**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

BT_1000x858pxEste medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Arexvy pó e suspensão para suspensão injetável

Vacina contra o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (recombinante, adjuvada)

**2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Antigénio2,3 RSVPreF31 120 microgramas

1 Glicoproteína F recombinante do Vírus Sincicial Respiratório estabilizada na conformação de pré-fusão = RSVPreF3

2 RSVPreF3 produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO)

3 adjuvado com AS01E contendo:

extrato de planta *Quillaja saponaria* Molina, fração 21 (QS-21) 25 microgramas

3-O-desacil-4’-monofosforil lipídico A (MPL) de *Salmonella minnesota* 25 microgramas

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó e suspensão para suspensão injetável.

O pó é branco.

A suspensão é um líquido opalescente, incolor a acastanhado pálido.

**4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

**4.1 Indicações terapêuticas**

Arexvy é indicado para a imunização ativa na prevenção das doenças das vias respiratórias inferiores (DVRI) causadas pelo vírus sincicial respiratório em:

* adultos com idade igual ou superior a 60 anos;
* adultos com 50 a 59 anos de idade em risco aumentado de doença causada por VSR.

Esta vacina deve ser utilizada de acordo com as recomendações oficiais.

**4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

Arexvy é administrado como uma dose única de 0,5 ml.

A necessidade de revacinação com uma dose subsequente não foi estabelecida (ver secção 5.1).

*População pediátrica*

A segurança e eficácia de Arexvy em crianças não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

**4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

**4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Antes da imunização

Devem estar sempre prontamente disponíveis tratamento e supervisão médicos adequados em caso de acontecimento anafilático após a administração da vacina.

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de uma doença febril aguda, grave. A presença de uma infeção ligeira, como um resfriado, não deve levar ao adiamento da vacinação.

Tal como com qualquer vacina, pode não se desencadear uma resposta imunitária protetora em todos os vacinados.

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o *stress* associadas ao processo de vacinação em si. É importante tomar precauções para evitar lesões resultantes de desmaios.

Precauções de utilização

Não administrar a vacina por via intravascular ou intradérmica. Não existem dados disponíveis sobre a administração subcutânea de Arexvy.

Tal como com outras injeções intramusculares, Arexvy deve ser administrado com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação, uma vez que pode ocorrer hemorragia após a administração intramuscular a estes indivíduos.

Medicamentos imunossupressores sistémicos e imunodeficiência

Não estão disponíveis dados de segurança e imunogenicidade de Arexvy para indivíduos imunocomprometidos. Doentes em tratamento imunossupressor ou doentes com imunodeficiência podem ter uma resposta imunitária reduzida a Arexvy.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

**4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Utilização com outras vacinas

Arexvy pode ser administrado concomitantemente com vacinas inativadas contra a gripe sazonal ( dose-padrão sem adjuvante, dose elevada sem adjuvante, ou dose-padrão com adjuvante).

Após a administração concomitante de Arexvy com vacinas contra a gripe sazonal, foram observados títulos de neutralização de VSR A e B numericamente inferiores e títulos de inibição da hemaglutinação de Influenza A e B numericamente inferiores em comparação com a administração em separado. Isto não foi observado de forma consistente em todos os estudos. A relevância clínica destes resultados é desconhecida.

Caso se pretenda administrar Arexvy ao mesmo tempo que outra vacina injetável, as vacinas devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

A administração concomitante de Arexvy com outras vacinas para além das acima referidas não foi estudada.

**4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Arexvy em mulheres grávidas. Após administração de uma vacina experimental RSVPreF3 sem adjuvante a 3557 mulheres grávidas num único estudo clínico, foi observado um aumento dos nascimentos prematuros comparado com o placebo. Atualmente, nenhuma conclusão sobre a relação causal entre a administração de RSVPreF3 sem adjuvante e o nascimento prematuro pode ser estabelecida. Os resultados de estudos em animais com Arexvy ou com a vacina experimental RSVPreF3 sem adjuvante não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva e no desenvolvimento (ver secção 5.3). Arexvy não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Não existem dados sobre a excreção de Arexvy no leite animal ou humano. Arexvy não é recomendado em mulheres em período de amamentação/lactação.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de Arexvy na fertilidade humana. Estudos em animais com Arexvy ou com a vacina experimental RSVPreF3 sem adjuvante não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

**4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Arexvy sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Os efeitos de Arexvy sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” (por exemplo, fadiga) podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

**4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança apresentado na Tabela 1 baseia-se numa análise agrupada de dados gerados em dois estudos clínicos de Fase III controlados por placebo (realizados na Europa, América do Norte, Ásia e no hemisfério sul) em adultos com idade igual ou superior a 60 e com 50 a 59 anos de idade e na experiência pós-comercialização.

