

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale 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)

2. 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 prefusione = RSVPreF3

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

³ adiuvato con AS01E contenente:

estratto di pianta <i>Quillaja saponaria</i> Molina, frazione 21 (QS-21)	25 microgrammi
3-O-desacyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da <i>Salmonella minnesota</i>	25 microgrammi

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

La polvere è bianca.

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Arexvy è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) provocata dal virus respiratorio sinciziale negli adulti di età pari o superiore a 60 anni.

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

4.2 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.

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.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 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

Un appropriato trattamento e controllo medico devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino. Si raccomanda una stretta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti con malattie febbrili acute gravi. 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'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Uso con altri vaccini

Arexvy può essere somministrato in concomitanza con il vaccino antinfluenzale stagionale (quadrivalente, dose standard, non adiuvato, inattivato). In uno studio randomizzato su adulti di età pari o superiore a 60 anni, sono stati soddisfatti i criteri di non inferiorità delle risposte immunitarie nel gruppo di co-somministrazione rispetto al gruppo di somministrazione separata. Tuttavia, quando Arexvy e il vaccino influenzale stagionale inattivato sono stati co-somministrati sono stati osservati titoli di neutralizzazione di RSV A e B e titoli di inibizione dell'emoagglutinazione dell'influenza A e B numericamente inferiori rispetto a quando sono stati somministrati separatamente. La rilevanza clinica di questo risultato non è nota. Non ci sono dati sulla co-somministrazione con vaccini influenzali stagionali ad alte dosi o adiuvati.

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 non è stata studiata.

4.6 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 il vaccino RSVPreF3 non adiuvato e i risultati con Arexvy non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla tossicità 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 un vaccino RSVPreF3 non adiuvato sperimentale o Arexvy non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 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. affaticamento) possono influire temporaneamente sulla capacità di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su uno studio clinico di fase III controllato con placebo (condotto in Europa, Nord America, Asia e nell'emisfero meridionale) in adulti di età ≥ 60

anni in cui oltre 12 000 adulti hanno ricevuto una dose di Arexvy e oltre 12 000 hanno ricevuto il placebo.

Nei partecipanti allo studio di età pari o superiore a 60 anni, le reazioni avverse riferite più comunemente sono state dolore in sede di iniezione (61%), affaticamento (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.

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	($\geq 1/10$)
Comune	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Non comune	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Raro	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Molto raro	($< 1/10\ 000$)

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	linfadenopatia
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, affaticamento
	Comune	eritema in sede di iniezione, gonfiore in sede di iniezione, febbre, brividi
	Non comune	prurito in sede di iniezione
		dolore, malessere

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](#).

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: non ancora assegnata, codice ATC: **non ancora assegnato**

Meccanismo d'azione

Arexvy, che combina l'antigene specifico per RSV, proteina F nella sua conformazione di prefusione e un sistema adiuvante (AS01_E), 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 AS01_E 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, controllo 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, comprendente adulti di età pari o superiore a 60 anni che hanno ricevuto 1 dose di Arexvy o placebo e 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 dell'analisi di efficacia primaria, 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

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. 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 $O_2 < 95\%$ o $\leq 90\%$ 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: 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 primario 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 concludere 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, si sono verificati 4 casi di grave RSV-LRTD che richiedevano l'integrazione di ossigeno nel gruppo placebo, mentre non ce n'erano nel gruppo RSVPreF3.

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).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile

5.3 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 con un vaccino RSVPreF3 non adiuvato così come i risultati di uno studio con Arexvy nei conigli non hanno rivelato effetti correlati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza o sullo sviluppo embrio-fetale o della prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 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 AS01_E)

Dioloile 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.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 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.

6.4 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.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Arexvy si presenta come:

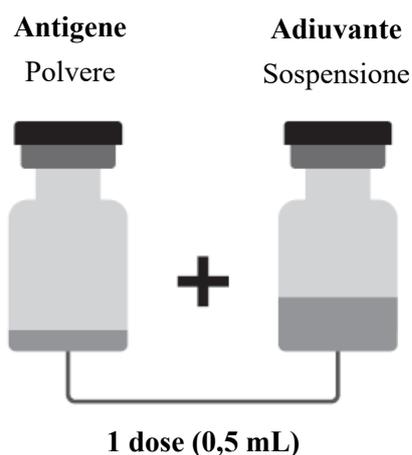
- Polvere per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio flip-off verde senape (antigene).
- Sospensione per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio flip-off marrone (adiuvante).

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.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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



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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. 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

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. 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

B. 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.

C. 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.

D. 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)

2. 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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere:

Trealosio diidrato

Polisorbato 80

Potassio diidrogeno fosfato

Potassio fosfato dibasico

Sospensione:

Dioloile fosfatidilcolina

Colesterolo

Cloruro di sodio

Sodio fosfato dibasico anidro

Potassio diidrogeno fosfato

Acqua per preparazioni iniettabili

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. 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)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Usò intramuscolare

6. 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.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Polvere e sospensione da ricostituire prima della somministrazione

Antigene Adjuvante



1 dose (0,5 mL)

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. 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

13. NUMERO DI LOTTO

LOTTO

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. 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'utente

Arexvy polvere e sospensione per sospensione iniettabile

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

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. 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

1. 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).

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 può verificarsi a qualsiasi età e di solito provoca lievi segni simil-influenzali negli adulti. Ma può anche:

- causare malattie respiratorie più gravi nei neonati e negli anziani
- 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.

2. 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 chiedi 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'.

3. 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.

4. 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 (affaticamento)
- mal di testa
- dolori muscolari (mialgia)
- dolori articolari (artralgia)

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

- arrossamento e 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 malessere (malessere)
- ingrossamento dei linfonodi o gonfiore alle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine (linfadenopatia)
- reazione allergica come eruzione cutanea
- nausea
- vomito
- mal di stomaco

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](#). 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. 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 prefusione = 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**: Dioleole 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 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

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel : + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

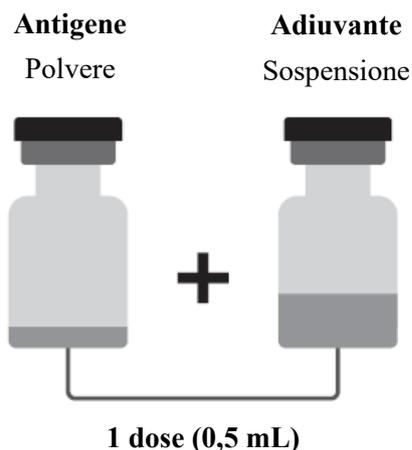
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

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.



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.