**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

BT_1000x858pxMedicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Arexvy polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino per il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) (ricombinante, adiuvato)

1. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene:

Antigene 2,3 RSVPreF31 120 microgrammi

1 glicoproteina F del Virus Respiratorio Sinciziale ricombinante stabilizzata nella conformazione pre-fusione = RSVPreF3

2 RSVPreF3 prodotto in cellule Ovariche di Criceto Cinese (CHO) con tecnologia DNA ricombinante

3 adiuvato con AS01E contenente:

estratto di pianta *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21 (QS-21) 25 microgrammi

3-O-desacyl-4’-monofosforil lipide A (MPL) da *Salmonella minnesota* 25 microgrammi

Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

1. **FORMA FARMACEUTICA**

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

La polvere è bianca.

La sospensione è un liquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

1. **INFORMAZIONI CLINICHE**
   1. **Indicazioni terapeutiche**

Arexvy è indicato per l’immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) provocata dal virus respiratorio sinciziale in:

* adulti di età pari o superiore a 60 anni;
* adulti di età compresa tra 50 e 59 anni che sono a maggior rischio di malattia da RSV.

L’impiego di questo vaccino si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

* 1. **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Arexvy viene somministrato come dose singola da 0,5 mL.

Non è stata stabilita la necessità di rivaccinazione con una dose successiva (vedere paragrafo 5.1).

*Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l’efficacia di Arexvy nei bambini non sono state stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

* 1. **Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

* 1. **Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego**

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Prima dell’immunizzazione

Devono essere sempre prontamente disponibili un appropriato trattamento e controllo medico nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti con malattie febbrili acute severe. La presenza di un’infezione minore, ad esempio un raffreddore, non deve invece indurre a rimandare la vaccinazione.

Come nel caso di tutti i vaccini, una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati.

In associazione al processo di vaccinazione possono verificarsi reazioni correlate all’ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress. È importante adottare precauzioni al fine di prevenire lesioni conseguenti allo svenimento.

Precauzioni per l’uso

Non somministrare il vaccino per via intravascolare o intradermica. Non sono disponibili dati in merito alla somministrazione sottocutanea di Arexvy.

Come nel caso di altre iniezioni intramuscolari, Arexvy deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o disturbi della coagulazione poiché la somministrazione intramuscolare può indurre sanguinamento in questi soggetti.

Medicinali immunosoppressivi sistemici e immunodeficienza

I dati di sicurezza e immunogenicità su Arexvy non sono disponibili per i soggetti immunocompromessi. I pazienti sottoposti a trattamento immunosoppressivo o i pazienti con immunodeficienza possono avere una risposta immunitaria ad Arexvy ridotta.

Eccipienti

Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente ‘senza potassio’.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

* 1. **Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione**

Uso con altri vaccini

Arexvy può essere somministrato in concomitanza con vaccini antinfluenzali stagionali inattivati (dose standard non adiuvato, alta dose non adiuvato o dose standard adiuvato).

In seguito alla somministrazione concomitante di Arexvy con vaccini antinfluenzali stagionali, sono stati osservati titoli neutralizzanti RSV A e B numericamente inferiori e titoli di inibizione dell’emoagglutinazione dell’influenza A e B numericamente inferiori rispetto alla somministrazione separata. Ciò non è stato osservato in modo coerente tra gli studi. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

Qualora si rendesse necessario somministrare Arexvy in concomitanza con un qualsiasi altro vaccino iniettabile, i due dovranno essere sempre somministrati utilizzando siti di iniezione differenti.

La somministrazione concomitante di Arexvy con altri vaccini oltre a quelli sopra elencati non è stata studiata.

* 1. **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

Non sono disponibili dati relativi all’uso di Arexvy in donne in gravidanza. Dopo la somministrazione di un vaccino sperimentale RSVPreF3 non adiuvato a 3 557 donne in gravidanza in un singolo studio clinico, è stato osservato un aumento delle nascite pretermine rispetto al placebo. Attualmente non è possibile trarre alcuna conclusione su una relazione causale tra la somministrazione di RSVPreF3 non adiuvato e la nascita pretermine. I risultati degli studi sugli animali con Arexvy o con un vaccino RSVPreF3 non adiuvato sperimentale non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla tossicità dello sviluppo e riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Arexvy non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull’escrezione di Arexvy nel latte umano o animale. Arexvy non è raccomandato nelle donne che allattano al seno.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di Arexvy sulla fertilità umana. Gli studi sugli animali con Arexvy o con un vaccino RSVPreF3 non adiuvato sperimentale o Arexvy non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

* 1. **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari**

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Arexvy sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Arexvy altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 “Effetti indesiderati” (ad es. stanchezza) possono influire temporaneamente sulla capacità di guidare o usare macchinari.

