjá aldurshópunum í rannsókninni.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir samkvæmt MedDRA líffæraflokkun og tíðni.

Mjög algengar (≥ 1/10)

Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)

Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Í töflu 1 má sjá aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og einnig aukaverkanir sem tilkynnt var um við notkun Arexvy eftir markaðssetningu um allan heim.

**Tafla 1. Aukaverkanir**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Líffæraflokkur**  | **Tíðni**  | **Aukaverkanir**  |
| Blóð og eitlar  | Sjaldgæfar  | eitlakvilli  |
| Ónæmiskerfi  | Sjaldgæfar  | ofnæmisviðbrögð (t.d. útbrot)  |
| Taugakerfi  | Mjög algengar  | höfuðverkur  |
| Meltingarfæri  | Sjaldgæfar  | ógleði, kviðverkur, uppköst  |
| Stoðkerfi og bandvefur  | Mjög algengar  | vöðvaverkir, liðverkir  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað  | Mjög algengar  | verkur á stungustað, roði á stungustað, þreyta  |
| Algengar  | þroti á stungustað, hiti, kuldahrollur  |
| Sjaldgæfar  | kláði á stungustað  |
| verkur, lasleiki  |
| Tíðni ekki þekkt  | drep á stungustað1  |

1Aukaverkanir samkvæmt tilkynningum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Engin tilvik ofskömmtunar hafa verið tilkynnt í klínískum rannsóknum.

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC‑flokkur: J07BX05.

Verkunarháttur

Með því að sameina sértækan mótefnavaka RS‑veiru, F prótein í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, og ónæmisglæði (AS01E), er Arexvy gert þannig úr garði að það eykur vakasérvirka frumubundna ónæmissvörun og hlutleysandi mótefnasvörun hjá þeim sem eru ónæmir gagnvart RS‑veiru. AS01E ónæmisglæðir auðveldar nýliðun og virkjun sýnifrumna sem bera mótefnavaka frá bóluefni í dreneitil sem leiðir síðan til myndunar RSVPreF3 sértækra CD4+ T frumna.

Verkun

Verkun á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru hjá fullorðnum 60 ára og eldri var metin í yfirstandandi 3. stigs slembaðri, einblindri (observer-blind) samanburðarrannsókn með lyfleysu sem var gerð í 17 löndum á norður- og suðurhveli. Ráðgert er að fylgja þátttakendum eftir í allt að 36 mánuði.

Aðalþýðið fyrir verkunargreiningu (vísað í sem breytt útsett þýði, skilgreint sem fullorðnir 60 ára og eldri sem fengu einn skammt af Arexvy eða lyfleysu og sem tilkynntu ekki um bráðan staðfestan öndunarfærasjúkdóm sem tengist RS‑veiru fyrir dag 15 frá bólusetningu) nær til 24.960 þátttakenda sem var skipt í tvo hópa sem fengu samkvæmt slembivali einn skammt af Arexvy (N = 12.466) eða lyfleysu (N = 12.494). Þegar fyrsta staðfestingargreiningin fyrir verkun var gerð hafði þátttakendum verið fylgt eftir með tilliti til sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru í að miðgildi 6,7 mánuði.

Miðgildi aldurs þátttakenda var 69 ár (á bilinu: 59 til 102 ár) þar sem u.þ.b. 74% voru eldri en 65 ára, u.þ.b. 44% eldri en 70 ára og u.þ.b. 8% eldri en 80 ára. U.þ.b. 52% voru konur. Við upphaf hafði 39,3% þátttakenda minnst einn fylgisjúkdóm sem skiptir máli, 19,7% þátttakenda voru með undirliggjandi hjarta-lungnasjúkdóm (langvinn lungnateppa, astmi, einhver langvinnur öndunarfæra-lungnasjúkdómur eða langvinn hjartabilun) og 25,8% þátttakenda voru með innkirtlaefnaskipta­sjúkdóma (sykursýki, langt genginn lifrar- eða nýrnasjúkdóm).

