

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 mótefnavaka^{2,3} 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 eggjastökkum kínverskra hamstra með raðbrigða DNA-tækni

³ ónæmisglætt með AS01_E 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 öndunarfaræra af völdum RS-veiru hjá fullorðnum 60 ára og eldri.

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.

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 ónæmissaðgerð

Viðeigandi lækni meðferð og eftirlit á alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins. Náið eftirlit í minnst 15 mínútur er ráðlagt eftir bólusetningu.

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 árstíðabundnu influensubóluefni (fjörgildu, í hefðbundnum skammti, ekki ónæmisglæddu, óvirkjuðu). Í slembaðri rannsókn hjá fullorðnum 60 ára og eldri var viðmiðum náð um að ónæmissvörin við samhliðagjöf væri ekki lakari en hjá hóp sem fékk gjöf hvors bóluefnis fyrir sig. Tölulega minni hlutleysandi títri RS-veiru A og B og tölulega minni títri influensu A og B hemagglútínínhindrunar kom hins vegar fram þegar Arexvy og óvirkjað árstíðabundið influensubóluefni var gefið samhliða samanborið við gjöf hvors fyrir sig. Klínísk þýðing þessarar niðurstöðu er ekki þekkt. Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf samhliða háskammta eða ónæmisglæddum árstíðabundnum influensubóluefnum.

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.

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 dýrarannsóknnum með RSVPreF3 tilraunabóluefni sem er ekki ónæmisglætt og niðurstöður með Arexvy benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (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 RSVPreF3 tilraunabóluefni sem er ekki ónæmisglætt eða Arexvy 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

Öryggisupplýsingar hér á eftir eru byggðar á III. stigs klínískri samanburðarrannsókn við lyfleysu (gerð í Evrópu, Norður-Ameríku, Asíu og í löndum sunnan miðbaugs) hjá fullorðnum ≥ 60 ára þar sem yfir 12.000 fullorðnir fengu einn skammt af Arexvy og yfir 12.000 fengu lyfleysu.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum 60 ára og eldri í rannsókninni voru verkur á stungustað (61%), þreyta (34%), vöðverkir (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.

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)

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, þreyta
	Algengar	roði á stungustað, þroti á stungustað, hiti, kuldahrollur
	Sjaldgæfar	kláði á stungustað
		verkur, lasleiki

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](#).

4.9 Ofskömmun

Engin tilvik ofskömmunar hafa verið tilkynnt í klínískum rannsóknum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Liggur ekki fyrir, ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**.

Verkunarháttur

Með því að sameina sértækan mótefnavaka RS-veiru, F prótein í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, og ónæmisglæði (AS01_E), er Arexvy gert þannig úr garði að það eykur vakasérvirka frumubundna ónæmissvörun og hlutleysandi mótefnasvörun hjá þeim sem eru ónæmir gagnvart RS-veiru. AS01_E ónæmisglæðir auðveldar nýliðun og virkjun sýnifrumna sem bera mótefnavaka frá bóluefni í dreineitil 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, felur í sér fullorðna 60 ára og eldri sem fá einn skammt af Arexvy eða lyfleysu og sem tilkynntu ekki um bráðan staðfestan öndunarferasjúkdóm 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 aðalverkunargreiningin 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 innkirtlaefnaskipta-sjúkdóma (sykursýki, langt genginn lifrar- eða nýrnasjúkdóm).

Verkun á sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS-veiru

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, nýtilkominn 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 (O_2 metnun $< 95\%$ eða $\leq 90\%$ ef upphafsgildi er $< 95\%$) eða þörf á viðbótarsúrefni.

Heildarverkun bóluefnisins 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 bóluefnisins 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: Öll fyrstu tilvik sjúkdóms í neðri hluta öndunarfæra sem tengist RS-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 Aðalstaðfestandi 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 bóluefnisins 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 sýrefnisgjöf var nauðsynleg hjá lyfleysuhópnum en ekkert slíkt tilvik kom fram hjá RSVPreF3 hópnum.

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 eiturveikunum eftir endurtekna skammta.