* 1. **Effetti indesiderati**

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato in Tabella 1 si basa su un’analisi aggregata di dati generati in due studi clinici di fase III controllati con placebo (condotti in Europa, Nord America, Asia e nell’emisfero meridionale) in adulti di età ≥ 60 anni e di età compresa tra 50 e 59 anni, e sull’esperienza post-marketing.

Nei partecipanti allo studio di età pari o superiore a 60 anni (più di 12 000 adulti hanno ricevuto una dose di Arexvy e più di 12 000 hanno ricevuto placebo, con un periodo di follow-up di circa 12 mesi), le reazioni avverse riferite più comunemente sono state dolore in sede di iniezione (61%), stanchezza (34%), mialgia (29%), cefalea (28%) e artralgia (18%). Queste reazioni avverse di solito sono state di intensità lieve o moderata e si sono risolte nel giro di qualche giorno dalla vaccinazione.

La maggior parte delle altre reazioni avverse è stata non comune ed è stata riferita in maniera analoga tra i gruppi dello studio.

Nei partecipanti allo studio di età compresa tra 50 e 59 anni (769 partecipanti, inclusi 386 partecipanti con condizioni mediche croniche, predefinite, stabili e che portano ad un aumento del rischio di malattia da RSV), è stata osservata una maggiore incidenza di dolore al sito di iniezione (76%), stanchezza ( 40%), mialgia (36%), cefalea (32%) e artralgia (23%), rispetto ai soggetti di età pari o superiore a 60 anni (381 partecipanti) nello stesso studio. Tuttavia, la durata e la severità di questi eventi erano comparabili tra i gruppi di età coinvolti nello studio.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA e in base alla frequenza.

Molto comune (≥ 1/10)

Comune (≥ 1/100 , < 1/10)

Non comune (≥1/1 000 , <1/100)

Raro (≥ 1/10 000 , < 1/1 000)

Molto raro (<1/10 000)

Non nota (Non può essere stimata dai dati disponibili)

La tabella 1 presenta le reazioni avverse osservate negli studi clinici e le reazioni avverse che sono state segnalate spontaneamente durante l'uso post-marketing di Arexvy in tutto il mondo.

**Tabella 1. Reazioni avverse**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Classificazione per sistemi e organi** | **Frequenza** | **Reazioni avverse** |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | Non comune | linfoadenopatia |
| Disturbi del sistema immunitario | Non comune | reazioni di ipersensibilità (come eruzione cutanea) |
| Patologie del sistema nervoso | Molto comune | cefalea |
| Patologie gastrointestinali | Non comune | nausea, dolore addominale, vomito |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Molto comune | mialgia, artralgia |
|  |  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Molto comune | dolore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, stanchezza |
| Comune | gonfiore in sede di iniezione, febbre, brividi |
| Non comune | prurito in sede di iniezione |
| dolore, malessere |
| Non nota | necrosi in sede di iniezione1 |

1 Reazione avversa riportata da segnalazioni spontanee.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l’autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[allegato V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. **Sovradosaggio**

Negli studi clinici non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

1. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**
   1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX05

Meccanismo d’azione

Arexvy, che combina l’antigene specifico per RSV, proteina F nella sua conformazione di prefusione e un sistema adiuvante (AS01E), è stato sviluppato per potenziare la risposta immunitaria cellulare specifica dell’antigene e neutralizzare la risposta degli anticorpi in soggetti con immunità preesistente contro l’RSV. L’adiuvante AS01E facilita il reclutamento e l’attivazione delle cellule presentanti l’antigene che trasportano gli antigeni derivati dal vaccino nel linfonodo drenante, che a sua volta porta alla generazione di cellule T CD4+ specifiche per RSVPreF3.

Efficacia

L’efficacia contro la LRTD associata a RSV negli adulti di età pari o superiore a 60 anni è stata valutata in uno studio clinico di fase III in corso, randomizzato, controllato con placebo, in cieco per l’osservatore condotto in 17 Paesi dell’emisfero settentrionale e dell’emisfero meridionale. Si prevede di seguire i partecipanti fino a 36 mesi.

La popolazione primaria per l’analisi di efficacia (indicata come Set Esposto modificato, definita come adulti di età pari o superiore a 60 anni che hanno ricevuto 1 dose di Arexvy o placebo e che non hanno segnalato una malattia respiratoria acuta [ARI] confermata da RSV prima del giorno 15 dopo la vaccinazione) includeva 24 960 partecipanti equamente randomizzati a ricevere 1 dose di Arexvy (N=12 466) o placebo (N=12 494). Al momento della prima analisi di conferma di efficacia, i partecipanti erano stati seguiti per l’eventuale sviluppo di LRTD associata a RSV per una mediana di 6,7 mesi.