*Verkun á* *sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS‑veiru (staðfestingargreining)*

Aðalmarkmiðið var að sýna fram á verkun til þess að koma í veg fyrir fyrsta tilvik staðfests sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑A og/eða B við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS‑veiru. Staðfest tilvik sjúkdóms af völdum RS‑veiru voru ákvörðuð með stroki úr nefkoki með qRT-PCR (quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction). Sjúkdómur í neðri hluta öndunarfæra var skilgreindur samkvæmt eftirfarandi viðmiðum: þátttakandinn varð að hafa verið með minnst 2 einkenni/teikn í neðri hluta öndunarfæra þ. á m. minnst eitt teikn í neðri hluta öndunarfæra í a.m.k. 24 klst. eða verið með minnst 3 einkenni í neðri hluta öndunarfæra í a.m.k. 24 klst. Einkenni frá neðri hluta öndunarfæra eru m.a. nýtilkominn eða aukinn hráki, nýtilkominn eða aukinn hósti, nýtilkomin eða aukin mæði. Teikn frá neðri hluta öndunarfæra eru m.a. nýtilkomin eða aukin másandi öndun, brak/marrhljóð, öndunartíðni ≥20 andadrættir/mín., lítil eða minnkuð súrefnismettun (O2 mettun <95% eða ≤90% ef upphafsgildi er <95%) eða þörf á viðbótarsúrefni.

Heildarverkun bóluefnis eftir undirhópum kemur fram í töflu 2.

Verkun til þess að koma í veg fyrir fyrsta tilvik sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru, sem kemur fram á eða eftir 15. dag frá bólusetningu samanborið við lyfleysu var 82,6% (96,95% öryggisbil 57,9% til 94,1%) hjá þátttakendum 60 ára og eldri. Verkun bóluefnisins á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru kom fram við eftirfylgni sem var 6,7 mánuðir að miðgildi. Verkun bóluefnis á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑A veiru var 84,6% (95% CI [32,1; 98,3]) og á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru B var 80,9% (95% CI [49,4; 94,3]).

**Tafla 2. Verkunargreining við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS‑veiru (staðfestingargreining): Öll fyrstu tilvik sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist R**S‑**veiru og eftir undirhópum skipt eftir aldri og öðrum samhliða sjúkdómum (breytt útsett þýði)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Undirhópur** | **Arexvy** | **Lyfleysa** | **% Verkun****(CI)a** |
| **N** | **n** | **Nýgengi-hlutfall fyrir hver 1.000 persónuár** | **N** | **n** | **Nýgengi-hlutfall fyrir hver 1.000 persónuár** |
| **Heild(≥ 60 ára)b** | 12.466 | 7 | 1,0 | 12.494 | 40 | 5,8 | 82,6 (57,9; 94,1) |
| **60-69 ára** | 6.963 | 4 | 1,0 | 6.979 | 21 | 5,5 | 81,0 (43,6; 95,3) |
| **70-79 ára** | 4.487 | 1 | 0,4 | 4.487 | 16 | 6,5 | 93,8 (60,2; 99,9) |
| **Þátttakendur með minnst einn fylgisjúkdóm sem skiptir máli** | 4.937  | 1  | 0,4  | 4.861  | 18  | 6,6  | 94,6 (65,9; 99,9)  |

aCI = öryggisbil (96,95% fyrir heildina (≥60 ára) og 95% fyrir alla undirhópa greiningarinnar). Tvíhliða nákvæmt öryggisbil fyrir verkun bóluefnisins er samkvæmt Poisson líkani aðlöguðu að aldursflokkum og svæðum.

b Staðfestandi markmið með fyrirfram skilgreindum árangursviðmiðunum með lægri mörk 2-hliða CI fyrir verkun bóluefnisins hærra en 20%

N = fjöldi þátttakenda í hverjum hóp

n = fjöldi þátttakenda með fyrstu merki sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru sem koma fram á eða eftir 15. dag frá bólusetningu

Ekki er hægt að álykta um verkun bóluefnis hjá undirhóp þátttakenda 80 ára og eldri (1.016 þátttakendur fengu Arexvy og 1.028 þátttakendur fengu lyfleysu) vegna fárra heildartilvika (5 tilvik).