Í rannsóknum á æxlun og þroska með RSVPreF3 bóluþefni sem er ekki ónæmisglætt sem og í niðurstöðum úr rannsókn með Arexvy hjá kanínum komu engin áhrif sem tengjast bóluþefninu fram á frjósemi hjá kvenkyns dýrum, meðgöngu eða þroska fóstursvísis/fósturs eða afkvæmis.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn (RSVPreF3 mótefnavaki)

Trehalósatvíhýdrat

Pólýsorbit 80 (E 433)

Kalíumtvívetnisfosfat (E 340)

Tvíkalíumfosfat (E 340)

Dreifing (AS01_E 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 þakningu af Arexvy er:

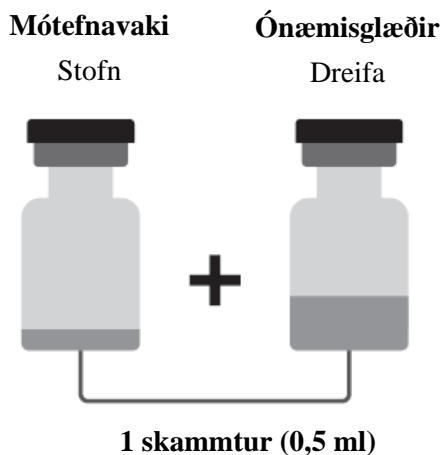
- Stofn fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler, tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og gulgrænu smelluloki (mótefnavaki).
- Dreifing fyrir 1 skammt í hettuglasi (gler, tegund I) með tappa (bútýlgúmmí) og brúnu smelluloki (ónæmisglæðir).

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.



Stofninn og dreifuna á að skoða með tilliti til aðskotahluta og/eða útlitslegra frávíka. 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 frávíka. 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**

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 FYLGISEDILL

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 míkrog af RS-veiru raðbrigða glýkóprótein F sem er stöðugt í þeirri lögun sem það er fyrir samruna, ónæmisglætt með AS01_E

3. HJÁLPAEFNI

Stungulyfsstofn:
Trehalósatvíhýdrat, pólýsorbat 80, kalíumtvívétnisfosfat, tvíkalíumfosfat.

Dreifa:
Dioleoyl fosfatíðylkólín, kólesteról, natríumklóríð, vatnsfrítt tvínatríumfosfat, kalíumtvívétnisfosfat, 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 VARNADARORÐ 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 VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Stofninum og dreifunni á að blanda saman fyrir gjöf.

Mótefnavaki Ónæmisglæðir



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 ENINGA

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 ENINGA

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 Arexvy og 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. Þakkingar 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.

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 getur komið fram á hvaða aldri sem er og veldur yfirleitt vægum kveflíkum einkennum hjá fullorðnum en getur einnig:

- valdið alvarlegri sjúkdómi í öndunarfærum hjá ungbörnum og eldri fullorðnum
- 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 læknum, 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 lækinn fyrst
- þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.
- ef það hefur liðið yfir þig við fyrri inndælingu - yfirlíð 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 lækinn 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

Látid lækinn 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 brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum 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

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

- roði og þroti á stungustað
- hiti
- kuldaþrollur

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

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**. 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. 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 frárennislagnir 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 mótefnavaka^{2,3} 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 AS01_E sem inniheldur:
plöntuútdrátt *Quillaja saponaria* Molina, þátt 21 (QS-21) 25 míkróg
3-O-desacyl-4'-mónófosforyllípið 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), kalíumtvívvetnisfosfat (E 340), tvíkalíumfosfat (E 340).
 - **Dreifa**: Dióleoyl fosfatíðylkólín (E 322), kólesteról, natríumklóríð, vatnsfrítt tvínatríumfosfat (E 339), kalíumtvívvetnisfosfat (E 340) og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „Arexvy inniheldur natríum og kalíum“.

Lýsing á útliti Arexvy og pakkingastærðir

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

Í einni pakkingu af Arexvy er:

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

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

Ekki er víst að allar pakkingastærðir 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.v
Tél/Tel : + 32 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
Tél/Tel: + 32 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

Nederland

GlaxoSmithKline BV

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

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA Τηλ: +357
80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

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

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

Pessi 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.

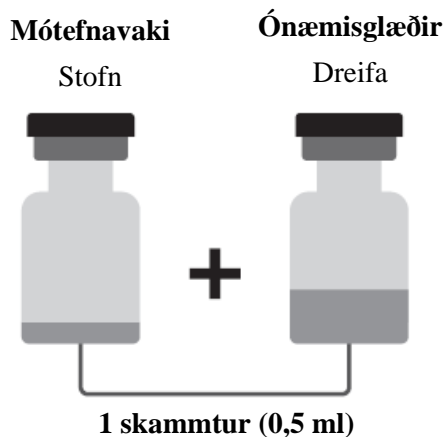
Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Í pakkingu 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.



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.