L’età mediana dei partecipanti era di 69 anni (range da 59 a 102 anni), di cui circa il 74% di età superiore a 65 anni, circa il 44% di età superiore ai 70 anni e circa l’8% di età superiore a 80 anni. Il 52% circa era di sesso femminile. Al basale, il 39,3% dei partecipanti presentava almeno una comorbilità di interesse; il 19,7% dei partecipanti aveva una condizione cardiorespiratoria sottostante (BPCO, asma, qualsiasi malattia respiratoria/polmonare cronica o insufficienza cardiaca cronica) e il 25,8% dei partecipanti presentava condizioni endocrino-metaboliche (diabete, malattia epatica o renale in stadio avanzato).

*Efficacia contro la LRTD associata a RSV durante la prima stagione RSV (analisi di conferma)*

L’obiettivo primario era la dimostrazione dell’efficacia nel prevenire un primo episodio di LRTD confermata associata a RSV-A e/o RSV-B durante la prima stagione RSV. I casi confermati di RSV sono stati determinati tramite reazione a catena della polimerasi con trascrizione inversa quantitativa (qRT-PCR) su tampone nasofaringeo. La LRTD è stata definita sulla base dei seguenti criteri: il partecipante deve avere avuto almeno 2 sintomi/segni a carico delle basse vie respiratorie di cui almeno 1 segno a carico delle basse vie respiratorie per almeno 24 ore o avere avuto almeno 3 sintomi a carico delle basse vie respiratorie per almeno 24 ore. I sintomi a carico delle basse vie respiratorie comprendevano: espettorato di nuova insorgenza o suo aumento, tosse di nuova insorgenza o suo aumento, dispnea (difficoltà a respirare) di nuova insorgenza o suo aumento. I segni a carico delle basse vie respiratorie comprendevano: respiro sibilante di nuova insorgenza o suo aumento, rantoli crepitanti/ronchi, frequenza respiratoria ≥20 respiri/min, saturazione dell’ossigeno bassa o sua diminuzione (saturazione O2 < 95% o ≤ 90% se al basale <95%) o necessità di ossigeno supplementare.

L’efficacia del vaccino complessiva e per sottogruppi è presentata nella Tabella 2.

L’efficacia nel prevenire un primo episodio di LRTD associata a RSV con esordio a partire da 15 giorni dopo la vaccinazione rispetto al placebo è stata dell’82,6% (intervallo di confidenza al 96,95% compreso tra 57,9% e 94,1%) nei partecipanti di età pari o superiore a 60 anni. L’efficacia del vaccino contro la LRTD associata a RSV è stata osservata durante il periodo di follow-up mediano di 6,7 mesi. L’efficacia del vaccino contro i casi di LRTD associata a RSV-A e i casi di LRTD associata a RSV-B è stata rispettivamente dell’84,6% (IC al 95% [32,1, 98,3]) e dell’80,9% (IC al 95% [49,4, 94,3]).

**Tabella 2. Analisi di efficacia durante la prima stagione RSV (analisi di conferma): primo episodio di LRTD associata a RSV nel complesso, in base all’età e alle comorbidità (set esposto modificato)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sottogruppo** | **Arexvy** | | | **Placebo** | | | **Efficacia %**  **(IC)a** |
| **N** | **n** | **Tasso di incidenza su 1 000 anni-persona** | **N** | **n** | **Tasso di incidenza su 1 000 anni-persona** |
| **Nel complesso (≥60 anni)b** | 12 466 | 7 | 1,0 | 12 494 | 40 | 5,8 | 82,6 (57,9, 94,1) |
| **60-69 anni** | 6 963 | 4 | 1,0 | 6 979 | 21 | 5,5 | 81,0 (43,6, 95,3) |
| **70-79 anni** | 4 487 | 1 | 0,4 | 4 487 | 16 | 6,5 | 93,8 (60,2, 99,9) |
| **Partecipanti con almeno 1 comorbidità di interesse** | 4 937 | 1 | 0,4 | 4 861 | 18 | 6,6 | 94,6 (65,9, 99,9) |

aIC = intervallo di confidenza (96,95% per l’analisi complessiva (≥ 60 anni) e 95% per tutte le analisi per sottogruppi). L’intervallo di confidenza esatto a due code per l’efficacia del vaccino è derivato dal modello di Poisson aggiustato per categorie di età e regioni.

bObiettivo confermativo con criterio di successo pre-specificato del limite inferiore dell’IC a due code per l’efficacia del vaccino superiore al 20%

N = numero di partecipanti inclusi in ogni gruppo

n = numero di partecipanti con primo episodio di LRTD confermata da RSV verificatisi a partire dal giorno 15 dopo la vaccinazione

Non si può confermare l’efficacia del vaccino nel sottogruppo di partecipanti di età pari o superiore a 80 anni (1 016 partecipanti in Arexvy vs 1 028 partecipanti in placebo) a causa del basso numero di casi totali registrati (5 casi).