Af 18 tilvikum sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru með minnst 2 teikn í neðri hluta öndunarfæra eða sem koma í veg fyrir daglegar athafnir voru 4 tilvik svæsins sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru þar sem súrefnisgjöf var nauðsynleg hjá lyfleysuhópnum samanborið við að ekkert slíkt tilvik kom fram hjá hópnum sem fékk Arexvy.

*Verkun á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru í tveimur árstíðabundnum faröldrum RS‑veiru*

Í tveimur árstíðabundnum faröldrum RS‑veiru (til loka annars faraldurs á norðurhveli jarðar), við eftirfylgni sem var 17,8 mánuðir að miðgildi, var verkun bóluefnis á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru 67,2% (97,5% CI [48,2; 80,0]) hjá þátttakendum 60 ára og eldri (30 tilvik hjá hópnum sem fékk Arexvy og 139 tilvik hjá hópnum sem fékk lyfleysu).

Verkun bóluefnis á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS‑veiru var svipuð hjá undirhóp þátttakenda með minnst einn fylgisjúkdóm sem skiptir máli.

Annar skammtur af bóluefni, sem gefinn var 12 mánuðum eftir fyrsta skammtinn, hafði ekki í för frekari ávinning m.t.t. verkunar.

Mótefnamyndun hjá fullorðnum 50 ára til og með 59 ára sem eru í aukinni hættu á RS-sjúkdómi

Í 3. stigs slembaðri, einblindri (observer-blind) samanburðarrannsókn með lyfleysu var lagt mat á að ónæmissvörun gagnvart Arexvy væri ekki lakari hjá fullorðnum 50 ára til og með 59 ára en hjá 60 ára og eldri, þar sem sýnt hafði verið fram á verkun bóluefnis á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS-veiru.

Hóp 1 sem í voru þátttakendur 50 ára til og með 59 ára var skipt í tvo undirhópa (Adults-AIR og Adults-non-AIR) í samræmi við sjúkrasögu. Í undirhóp Adults-AIR (fullorðnir sem eru í aukinni hættu) voru þátttakendur með fyrirframskilgreinda, stöðuga langvinna sjúkdóma sem auka hættu á RS-sjúkdómi (Arexvy, N= 386; lyfleysa, N= 191) eins og langvinnan lungnasjúkdóm, langvinnan hjarta- og æðasjúkdóm, sykursýki, langvinnan nýrna- eða lifrarsjúkdóm. Fullorðnir þátttakendur í non-AIR undirhópnum voru án fyrirframskilgreindra, stöðugra langvinnra sjúkdóma (Arexvy, N= 383; lyfleysa, N= 192). Í hóp 2 (OA; eldri fullorðnir) voru þátttakendur 60 ára og eldri (Arexvy, N= 381).

Meginmarkmið mótefnamyndunar var að sýna fram á að mótefnamyndun (með hliðsjón af RSV-A og RSV-B hlutleysandi títra) eftir gjöf Arexvy einum mánuði eftir bólusetningu hjá þátttakendum 50 ára til og með 59 ára með eða án fyrirframskilgreindra, stöðugra langvinnra sjúkdóma sem eykur hættu á RS-sjúkdómi væri ekki lakari en hjá þátttakendum 60 ára og eldri.