Nos participantes do estudo com idade igual ou superior a 60 anos (mais de 12 000 adultos receberam uma dose de Arexvy e mais de 12 000 receberam placebo, com um período de seguimento de, aproximadamente, 12 meses), as reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor no local de injeção (61%), fadiga (34%), mialgia (29%), cefaleia (28%) e artralgia (18%). Geralmente, estas reações adversas foram de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se no espaço de poucos dias após a vacinação.

A maioria das outras reações adversas foi pouco frequente e notificada de forma similar entre os grupos do estudo.

No mesmo estudo, nos participantes do estudo com 50 a 59 anos de idade (769 participantes, incluindo 386 participantes com condições médicas crónicas estáveis pré-definidas que levam a um risco aumentado de doença causada por VSR), foi observada uma maior incidência de dor no local de injeção (76%), fadiga (40%), mialgia (36%), cefaleia (32%) e artralgia (23%), comparativamente àqueles com idade igual ou superior a 60 anos (381 participantes). Contudo, a duração e a gravidade destes eventos foi comparável entre os grupos etários do estudo.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas estão descritas em baixo por classes de sistemas de órgãos e frequência segundo a convenção MedDRA.

Muito frequentes (≥ 1/10)

Frequentes (≥ 1/100, < 1/10)

Pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100)

Raros (≥ 1/10 000, < 1/1000)

Muito raros (< 1/10 000)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

A Tabela 1 apresenta as reações adversas observadas em ensaios clínicos bem como as reações adversas que foram notificadas de forma espontânea durante a utilização pós-comercialização de Arexvy a nível mundial.

**Tabela 1. Reações adversas**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Classes de Sistemas de Órgãos** | **Frequência** | **Reações adversas** |
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Pouco frequentes | linfadenopatia |
| Doenças do sistema imunitário | Pouco frequentes | reações de hipersensibilidade (tais como erupção cutânea) |
| Doenças do sistema nervoso | Muito frequentes | cefaleia |
| Doenças gastrointestinais | Pouco frequentes | náuseas, dor abdominal, vómitos |
| Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos | Muito frequentes | mialgia, artralgia |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Muito frequentes | dor no local de injeção, eritema no local de injeção, fadiga |
| Frequentes | tumefação no local de injeção, febre, arrepios |
| Pouco frequentes | prurido no local de injeção |
| dor, mal-estar geral |
| Desconhecido | Necrose no local de injeção1 |

1Reação adversa proveniente de notificações espontâneas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Sobredosagem**

Não foram notificados casos de sobredosagem nos estudos clínicos.

**5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, outras vacinas virais, código ATC: J07BX05.

Mecanismo de ação

Ao combinar o antigénio específico do VSR, a proteína F na sua conformação de pré-fusão, com um sistema adjuvante (AS01E), Arexvy foi concebido para aumentar a resposta imunitária celular específica do antigénio e a resposta dos anticorpos neutralizantes em indivíduos com imunidade pré-existente contra o VSR. O adjuvante AS01E facilita o recrutamento e a ativação do antigénio apresentando células que transportam antigénios derivados da vacina no gânglio linfático drenante que, por sua vez, leva à produção de células T CD4+ específicas para RSVPreF3.

Eficácia

A eficácia contra DVRI associada ao VSR em adultos com idade igual ou superior a 60 anos foi avaliada num estudo clínico de Fase III, em curso, aleatorizado, controlado por placebo e sob ocultação para os observadores realizado em 17 países dos hemisférios norte e sul. Está previsto que os participantes sejam seguidos por um período de até 36 meses.

A população primária para a análise de eficácia (referida como o Grupo Exposto modificado, definida como adultos com idade igual ou superior a 60 anos que receberem 1 dose de Arexvy ou placebo e que não reportaram uma doença respiratória aguda [DRA] por VSR confirmado antes do Dia 15 após a vacinação) incluiu 24 960 participantes aleatorizados de forma igual para receberem 1 dose de Arexvy (N = 12 466) ou placebo (N = 12 494). No momento da primeira análise confirmatória de eficácia, os participantes tinham sido seguidos para o desenvolvimento de DVRI associada ao VSR durante uma média de 6,7 meses.