Tra i 18 casi di RSV-LRTD con almeno 2 segni respiratori inferiori o che impediscono le attività quotidiane nel gruppo placebo, si sono verificati 4 casi di RSV-LRTD severa che richiedevano l’integrazione di ossigeno, rispetto a nessuno nel gruppo Arexvy.

*Efficacia contro LRTD associata a RSV per 2 stagioni di RSV*

Nel corso di 2 stagioni di RSV (fino alla fine della seconda stagione nell'emisfero nord), con un tempo di follow-up mediano di 17,8 mesi, l'efficacia del vaccino contro LRTD associatao a RSV è stata 67,2% (IC 97,5% [48,2, 80,0]) nei partecipanti di età pari o superiore a 60 anni (30 casi nel gruppo Arexvy e 139 casi nel gruppo placebo).

L’efficacia del vaccino contro LRTD associata a RSV era simile nei sottogruppi di partecipanti con almeno una comorbilità di interesse.

Una seconda dose di vaccino somministrata 12 mesi dopo la prima dose non ha conferito ulteriori benefici in termini di efficacia.

Immunogenicità negli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni ad aumentato rischio di malattia da RSV

La non inferiorità della risposta immunitaria ad Arexvy negli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni rispetto agli adulti di età pari o superiore a 60 anni, in cui è stata dimostrata l'efficacia del vaccino contro LRTD associata a RSV, è stata valutata in uno studio di Fase III, in cieco per l'osservatore, randomizzato, controllato con placebo.

La coorte 1 era composta da partecipanti di età compresa tra 50 e 59 anni separati in 2 sottocoorti (Adulti-AIR e Adulti-non-AIR) in base alla loro storia medica. La sottocoorte Adulti-AIR (adulti ad aumentato rischio) era composta da partecipanti con condizioni mediche croniche predefinite, stabili e che portano ad un aumento del rischio di malattia da RSV (Arexvy, N = 386; placebo, N = 191) come malattia polmonare cronica, malattie cardiovascolari croniche, diabete, malattie croniche renali o epatiche. La sottocoorte adulti-non-AIR era composta da partecipanti senza condizioni mediche predefinite, stabili e croniche (Arexvy, N = 383; placebo, N = 192). La coorte 2 (OA; anziani) era composta da partecipanti di età pari o superiore a 60 anni (Arexvy, N= 381).

Gli obiettivi primari di immunogenicità erano dimostrare la non inferiorità della risposta immunitaria umorale (in termini di titoli neutralizzanti RSV-A e RSV-B) dopo la somministrazione di Arexvy, 1 mese dopo la vaccinazione, in partecipanti di età compresa tra 50 e 59 anni con e senza condizioni mediche predefinite croniche stabili e che portano ad un aumento del rischio di malattia da RSV, rispetto ai partecipanti di età pari o superiore a 60 anni.

Tabella 3. Riepilogo dei valori GMT e SRR aggiustati, dei rapporti GMT aggiustati e delle differenze SRR in termini di titoli neutralizzanti RSV-A e RSV-B (ED60) negli adulti di età pari o superiore a 60 anni (OA) rispetto agli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni con (Adulti-AIR) e senza (Adulti-non AIR) condizioni mediche predefinite croniche, stabili e che portano ad un aumento del rischio di malattia da RSV – Set per protocollo

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Titoli neutralizzanti RSV-A (ED60)** | | | | |
|  | **GMT aggiustato**  **(IC 95%)** | **Rapporto GMT aggiustato (IC 95%) b** | **SRR (%)**  **(IC 95%)** | **Differenza SRR (IC 95%) 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) |
| **Adulti-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) |
| **Adulti-non-AIR** | 7 893,5  (7 167,5, 8 692,9) | 82,8  (78,3, 86,8) |
| **Titoli neutralizzanti RSV-B (ED60)** | | | | |
|  | **GMT aggiustato**  **(IC 95%)** | **Rapporto GMT aggiustatob** | **SRR**  **(IC 95%)** | **Differenza SRR c** |
| **OA** | 8 062,8  (7 395,9, 8 789,9) | 0,8  (IC 95%  [0,7, 0,9]) | 74,5  (69,5, 79,0) | -7,2  (IC 95%  [-13,3, -0,9]) |
| **Adulti-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  (IC 97,5%  [0,8, 1,0]) | 74,5  (69,5, 79,0) | -3.7  (IC 97,5%  [-11,1, 3,7]) |
| **Adulti-non-AIR** | 9 009,5  (8 226,8, 9 866,6) | 78,2  (73,3, 82,6) |

a Condizioni mediche predefinite croniche, stabili come malattie polmonari croniche, malattie cardiovascolari croniche, diabete, malattie croniche renali o epatiche.