Tafla 3. Samantekt á aðlöguðum GMT og SRR gildum og aðlöguðu GMT hlutfalli og SRR mismunar með hliðsjón af RSV-A og RSV-B hlutleysandi títra (ED60) hjá fullorðnum 60 ára og eldri (OA) samanborið við fullorðna 50 ára til og með 59 ára með (Adults-AIR) og án (Adults-non-AIR) fyrirframskilgreindra, stöðugra langvinnra sjúkdómaa sem auka hættu á RS-sjúkdómi – meðferð samkvæmt rannsóknaráætlun

|  |
| --- |
| **RSV-A hlutleysandi títri (ED60)** |
|  | **Aðlagað GMT****(95% CI)** | **Aðlagað GMT hlutfall****(95% CI) b** | **SRR (%)****(95% CI)** | **SRR mismunur (95% CI) c** |
| **OA** | 7.440,1(6.768,4; 8.178,5) | 0,8(0,7; 1,0) | 80,4(75,8; 84,5) | -6,5(-12,1; -0,9) |
| **Adults-AIR** | 8.922,7(8.118,2; 9.806,9) | 86,9(82,8; 90,3) |
| **OA** | 7.492,6(6.819,1; 8.232,7) | 1,0 (0,8; 1,1) | 80,4(75,8; 84,5) | -2,4(-8,3; 3,5) |
| **Adults-non-AIR**  | 7.893,5(7.167,5; 8.692,9) | 82,8(78,3; 86,8) |
| **RSV-B hlutleysandi títri (ED60)** |
|  | **Aðlagað GMT****(95% CI)** | **Aðlagað GMT hlutfallb** | **SRR****(95% CI)** | **SRR mismunur c** |
| **OA** | 8.062,8(7.395,9; 8.789,9) | 0,8(95% CI[0,7; 0,9]) | 74,5(69,5; 79,0) | -7,2(95% CI[-13,3; -0,9]) |
| **Adults-AIR** | 10.054,7(9.225,4; 10.958,7) | 81,6(77,1; 85,6) |
| **OA** | 8.058,2(7.373,1; 8.807,0) | 0,9(97,5% CI[0,8; 1,0]) | 74,5(69,5; 79,0) | -3,7(97,5% CI [-11,1; 3,7]) |
| **Adults-non-AIR** | 9.009,5(8.226,8; 9.866,6) | 78,2(73,3; 82,6) |

a Fyrirframskilgreindir, stöðugir langvinnir sjúkdómar eins og langvinnur lungnasjúkdómur, langvinnur hjarta- og æðasjúkdómur, sykursýki, langvinnur nýrna- eða lifrarsjúkdómur.

b,c Fyrirframskilgreindum viðmiðum með tilliti til þess að ónæmissvörun væri ekki lakari var lýst sem 2-hliða 95% eða 97,5% efri mörkum öryggisbils aðlagaðs GMT hlutfalls (OA í nefnara; Adults-AIR eða Adults-non-AIR í teljara) ≤ 1,5 og efri mörkum 2-hliða 95% eða 97,5% öryggisbils SRR mismunar (OA mínus Adults-AIR eða Adults-non-AIR) ≤ 10% hjá þátttakendum 60 ára og eldri (OA) samanborið við þátttakendur 50 ára til og með 59 ára með (Adults-AIR) eða án (Adults-non-AIR) fyrirframskilgreindra, stöðugra langvinnra sjúkdóma sem auka hættu á RS-sjúkdómi

ED60: Áætluð þynning 60; CI = Öryggisbil; GMT = Margfeldismeðaltalstítri; SRR = Hlutfall

sermissvörunar

Viðmið með tilliti til þess að ónæmissvörun væri ekki lakari var náð gagnvart RSV-A og RSV-B hlutleysandi títra. Hægt er að draga ályktun um verkun Arexvy hjá fullorðnum 50 ára til og með 59 ára sem eru í aukinni hættu á RS-sjúkdómi, eftir samanburð á ónæmissvörun hjá fullorðnum 50 ára til og með 59 ára við ónæmissvörun hjá fullorðnum 60 ára og eldri þar sem sýnt hafði verið fram á verkun bóluefnisins.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Arexvy hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra af völdum RS‑veiru (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

**5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í rannsóknum á æxlun og þroska með Arexvy eða RSVPreF3 bóluefni sem er ekki ónæmisglætt komu engin áhrif sem tengjast bóluefninu fram á frjósemi hjá kvenkyns dýrum, meðgöngu eða þroska fóstursvísis/fósturs eða afkvæmis.