A idade média dos participantes foi de 69 anos (intervalo: 59 a 102 anos), com aproximadamente 74% acima dos 65 anos de idade, aproximadamente 44% acima dos 70 anos de idade e aproximadamente 8% acima dos 80 anos de idade. Cerca de 52% eram mulheres. Na linha de base, 39,3% dos participantes tinham, pelo menos, uma comorbidade relevante; 19,7% dos participantes tinham uma doença cardiorrespiratória subjacente (DPOC, asma, qualquer doença respiratória/pulmonar crónica, ou insuficiência cardíaca crónica) e 25,8% dos participantes tinham doenças endócrino-metabólicas (diabetes, doença renal ou hepática avançada).

*Eficácia contra DVRI associada ao VSR durante a primeira época de VSR (análise confirmatória)*

O objetivo primário era demonstrar eficácia na prevenção de um primeiro episódio de DVRI associada ao VSR-A e/ou B confirmado durante a primeira época de VSR. Os casos confirmados de VSR foram determinados por reação em cadeia da polimerase via transcrição reversa quantitativa (qRT-PCR) em esfregaço nasofaríngeo. DVRI foi definida com base nos seguintes critérios: o participante tem de ter tido, pelo menos, 2 sintomas/sinais respiratórios inferiores incluindo, pelo menos, 1 sinal respiratório inferior durante, pelo menos, 24 horas, ou ter tido, pelo menos, 3 sintomas respiratórios inferiores durante, pelo menos, 24 horas. Os sintomas respiratórios inferiores incluíam: expetoração aumentada ou *de novo*, tosse aumentada ou *de novo*, dispneia (falta de ar) aumentada ou *de novo.* Os sinais respiratórios inferiores incluíam: síbilo aumentado ou *de novo*, estalos/roncos, frequência respiratória ≥ 20 respirações/min, saturação de oxigénio baixa ou diminuída (saturação de O2 < 95% ou ≤ 90% se a linha de base for < 95%) ou necessidade de suplemento de oxigénio.

A eficácia da vacina no geral e por subgrupos é apresentada na Tabela 2.

A eficácia na prevenção da primeira DVRI associada ao VSR com início 15 dias após a vacinação, em comparação com placebo, foi de 82,6% (intervalo de confiança 96,95% de 57,9% a 94,1%) em participantes com idade igual ou superior a 60 anos. A eficácia da vacina contra DVRI-VSR foi observada ao longo do período de seguimento mediano de 6,7 meses. A eficácia da vacina contra casos de DVRI associada ao VSR-A e casos de DVRI associada ao VSR-B foi de 84,6% (IC 95% [32,1; 98,3]) e 80,9% (IC 95% [49,4; 94,3]), respetivamente.

**Tabela 2. Análise de Eficácia durante a primeira época de VSR (análise confirmatória): Primeira DVRI associada ao VSR no geral, por subgrupos de idade e de comorbidade (grupo exposto modificado)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Subgrupo** | **Arexvy** | | | **Placebo** | | | **% Eficácia**  **(IC)a** |
| **N** | **n** | **Taxa de incidência por 1000 pessoas-ano** | **N** | **n** | **Taxa de incidência por 1000 pessoas-ano** |
| **No geral  (≥ 60 anos)b** | 12 466 | 7 | 1,0 | 12 494 | 40 | 5,8 | 82,6 (57,9; 94,1) |
| **60-69 anos** | 6963 | 4 | 1,0 | 6979 | 21 | 5,5 | 81,0 (43,6; 95,3) |
| **70-79 anos** | 4487 | 1 | 0,4 | 4487 | 16 | 6,5 | 93,8 (60,2; 99,9) |
| **Participantes com, pelo menos, 1 comorbidade relevante** | 4937 | 1 | 0,4 | 4861 | 18 | 6,6 | 94,6 (65,9; 99,9) |

aIC = Intervalo de Confiança (96,95% para o geral (≥ 60 anos) e 95% para todos as análises de subgrupos). O IC exato bilateral para a eficácia da vacina é derivado com base no modelo Poisson ajustado por categorias de idade e regiões.

bObjetivo confirmatório com critério de sucesso pré-especificado de limite inferior do IC bilateral para a eficácia da vacina superior a 20%

N = Número de participantes incluídos em cada grupo

n = Número de participantes que têm a primeira ocorrência de DVRI por VSR confirmada como ocorrendo a partir do Dia 15 após a vacinação

A eficácia da vacina no subgrupo de participantes com idade igual ou superior a 80 anos (1016 participantes com Arexvy *vs.* 1028 participantes com placebo) não pode ser concluída devido ao número reduzido de casos totais acumulados (5 casos).