b,c I criteri prespecificati per la non inferiorità delle risposte immunitarie sono stati definiti come i limiti superiori (UL) dell'IC a 2 code al 95% o al 97,5% sui rapporti GMT aggiustati (OA su Adulti-AIR o Adulti-non-AIR) ≤ 1,5 e l'UL dell'IC a 2 code al 95% o al 97,5% sulla differenza SRR (OA meno Adulti-AIR o Adulti-non-AIR) ≤ 10% nei partecipanti di età pari o superiore a 60 anni (OA) rispetto ai partecipanti di età compresa tra 50 e 59 anni con (Adulti-AIR) o senza (Adulti-non-AIR) condizioni mediche predefinite, stabili, croniche e che portano ad un aumento del rischio di malattia da RSV

ED60: diluizione stimata 60; IC = Intervallo di confidenza; GMT = Titolo medio geometrico; SRR = tasso di sierorisposta

Sono stati soddisfatti i criteri di non inferiorità delle risposte immunitarie per i titoli neutralizzanti RSV-A e RSV-B. L'efficacia di Arexvy, negli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni ad aumentato rischio di malattia da RSV, può essere dedotta in seguito al confronto della risposta immunitaria negli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni con la risposta immunitaria negli adulti di età pari o superiore a 60 anni in cui è stata dimostrata l'efficacia del vaccino.

Popolazione pediatrica

L’Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l’obbligo di presentare i risultati degli studi con Arexvy in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull’uso pediatrico).

* 1. **Proprietà farmacocinetiche**

Non applicabile

* 1. **Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l’uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute.

Studi sulla riproduzione e sullo sviluppo in conigli con Arexvy o con un vaccino RSVPreF3 non adiuvato non hanno rivelato effetti correlati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza o sullo sviluppo embrio-fetale o della prole.

1. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**
   1. **Elenco degli eccipienti**

Polvere (antigene RSVPreF3)

Trealosio diidrato

Polisorbato 80 (E 433)

Potassio diidrogeno fosfato (E 340)

Potassio fosfato dibasico (E 340)

Sospensione (Sistema Adiuvante AS01E)

Dioleoile fosfatidilcolina (E 322)

Colesterolo

Cloruro di sodio

Sodio fosfato dibasico anidro (E 339)

Potassio diidrogeno fosfato (E 340)

Acqua per preparazioni iniettabili

Per l’adiuvante vedere anche il paragrafo 2.

* 1. **Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

* 1. **Periodo di validità**

3 anni

Dopo la ricostituzione:

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 4 ore a 2 °C – 8 °C o a temperatura ambiente fino a 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, l’utilizzatore sarà responsabile dei tempi di conservazione dopo la prima apertura e delle modalità di conservazione prima dell’uso del prodotto, che dovrà essere utilizzato nell’arco di 4 ore al massimo.

* 1. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

* 1. **Natura e contenuto del contenitore**

Arexvy si presenta come:

* Polvere per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio flip-off verde senape (antigene).
* Sospensione per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio flip-off marrone (adiuvante).

Arexvy è disponibile in confezione da 1 flaconcino di polvere più 1 flaconcino di sospensione o in confezione da 10 flaconcini di polvere più 10 flaconcini di sospensione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

* 1. **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

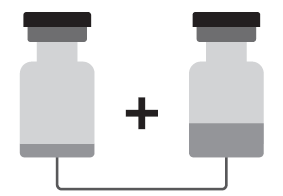
Prima della somministrazione, la polvere e la sospensione devono essere ricostituite.

**Adiuvante**

Sospensione

**Antigene**

Polvere



**1 dose (0,5 mL)**

La polvere e la sospensione devono essere ispezionate visivamente per individuare la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell’aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non ricostituire il vaccino.

Come preparare Arexvy:

Arexvy deve essere ricostituito prima della somministrazione.

1. Prelevare con una siringa l’intero contenuto del flaconcino contenente la sospensione.

2. Aggiungere l’intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere.

3. Agitare con delicatezza fino a quando la polvere non sarà completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito è un liquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell’aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non somministrare il vaccino.

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 4 ore a 2 °C – 8 °C o a temperatura ambiente fino a 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, l’utilizzatore sarà responsabile dei tempi di conservazione dopo la prima apertura e delle modalità di conservazione prima dell’uso del prodotto, che dovrà essere utilizzato nell’arco di 4 ore al massimo.

Prima della somministrazione:

1. Prelevare con la siringa 0,5 mL di vaccino ricostituito.

2. Cambiare l’ago in modo da usare un ago nuovo.

Somministrare il vaccino per via intramuscolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

1. **TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Belgio

1. **NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1740/001

EU/1/23/1740/002

1. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE**

Data delle prima autorizzazione: 6 giugno 2023

1. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

**ALLEGATO II**

1. **PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
2. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
3. **ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**
4. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
5. **PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Avenue Fleming, 20

1300 Wavre

Belgio

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de L’Institut 89

1330 Rixensart

Belgio

1. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

* **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all’articolo 114 della direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

1. **ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

* **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell’elenco delle date di riferimento per l’Unione europea (elenco EURD) di cui all’articolo 107c (7), della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all’autorizzazione.