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Stungulyfsstofn (RSVPreF3 mótefnavaki)

Trehalósatvíhýdrat

Pólýsorbat 80 (E 433)

Kalíumtvívetnisfosfat (E 340)

Tvíkalíumfosfat (E 340)

Dreifa (AS01E ónæmisglæðir)

Dioleoyl fosfatídýlkólín (E 322)

Kólesteról

Natríumklóríð

Vatnsfrítt tvínatríumfosfat (E 339)

Kalíumtvívetnisfosfat (E 340)

Vatn fyrir stungulyf

Sjá einnig kafla 2 fyrir ónæmisglæði.

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

**6.3 Geymsluþol**

3 ár

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 4 klst. við 2°C – 8°C eða við stofuhita allt að 25°C.

Af örverufræðilegum ástæðum skal nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og ‑aðstæður á ábyrgð notanda og ætti ekki að vera lengri en 4 klst.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

Í pakkningu af Arexvy er:

* Stofn fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler, tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og gulgrænu smelluloki (mótefnavaki).
* Dreifa fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler, tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og brúnu smelluloki (ónæmisglæðir).

Arexvy er fáanlegt í pakkningu með 1 hettuglasi með stofni ásamt 1 hettuglasi með dreifu eða í pakkningu með 10 hettuglösum með stofni ásamt 10 hettuglösum með dreifu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.

**Mótefnavaki**

Stofn

**Ónæmisglæðir**

Dreifa



**1 skammtur (0,5 ml)**

Stofninn og dreifuna á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávika. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að blanda bóluefnið.

Blöndun Arexvy

Arexvy verður að blanda fyrir gjöf.

1. Dragið allt innihald hettuglassins með dreifunni upp í sprautu.

2. Setjið allt innihald sprautunnar í hettuglasið með stofninum.

3. Hvirflið hettuglasinu varlega þar til stofninn er að fullu uppleystur.

Blandaða bóluefnið er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Blandað bóluefnið á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávika. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 4 klst. við 2°C – 8°C eða við stofuhita allt að 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og ‑aðstæður á ábyrgð notanda og ætti ekki að vera lengri en 4 klst.

Fyrir gjöf

1. Dragið 0,5 ml af blandaða bóluefnið upp í sprautu.

2. Skiptið um nál svo að ný nál sé notuð við gjöf bóluefnisins.

Gefið bóluefnið í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Belgía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1740/001

EU/1/23/1740/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 06. júní 2023.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is.

**VIÐAUKI II**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Avenue Fleming, 20

1300 Wavre

Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de L’Institut 89

1330 Rixensart

Belgía

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

* **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

* **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

* Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
* Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Arexvy stungulyfsstofn og dreifa, dreifa

Bóluefni gegn RS‑veiru (raðbrigða, ónæmisglætt)

**2. VIRK(T) EFNI**

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml) 120 míkróg af RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E

**3. HJÁLPAREFNI**

Stungulyfsstofn:

Trehalósatvíhýdrat, pólýsorbat 80, kalíumtvívetnisfosfat, tvíkalíumfosfat.

Dreifa:

Dioleoyl fosfatídýlkólín, kólesteról, natríumklóríð, vatnsfrítt tvínatríumfosfat, kalíumtvívetnisfosfat, vatn fyrir stungulyf.

Sjá fylgiseðilinn fyrir frekari upplýsingar.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa

1 hettuglas: stofn (mótefnavaki)

1 hettuglas: dreifa (ónæmisglæðir)

10 hettuglös: stofn (mótefnavaki)

10 hettuglös: dreifa (ónæmisglæðir)

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í vöðva

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.