Entre os 18 casos de VSR-DVRI com pelo menos 2 sinais respiratórios inferiores ou que impedem atividades quotidianas, ocorreram 4 casos de VSR-DVRI grave que necessitaram de suplementação de oxigénio no grupo do placebo em comparação com nenhum no grupo Arexvy.

*Eficácia contra DVRI associada ao VSR durante 2 épocas de VSR*

A eficácia da vacina contra DVRI associada ao VSR foi de 67,2 % (IC 97,5% [48,2; 80,0]) em participantes com idade igual ou superior a 60 anos (30 casos no grupo Arexvy e 139 casos no grupo placebo) durante 2 épocas de VSR (até ao fim da segunda época no Hemisfério Norte) com tempo de seguimento mediano de 17,8 meses,

A eficácia da vacina contra DVRI associada ao VSR foi semelhante no subgrupo de participantes com pelo menos uma comorbilidade relevante.

A administração de uma segunda dose de vacina 12 meses após a primeira dose não conferiu benefício de eficácia adicional.

Imunogenicidade em adultos com 50 a 59 anos de idade em risco aumentado de doença causada por VSR

A não-inferioridade da resposta imunitária a Arexvy em adultos com 50 a 59 anos de idade comparativamente a adultos com idade igual ou superior a 60 anos de idade foi avaliada num estudo de Fase III controlado por placebo, aleatorizado e sob ocultação para os observadores, onde foi demonstrada a eficácia da vacina contra DVRI associada ao VSR.

A *cohort* 1 consistiu nos participantes com 50 a 59 anos de idade, separados em 2 sub-*cohorts* (Adultos-AIR e Adultos-non-AIR) de acordo com a sua história clínica. A sub-*cohort* dos Adultos-AIR (adultos em risco aumentado) consistiu em participantes com condições médicas crónicas estáveis pré-definidas que levam a um risco aumentado de doença causada por VSR (Arexvy, N= 386; placebo, N= 191), tais como doença pulmonar crónica, doença cardiovascular crónica, diabetes, doença hepática ou renal crónica. A sub-*cohort* dos Adultos-non-AIR consistiu em participantes sem condições médicas crónicas estáveis pré-definidas (Arexvy, N= 383; placebo, N= 192). A *cohort* 2 (OA; adultos mais velhos) consistiu nos participantes com idade igual ou superior a 60 anos (Arexvy, N= 381).

Os objetivos primários de imunogenicidade foram demonstrar a não-inferioridade da resposta imunitária humoral (em termos de títulos neutralizantes de VSR-A e VSR-B), 1 mês após vacinação após administração de Arexvy em participantes com 50 a 59 anos de idade com e sem condições médicas crónicas estáveis pré-definidas que levam a um risco aumentado de doença causada por VSR, comparativamente a participantes com idade igual ou superior a 60 anos.

Tabela 3. Resumo dos valores GMT e SRR ajustados e taxas GMT ajustadas e diferenças SRR em termos de títulos neutralizantes de VSR-A e VSR-B (ED60) em adultos com idade igual ou superior a 60 anos (OA) relativamente a adultos com 50 a 59 anos de idade com (Adultos-AIR) e sem (Adultos-non-AIR) condiçõesa médicas crónicas estáveis pré-definidas que levam a um risco aumentado de doença causada por VSR – Por Conjunto de Protocolos