1. **CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

* **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell’autorizzazione all’immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

* su richiesta dell’Agenzia europea per i medicinali;
* ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**

**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

A. **ETICHETTATURA**

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

* 1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Arexvy polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino per il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) (ricombinante, adiuvato)

* 1. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 mL) contiene 120 microgrammi di glicoproteina F ricombinante stabilizzata nella conformazione pre-fusione di Virus Respiratorio Sinciziale adiuvato con AS01E

* 1. **ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Polvere:

Trealosio diidrato

Polisorbato 80

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio fosfato dibasico

Sospensione:

Dioleoile fosfatidilcolina

Colesterolo

Cloruro di sodio

Sodio fosfato dibasico anidro

Potassio diidrogeno fosfato

Acqua per preparazioni iniettabili

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

* 1. **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile

1 flaconcino: polvere (antigene)

1 flaconcino: sospensione (adiuvante)

10 flaconcini: polvere (antigene)

10 flaconcini: sospensione (adiuvante)

* 1. **MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell’uso.

Uso intramuscolare

* 1. **AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

* 1. **ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Polvere e sospensione da ricostituire prima della somministrazione

**Antigene**

**Adiuvante**



**1 dose (0,5 mL)**

* 1. **DATA DI SCADENZA**

SCAD

* 1. **PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

* 1. **PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**
  2. **NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart, Belgio

* 1. **NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1740/001 1 flaconcino e 1 flaconcino

EU/1/23/1740/002 10 flaconcini e 10 flaconcini

* 1. **NUMERO DI LOTTO**

LOTTO

* 1. **CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**
  2. **ISTRUZIONI PER L’USO**
  3. **INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

* 1. **IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

* 1. **IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC

SN

NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

flaconcino con polvere

* 1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Antigene per Arexvy

IM

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Mescolare con adiuvante

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD

**4. NUMERO DI LOTTO**

LOTTO

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1. dose

**6. ALTRO**

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

flaconCINO con sospensione

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Adiuvante per Arexvy

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Mescolare con antigene

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD

**4. NUMERO DI LOTTO**

LOTTO

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 dose (0,5 mL)

**6. ALTRO**

B. **FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**Foglio illustrativo: informazioni per l’utilizzatore**

**Arexvy polvere e sospensione per sospensione iniettabile**

Vaccino per il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) (ricombinante, adiuvato)

BT_1000x858pxMedicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l’assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

* Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
* Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, o al farmacista.
* Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone.
* Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**

1. Cos’è Arexvy e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Arexvy
3. Come viene somministrato Arexvy
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Arexvy
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. **Cos’è Arexvy e a cosa serve**

Arexvy è un vaccino che aiuta a proteggere gli adulti di età pari o superiore a 60 anni da un virus chiamato “virus respiratorio sinciziale” (RSV).

Arexvy aiuta anche a proteggere dall'RSV gli adulti di età compresa tra 50 e 59 anni ad aumentato rischio di malattia da RSV.

RSV è un virus respiratorio che si diffonde molto facilmente.

* RSV può causare malattie del tratto respiratorio inferiore - infezioni ai polmoni e ad altre parti del corpo che aiutano a respirare.

L’infezione da RSV di solito provoca lievi segni simil-influenzali negli adulti sani. Ma può anche:

* causare malattie respiratorie più gravi e complicanze, come infezioni polmonari (polmonite) negli anziani e in adulti con condizioni mediche preesistenti
* peggiorare alcune malattie, come quelle respiratorie o cardiache a lungo termine.

**Come funziona Arexvy**

Arexvy aiuta le difese naturali dell’organismo a produrre anticorpi e speciali globuli bianchi. Questi proteggono contro RSV.

Arexvy non contiene il virus. Pertanto non può provocare un’infezione.

1. **Cosa deve sapere prima di ricevere Arexvy**

**Non usi Arexvy**

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).

Se una delle condizioni descritte sopra si applica a lei, non usi Arexvy. Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere prima di ricevere Arexvy se:

* ha avuto una grave reazione allergica dopo l’iniezione di qualsiasi altro vaccino
* ha un’infezione grave con una febbre alta. In questi casi, la vaccinazione può essere rinviata fino alla guarigione. Un’infezione minore come un raffreddore non dovrebbe essere un problema, ma prima ne parli con il medico
* ha problemi di sanguinamento o le compaiono facilmente lividi
* è svenuto con una precedente iniezione – lo svenimento può verificarsi prima o dopo qualsiasi iniezione con ago.