**Ónæmisglæðir**

**Mótefnavaki**



**1 skammtur (0,5 ml)**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart, Belgía

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/23/1740/001 1 hettuglas og 1 hettuglas

EU/1/23/1740/002 10 hettuglös og 10 hettuglös

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ STOFNI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Mótefnavaki fyrir Arexvy

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Blandað við ónæmisglæði

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur

**6. ANNAÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS MEÐ DREIFU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ónæmisglæðir fyrir Arexvy

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Blandað við mótefnavaka

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur (0,5 ml)

**6. ANNAÐ**

**B. FYLGISEÐILL**

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins**

**Arexvy stungulyfsstofn og dreifa, dreifa**

Bóluefni gegn RS-veiru (raðbrigða, ónæmisglætt)

Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

* Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
* Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
* Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
* Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Arexvyog við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Arexvy

3. Hvernig nota á Arexvy

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Arexvy

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Arexvy og við hverju það er notað**

Arexvy er bóluefni sem stuðlar að vörn hjá fullorðnum 60 ára og eldri gegn veiru sem kallast RS‑veira.

Arexvy stuðlar einnig að vörn gagnvart RS-sjúkdómi hjá fullorðnum 50 ára til og með 59 ára sem eru í aukinni hættu á RS-sjúkdómi.

RS‑veira er veira sem leggst á öndunarfæri og smitast mjög auðveldlega.

* RS‑veira getur valdið sjúkdómi í neðri hluta öndunarfæra - sýkingum í lungum og í öðrum hlutum líkamans sem skipta máli við öndun.

Sýking af völdum RS‑veiru veldur yfirleitt vægum kveflíkum einkennum hjá heilbrigðum fullorðnum en getur einnig:

* valdið alvarlegri sjúkdómum í öndunarfærum og fylgikvillum eins og sýkingum í lungum (lungnabólgu) hjá eldri fullorðnum og fullorðnum með undirliggjandi sjúkdóma
* gert suma sjúkdóma verri t.d. langvinna öndunarfæra- og hjartasjúkdóma.

**Verkun Arexvy**

Arexvy hjálpar náttúrulegu varnarkerfi líkamans að mynda mótefni og sérstök hvít blóðkorn. Þetta veitir vörn gegn RS‑veiru.

Arexvy inniheldur ekki veiruna og getur því ekki valdið sýkingu.

**2. Áður en byrjað er að nota Arexvy**

**Ekki má nota Arexvy**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ekki nota Arexvy ef eitthvað af þessu á við um þig. Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þú ert ekki viss.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Arexvy er notað ef:

* þú hefur einhvern tímann fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir gjöf annars bóluefnis
* þú ert með alvarlega sýkingu ásamt háum hita. Í þeim tilvikum gæti þurft að fresta bólusetningunni þar til þú hefur náð þér. Minniháttar sýking t.d. kvef ætti ekki að vera vandamál en talaðu við lækninn fyrst
* þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.
* ef það hefur liðið yfir þig við fyrri inndælingu - yfirlið getur komið fram fyrir eða eftir hvaða inndælingu með nál sem er.

Ef eitthvað af þessu á við um þig, eða ef þú ert ekki viss, skaltu tala við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú færð Arexvy.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að Arexvy veiti fulla vörn hjá öllum sem eru bólusettir.

**Notkun annara lyfja/bóluefna samhliða Arexvy**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita:

* um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils.
* ef þú hefur nýlega fengið eitthvert annað bóluefni.

Arexvy má gefa á sama tíma og flensubóluefni.

Ef Arexvy er gefið á sama tíma og annað bóluefni til inndælingar eru mismunandi stungustaðir notaðir fyrir hvort bóluefni, þ.e. ein inndæling í hvorn handlegg.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en þú færð bóluefnið.

Arexvy er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu eða hjá konum sem hafa barn á brjósti.

**Akstur og notkun véla**

Sumar aukaverkanir sem nefndar eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ hér fyrir neðan (t.d. þreyta) geta haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú skalt ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir vanlíðan.