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Títulos neutralizantes de VSR-A (ED60)** | | | | |
|  | **GMT ajustada**  **(IC 95%)** | **Taxa GMT ajustada**  **(IC 95%) b** | **SRR (%)**  **(IC 95%)** | **Diferença 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) |
| **Adultos-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) |
| **Adultos-non-AIR** | 7 893,5  (7 167,5; 8 692,9) | 82,8  (78,3; 86,8) |
| **Títulos neutralizantes de VSR-B (ED60)** | | | | |
|  | **GMT ajustada**  **(IC 95%)** | **Taxa GMT ajustadab** | **SRR (%)**  **(IC 95%)** | **Diferença SRRc** |
| **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]) |
| **Adultos-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]) |
| **Adultos-non-AIR** | 9 009,5  (8 226,8; 9 866,6) | 78,2  (73,3; 82,6) |

a Condições médicas crónicas estáveis pré-definidas, tais como doença pulmonar crónica, doença cardiovascular crónica, diabetes, doença hepática ou renal crónica.

b,c Os critérios pré-especificados para a não-inferioridade das respostas imunitárias foram definidos como o IC bilateral de 95% ou 97,5% do limite superior (UL) das taxas de GMT ajustadas (OA sobre Adultos-AIR ou Adultos-non-AIR) ≤ 1,5 e como o IC bilateral de 95% ou 97,5% do UL da diferença SRR (OA menos Adultos-AIR ou Adultos-non-AIR) ≤ 10% nos participantes com idade igual ou superior a 60 anos (OA) relativamente aos participantes com 50 a 59 anos de idade com (Adultos-AIR) ou sem (Adultos-non-AIR) condições médicas crónicas estáveis pré-definidas que levam a um risco aumentado de doença causada por VSR

ED60: Diluição estimada 60; IC = Intervalo de confiança; GMT = Média geométrica dos títulos; SRR = Taxa de resposta serológica

Os critérios de não-inferioridade das respostas imunitárias para os títulos neutralizantes de VSR-A e VSR-B foram cumpridos. A eficácia de Arexvy em adultos com 50 a 59 anos de idade em risco aumentado de doença causada por VSR pode ser inferida após comparação da resposta imunitária em adultos com 50 a 59 anos de idade com a resposta imunitária em adultos com idade igual ou superior a 60 anos nos quais a eficácia da vacina foi demonstrada.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Arexvy em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da doença das vias respiratórias inferiores provocada pelo vírus sincicial respiratório (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável

**5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida.

Estudos de reprodução e desenvolvimento em coelhos com Arexvy ou com uma vacina RSVPreF3 sem adjuvante não revelaram efeitos relacionados com a vacina na fertilidade feminina, gravidez, ou desenvolvimento embrio-fetal ou de descendência.

**6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

**6.1 Lista dos excipientes**

Pó (antigénio RSVPreF3)

Trealose di-hidratada

Polissorbato 80 (E 433)

Dihidrogenofosfato de potássio (E 340)

Fosfato dipotássico (E 340)

Suspensão (Sistema Adjuvante AS01E)

Dioleoil fosfatidilcolina (E 322)

Colesterol

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico anidro (E 339)

Dihidrogenofosfato de potássio (E 340)

Água para preparações injetáveis

Para o adjuvante consultar também a secção 2.

**6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

**6.3 Prazo de validade**

3 anos

Após reconstituição:

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada durante 4 horas a 2 °C – 8 °C ou a temperatura ambiente até 25 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem normalmente ultrapassar as 4 horas.

**6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

**6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Arexvy apresenta-se como:

* Pó para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (borracha butílica) e uma tampa de abertura fácil verde-mostarda (antigénio).
* Suspensão para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (borracha butílica) e uma tampa de abertura fácil castanha (adjuvante).

Arexvy está disponível numa embalagem de 1 frasco para injetáveis com o pó, mais 1 frasco para injetáveis com a suspensão ou, numa embalagem de 10 frascos para injetáveis com o pó mais 10 frascos para injetáveis com a suspensão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

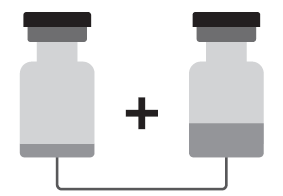
O pó e a suspensão têm de ser reconstituídos antes da administração.

**Adjuvante**

Suspensão

**Antigénio**

Pó



**1 dose (0,5 ml)**

O pó e a suspensão devem ser visualmente inspecionados para deteção de quaisquer partículas estranhas em suspensão e/ou alteração do aspeto. Se se observar alguma das situações, não reconstituir a vacina.

Como preparar Arexvy

Arexvy tem de ser reconstituído antes da administração.

1. Retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis contendo a suspensão para uma seringa.

2. Adicionar todo o conteúdo da seringa ao frasco para injetáveis contendo o pó.

3. Rodar suavemente até que o pó esteja completamente dissolvido.

A vacina reconstituída é um líquido opalescente, incolor a acastanhado pálido.

A vacina reconstituída deve ser visualmente inspecionada para deteção de quaisquer partículas estranhas e/ou alteração do aspeto. Se se observar alguma das situações, não administrar a vacina.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada durante 4 horas a 2 °C – 8 °C ou a temperatura ambiente até 25 °C.

De um ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem normalmente ultrapassar as 4 horas.

Antes da administração:

1. Retirar 0,5 ml da vacina reconstituída para uma seringa.

2. Mudar a agulha para que utilize uma agulha nova.

Administrar a vacina por via intramuscular.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Bélgica

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1740/001

EU/1/23/1740/002

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 06 de junho de 2023

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

**ANEXO II**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Avenue Fleming, 20

1300 Wavre

Bélgica

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de L’Institut 89

1330 Rixensart

Bélgica

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

* **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

* **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

* **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

* A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
* Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

**A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Arexvy pó e suspensão para suspensão injetável

Vacina contra o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (recombinante, adjuvada)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém 120 microgramas de glicoproteína F recombinante do Vírus Sincicial Respiratório estabilizada na conformação de pré-fusão com o adjuvante AS01E

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Pó:

Trealose di-hidratada, Polissorbato 80, Dihidrogenofosfato de potássio, Fosfato dipotássico.

Suspensão:

Dioleoil fosfatidilcolina, Colesterol, Cloreto de sódio, Fosfato dissódico anidro, Dihidrogenofosfato de potássio, Água para preparações injetáveis.

Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e suspensão para suspensão injetável

1 frasco para injetáveis: pó (antigénio)

1 frasco para injetáveis: suspensão (adjuvante)

10 frascos para injetáveis: pó (antigénio)

10 frascos para injetáveis: suspensão (adjuvante)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intramuscular

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Pó e suspensão para reconstituição antes da administração

**Antigénio**

**Adjuvante**



**1 dose (0,5 ml)**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart, Bélgica

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1740/001 1 frasco para injetáveis e 1 frasco para injetáveis

EU/1/23/1740/002 10 frascos para injetáveis e 10 frascos para injetáveis

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antigénio para Arexvy

IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Misturar com o adjuvante

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS COM SUSPENSÃO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Adjuvante para Arexvy

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Misturar com o antigénio

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose (0,5 ml)

**6. OUTROS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Arexvy pó e suspensão para suspensão injetável**

**Vacina contra o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (recombinante, adjuvada)**

BT_1000x858pxEste medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes da administração desta vacina, pois contém informação importante para si.**

* Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
* Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
* Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros.
* Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

1. O que é Arexvy e para que é utilizado

2. O que precisa de saber antes de Arexvy lhe ser administrado

3. Como Arexvy é administrado

4. Efeitos indesejáveis possíveis

5. Como conservar Arexvy

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**1. O que é Arexvy e para que é utilizado**

Arexvy é uma vacina que ajuda a proteger os adultos com idade igual ou superior a 60 anos contra um vírus chamado “vírus sincicial respiratório” (VSR).

Arexvy também ajuda a proteger contra o VSR adultos com 50 a 59 anos de idade em risco aumentado de doença causada por VSR.

O VSR é um vírus respiratório que se dissemina muito facilmente.

* O VSR pode causar doenças do trato respiratório inferior - infeções dos pulmões e outras partes do corpo que o ajudam a respirar.

A infeção por VSR, geralmente, provoca sinais ligeiros semelhantes a constipação em adultos saudáveis. Mas também pode:

* provocar doenças respiratórias mais graves e complicações, como infeções dos pulmões (pneumonia), em adultos mais velhos e adultos com condições médicas subjacentes
* agravar algumas doenças, tais como doenças cardíacas ou respiratórias prolongadas.

**Como Arexvy funciona**

Arexvy ajuda as defesas naturais do seu corpo a criarem anticorpos e glóbulos brancos especiais. Estes protegem-no contra o VSR.

Arexvy não contém o vírus. Isto significa que não tem a capacidade de causar uma infeção.

**2. O que precisa de saber antes de Arexvy** **lhe ser administrado**

**Não utilize Arexvy**

* se tem alergia às substâncias ativas ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).