Se una delle condizioni descritte sopra si applica a lei o non è sicuro, parli con il medico o il farmacista prima di ricevere Arexvy.

Come per tutti i vaccini, Arexvy può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate.

**Altri farmaci/vaccini e Arexvy**

Informi il medico o il farmacista se:

* sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualunque altro medicinale, compresi quelli acquistati senza prescrizione.
* di recente ha ricevuto un altro vaccino.

Arexvy può essere somministrato in concomitanza a un vaccino antinfluenzale.

Se Arexvy viene somministrato in concomitanza a un altro vaccino iniettabile, per ogni vaccino verrà utilizzato un sito di iniezione diverso, ovvero un braccio diverso per ogni iniezione.

**Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

Arexvy non è raccomandato durante la gravidanza o l’allattamento.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Alcuni degli effetti menzionati di seguito nel paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati” (ad es. sensazione di stanchezza) possono influire temporaneamente sulla capacità di guidare o usare macchinari. Non guidi veicoli o non utilizzi macchinari se non si sente bene.

**Arexvy contiene sodio e potassio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose, cioè essenzialmente ‘senza potassio’.

1. **Come viene somministrato** **Arexvy**

Arexvy viene somministrato come dose singola da 0,5 mL nel muscolo. Di solito l’iniezione viene eseguita nella parte superiore del braccio.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

1. **Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Dopo la somministrazione di Arexvy possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

**Molto comune** (possono manifestarsi in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

* dolore al sito di iniezione
* senso di stanchezza
* mal di testa
* dolori muscolari (mialgia)
* dolori articolari (artralgia)
* arrossamento nel sito di iniezione

**Comune** (possono manifestarsi fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):

* gonfiore nel sito di iniezione
* febbre
* brividi

**Non comune** (possono manifestarsi fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino)

* prurito nel sito di iniezione
* dolore
* sensazione generalizzata di non sentirsi bene (malessere)
* ingrossamento dei linfonodi o gonfiore alle ghiandole del collo, delle ascelle o dell’inguine (linfoadenopatia)
* reazione allergica come eruzione cutanea
* nausea
* vomito
* mal di stomaco

**Non nota** (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):

* morte del tessuto cutaneo nel sito di iniezione (necrosi del sito di iniezione)

Informi il medico o il farmacista se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati. La maggior parte di questi effetti indesiderati è di intensità lieve o moderata e non dura a lungo.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati diventa grave o nota un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o, al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[allegato V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Arexvy**

* Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
* Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.
* Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
* Non congelare.
* Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
* Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Arexvy**

* Il principio attivo è:

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene:

Antigene 2,3 RSVPreF31 120 microgrammi

1 glicoproteina F del Virus Respiratorio Sinciziale ricombinante stabilizzato nella conformazione pre-fusione = RSVPreF3

2 RSVPreF3 prodotto in cellule Ovariche di Criceto Cinese (CHO) con tecnologia DNA ricombinante

3 adiuvato con AS01E contenente:

estratto di pianta *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21 (QS-21) 25 microgrammi

3-O-desacyl-4’-monofosforil lipide A (MPL) da *Salmonella minnesota* 25 microgrammi

RSVPreF3 è una proteina presente nel Virus Respiratorio Sinciziale. Questa proteina non è infettiva.

L’adiuvante viene utilizzato per migliorare la risposta dell’organismo al vaccino.

* Gli altri componenti sono
* **Polvere** (antigene RSVPreF3): Trealosio diidrato, polisorbato 80 (E 433), potassio diidrogeno fosfato (E 340), Potassio fosfato dibasico (E 340)
* **Sospensione**: Dioleoile fosfatidilcolina (E 322), colesterolo, cloruro di sodio, sodio fosfato dibasico anidro (E 339), potassio diidrogeno fosfato (E 340), acqua per preparazioni iniettabili

Vedere al paragrafo 2 “Arexvy contiene sodio e potassio**”**

**Descrizione dell’aspetto di Arexvy e contenuto della confezione**

* Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.
* La polvere è bianca.
* La sospensione è un liquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

Una confezione di Arexvy è costituita da:

* Polvere (antigene) per 1 dose in un flaconcino
* Sospensione (adiuvante) per una 1 dose in un flaconcino