**Arexvy inniheldur natríum og kalíum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

**3. Hvernig nota á** **Arexvy**

Arexvy er gefið sem inndæling í vöðva í einum 0,5 ml skammti. Það er yfirleitt gefið í upphandlegg.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram eftir gjöf Arexvy:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir við meira en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

* verkur á stungustað
* þreytutilfinning
* höfuðverkur
* vöðvaverkir
* liðverkir
* roði á stungustað

**Algengar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu):

* þroti á stungustað
* hiti
* kuldahrollur

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefninu)

* kláði á stungustað
* verkur
* almenn vanlíðan (lasleiki)
* eitlastækkun eða bólgnir kirtlar í hálsi, handarkrika eða nára (eitlakvilli)
* ofnæmisviðbrögð t.d. útbrot
* ógleði
* uppköst
* magaverkir

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

* dauður húðvefur á stungustaðnum (drep á stungustað)

Láttu lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú færð einhverjar af ofangreindum aukaverkunum. Flestar aukaverkananna eru vægar til miðlungsmiklar og standa ekki lengi yfir.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Arexvy**

* Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
* Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
* Geymið í kæli (2°C ‑ 8°C).
* Má ekki frjósa.
* Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
* Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Arexvy inniheldur**

* + Virku innihaldsefnin eru:

Eftir blöndun inniheldur einn skammtur (0,5 ml):

RSVPreF31 mótefnavaka2,3 120 míkróg

1 RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna = RSVPreF3

2 RSVPreF3 framleitt í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra með raðbrigða DNA‑tækni

3 ónæmisglætt með AS01E sem inniheldur:

 plöntuútdrátt *Quillaja saponaria* Molina, þátt 21 (QS-21) 25 míkróg

 3-O-desacyl-4’-mónófosforýllípíð A (MPL) úr *Salmonella minnesota* 25 míkróg

RSVPreF3 er prótein sem er í RS‑veirunni. Próteinið er ekki smitandi.

Ónæmisglæðirinn er notaður til að bæta viðbrögð líkamans við bóluefninu.

* Önnur innihaldsefni eru:
	+ **Stofn** (RSVPreF3 mótefnavaki): Trehalósatvíhýdrat, pólýsorbat 80 (E 433), kalíumtvívetnisfosfat (E 340), tvíkalíumfosfat (E 340).
	+ **Dreifa**: Dioleoyl fosfatídýlkólín (E 322), kólesteról, natríumklóríð, vatnsfrítt tvínatríumfosfat (E 339), kalíumtvívetnisfosfat (E 340) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá kafla 2 „Arexvy inniheldur natríum og kalíum“.

**Lýsing á útliti Arexvy og pakkningastærðir**

* Stofn og dreifa, dreifa.
* Stofninn er hvítur.
* Dreifan er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Í einni pakkningu af Arexvy er:

* Stofn (mótefnavaki) fyrir 1 skammt í hettuglasi
* Dreifa (ónæmisglæðir) fyrir 1 skammt í hettuglasi