Arexvy è disponibile in confezioni da 1 flaconcino di polvere e 1 flaconcino di sospensione o in confezione da 10 flaconcini di polvere e 10 flaconcini di sospensione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v  Tél/Tel : + 32 (0) 10 85 52 00 | Lietuva  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +370 80000334 |
| България  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Тел. +359 80018205 | Luxembourg/Luxemburg  GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v  Belgique/Belgien  Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00 |
| Česká republika  GlaxoSmithKline s.r.o.  Tel: + 420 222 001 111  cz.info@gsk.com | Magyarország  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel.: +36 80088309 |
| Danmark  GlaxoSmithKline Pharma A/S  Tlf: + 45 36 35 91 00  dk-info@gsk.com | Malta  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +356 80065004 |
| Deutschland  GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  Tel: + 49 (0)89 360448701  produkt.info@gsk.com | Nederland  GlaxoSmithKline BV  Tel: + 31 (0)33 2081100 |
| Eesti  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +372 8002640 | Norge  GlaxoSmithKline AS  Tlf: + 47 22 70 20 00 |
| Ελλάδα  GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.  Tηλ: + 30 210 68 82 100 | Österreich  GlaxoSmithKline Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)1 97075 0  at.info@gsk.com |
| España  GlaxoSmithKline, S.A.  Tel: + 34 900 202 700  es-ci@gsk.com | Polska  GSK Services Sp. z o.o.  Tel.: + 48 (22) 576 9000 |
| France  Laboratoire GlaxoSmithKline  Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44  diam@gsk.com  **Hrvatska**  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel.: +385 800787089 | Portugal  GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.  Tel : + 351 21 412 95 00  FI.PT@gsk.com  România  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +40 800672524 |
| Ireland  GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  Tel: + 353 (0)1 495 5000 | | Slovenija  GlaxoSmithKline Biologicals SA  Tel: +386 80688869 |
| Ísland  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | 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 |

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

**Altre fonti d’informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell’Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali.

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Arexvy si presenta come un flaconcino con un tappo flip-off verde senape contenente la polvere (antigene) e un flaconcino con un tappo flip-off marrone contenente la sospensione (adiuvante).

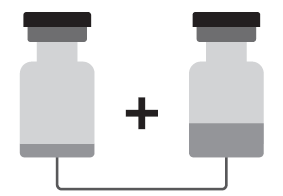
La polvere e la sospensione devono essere ricostituite prima della somministrazione.

**Adiuvante**

Sospensione

**Antigene**

Polvere



**1 dose (0,5 mL)**

La polvere e la sospensione devono essere ispezionate visivamente per individuare la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell’aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non ricostituire il vaccino.

Come preparare Arexvy:

Arexvy deve essere ricostituito prima della somministrazione.

1. Prelevare con una siringa l’intero contenuto del flaconcino contenente la sospensione.

2. Aggiungere l’intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere.

3. Agitare con delicatezza fino a quando la polvere non sarà completamente disciolta.

Il vaccino ricostituito è un liquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell’aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non somministrare il vaccino.

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 4 ore a 2 °C – 8 °C o a temperatura ambiente fino a 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, l’utilizzatore sarà responsabile dei tempi di conservazione dopo la prima apertura e delle modalità di conservazione prima dell’uso del prodotto, che dovrà essere utilizzato nell’arco di 4 ore al massimo.

Prima della somministrazione:

1. Prelevare con la siringa 0,5 mL di vaccino ricostituito.

2. Cambiare l’ago in modo da usare un ago nuovo.

Somministrare il vaccino per via intramuscolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI

DELLE AUTORIZZAZIONI ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

**Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per il virus respiratorio sinciziale, glicoproteina f, ricombinante, stabilizzata nella conformazione pre-fusione, adiuvata con as01e, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla necrosi del sito di iniezione da segnalazioni spontanee, tra cui almeno 7 casi con una stretta relazione temporale, e alla luce di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra virus respiratorio sinciziale, glicoproteina f, ricombinante, stabilizzato nella conformazione pre-fusione, adiuvato con as01e e necrosi del sito di iniezione sia almeno una ragionevole possibilità. Il PRAC conclude che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti "virus respiratorio sinciziale, glicoproteina f, ricombinante, stabilizzato nella conformazione pre-fusione, adiuvato con as01e" devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini elle autorizzazioni all’immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per il virus respiratorio sinciziale*,* glicoproteina f, ricombinante, stabilizzata nella conformazione pre-fusione, adiuvata con as01e,il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente virus respiratorio sinciziale, glicoproteina f, ricombinante, stabilizzata nella conformazione pre-fusione, adiuvata con as01e,sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all’immissione in commercio.

Inoltre, il CHMP ha i seguenti commenti sul rapporto di valutazione del PRAC:

Il CHMP nota che il meccanismo o i fattori di rischio per il verificarsi di "necrosi del sito di iniezione" a seguito della vaccinazione con virus respiratorio sinciziale, glicoproteina f, ricombinante, stabilizzato nella conformazione pre-fusione, adiuvato con as01e rimangono incerti: l'evento potrebbe essere correlato al vaccino, all'antigene, all'adiuvante o alla procedura. Ciò, tuttavia, non influisce sulla conclusione del PRAC, che il CHMP conferma. Inoltre, sono stati introdotti emendamenti editoriali alla sezione 4.8 dell'RCP per integrare gli aggiornamenti richiesti. Ciò è stato concordato dal CHMP.