Arexvy er fáanlegt í pakkningu með 1 hettuglasi af stofni og 1 hettuglasi af dreifu eða í pakkningu með 10 hettuglösum af stofni og 10 hettuglösum af dreifu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.vTél/Tel : + 32 (0) 10 85 52 00 | LietuvaGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +370 80000334 |
| БългарияGlaxoSmithKline Biologicals SAТел. +359 80018205 | Luxembourg/LuxemburgGlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.vBelgique/BelgienTél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00 |
| Česká republikaGlaxoSmithKline s.r.o.Tel: + 420 222 001 111cz.info@gsk.com | MagyarországGlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +36 80088309 |
| DanmarkGlaxoSmithKline Pharma A/STlf: + 45 36 35 91 00dk-info@gsk.com | MaltaGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +356 80065004 |
| DeutschlandGlaxoSmithKline GmbH & Co. KGTel: + 49 (0)89 360448701produkt.info@gsk.com | NederlandGlaxoSmithKline BVTel: + 31 (0)33 2081100 |
| EestiGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +372 8002640 | NorgeGlaxoSmithKline ASTlf: + 47 22 70 20 00 |
| ΕλλάδαGlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.Tηλ: + 30 210 68 82 100 | ÖsterreichGlaxoSmithKline Pharma GmbHTel: + 43 (0)1 97075 0at.info@gsk.com  |
| EspañaGlaxoSmithKline, S.A.Tel: + 34 900 202 700es-ci@gsk.com | PolskaGSK Services Sp. z o.o.Tel.: + 48 (22) 576 9000 |
| FranceLaboratoire GlaxoSmithKlineTél : + 33 (0) 1 39 17 84 44diam@gsk.com**Hrvatska**GlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +385 800787089 | PortugalGlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.Tel : + 351 21 412 95 00FI.PT@gsk.comRomâniaGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +40 800672524 |
| IrelandGlaxoSmithKline (Ireland) LtdTel: + 353 (0)1 495 5000 | SlovenijaGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386 80688869 |
| ÍslandVistor hf.Sími: +354 535 7000 | Slovenská republikaGlaxoSmithKline Biologicals SATel.: +421 800500589 |
| ItaliaGlaxoSmithKline S.p.A.Tel: + 39 (0)45 7741 111 | Suomi/FinlandGlaxoSmithKline OyPuh/Tel: + 358 10 30 30 30 |
| ΚύπροςGlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357 80070017 |  SverigeGlaxoSmithKline ABTel: + 46 (0)8 638 93 00info.produkt@gsk.com |
| LatvijaGlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371 80205045 | **United Kingdom (Northern Ireland**) GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +44(0)800 221441customercontactuk@gsk.com |

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

<------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Í pakkningu af Arexvy er hettuglas með gulgrænu smelluloki sem inniheldur stofninn (mótefnavakann) og hettuglas með brúnu smelliloki sem inniheldur dreifuna (ónæmisglæðinn).

Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.

**Mótefnavaki**

Stofn

**Ónæmisglæðir**

Dreifa



**1 skammtur (0,5 ml)**

Stofninn og dreifuna á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávika. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að blanda bóluefnið.

Blöndun Arexvy

Arexvy verður að blanda fyrir gjöf.

1. Dragið allt innihald hettuglassins með dreifunni upp í sprautu.
2. Setjið allt innihald sprautunnar í hettuglasið með stofninum.
3. Hvirflið hettuglasinu varlega þar til stofninn er að fullu uppleystur.

Blandaða bóluefnið er ópallýsandi, litlaus til aðeins brúnleitur vökvi.

Blandað bóluefnið á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávika. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 4 klst. við 2°C – 8°C eða við stofuhita allt að 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og -aðstæður á ábyrgð notanda og ætti ekki að vera lengri en 4 klst.

Fyrir gjöf

1. Dragið 0,5 ml af blandaða bóluefnið upp í sprautu.

2. Skiptið um nál svo að ný nál sé notuð við gjöf bóluefnisins.

Gefið bóluefnið í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGU Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFANNA

**Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E, eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Með hliðsjón af tilkynntum upplýsingum um drep á stungustað, þ.m.t. í það minnsta sjö tilvik þar sem um er að ræða náin tímatengsl, og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti telur PRAC að orsakasamband milli RS‑veiru raðbrigða glýkópróteins F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E og dreps á stungustað sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skyldi lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E í samræmi við þetta.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CHMP heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E, telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda RS‑veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Að auki gerir CHMP eftirfarandi athugasemdir við matsskýrslu PRAC:

CHMP tekur fram að enn sé ekki ljóst hver er verkunarháttur eða áhættuþættir varðandi drep á stungustað eftir bólusetningu með RS‑veiru raðbrigða glýkópróteini F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01E: Tilvikin gætu tengst bóluefninu, mótefnavaka, ónæmisglæði eða ferlinu. Þetta hefur hins vegar ekki áhrif á niðurstöðu PRAC sem samþykkt er af CHMP. Að auki hafa verið gerðar breytingar á texta í kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs sem fela í sér umbeðnar uppfærslur. Þetta hefur verið samþykkt af CHMP.