Não utilize Arexvy se alguma das situações acima se aplica a si. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

**Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de Arexvy lhe ser administrado se:

* alguma vez teve uma reação alérgica grave após a injeção de alguma outra vacina
* tem uma infeção grave com temperatura elevada (febre). Se isto acontecer, a vacinação pode ter de ser adiada até que se sinta melhor. Uma infeção menor como uma constipação não deve ser um problema, mas fale com o seu médico primeiro
* tem um problema de hemorragia ou fica com nódoas negras facilmente
* se desmaiou com uma injeção anterior – pode ocorrer desmaio antes ou após qualquer injeção com agulha.

Se alguma das situações acima referidas se aplica a si, ou se tiver dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico antes da administração de Arexvy.

Tal como com todas as vacinas, Arexvy pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

**Outros medicamentos/vacinas e Arexvy**

Informe o seu médico ou farmacêutico se:

* estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos não sujeitos a receita médica.
* lhe foi administrada recentemente outra vacina.

Arexvy pode ser administrado ao mesmo tempo que uma vacina contra a gripe.

Se Arexvy for administrado ao mesmo tempo que outra vacina injetável, deve ser utilizado um local de injeção diferente para cada vacina, o que significa um braço diferente para cada injeção.

**Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de lhe ser administrada esta vacina.

Arexvy não é recomendado durante a gravidez ou amamentação.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Alguns dos efeitos mencionados abaixo na secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis” (por exemplo, sentir-se cansado) podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não conduza nem utilize quaisquer máquinas ou ferramentas caso não se sinta bem.

**Arexvy contém sódio e potássio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contem menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

**3. Como Arexvy é administrado**

Arexvy é administrado como uma injeção de dose única de 0,5 ml num músculo. Normalmente, será administrado na parte superior do braço.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis seguintes podem ocorrer depois de Arexvy lhe ser administrado:

**Muito frequentes** (podem ocorrer com mais de 1 em cada 10 doses da vacina):

* dor no local de injeção
* sentir-se cansado (fadiga)
* dor de cabeça
* dor nos músculos (mialgia)
* dor nas articulações (artralgia)
* vermelhidão no local onde a injeção é administrada

**Frequentes** (podem ocorrer com até 1 em cada 10 doses da vacina):

* inchaço no local onde a injeção é administrada
* febre
* arrepios

**Pouco frequentes** (podem ocorrer com até 1 em cada 100 doses da vacina):

* comichão no local de injeção
* dor
* sensação de mal-estar geral (mal-estar)
* gânglios linfáticos aumentados, ou glândulas inchadas no pescoço, axilas ou virilhas (linfadenopatias)
* reações alérgicas, tal como erupção na pele
* sensação de enjoo (náuseas)
* vómitos
* dor de estômago

**Desconhecido** (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

* morte de tecido da pele no local de injeção (necrose no local de injeção)

Informe o seu médico ou farmacêutico se tiver algum dos efeitos indesejáveis indicados acima. A maioria destes efeitos indesejáveis tem intensidade ligeira a moderada e não são duradouros.

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Arexvy**

* Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
* Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
* Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
* Não congelar.
* Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
* Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

**Qual a composição de Arexvy**

* + As substâncias ativas são:

Após reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Antigénio2,3 RSVPreF31 120 microgramas

1 Glicoproteína F recombinante do Vírus Sincicial Respiratório estabilizada na conformação de pré-fusão = RSVPreF3

2 RSVPreF3 produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO)

3 adjuvante com AS01E contendo:

extrato de planta *Quillaja saponaria* Molina, fração 21 (QS-21) 25 microgramas

3-O-desacil-4’-monofosforil lipídico A (MPL) de *Salmonella minnesota* 25 microgramas

A RSVPreF3 é uma proteína presente no Vírus Sincicial Respiratório. Esta proteína não é infeciosa.

O adjuvante é utilizado para melhorar a resposta do organismo à vacina.

* Os outros componentes são:
  + **Pó** (antigénio RSVPreF3): Trealose di-hidratada, polissorbato 80 (E 433), dihidrogenofosfato de potássio (E 340), fosfato dipotássico (E 340).
  + **Suspensão**: Dioleoil fosfatidilcolina (E 322), colesterol, cloreto de sódio, fosfato dissódico anidro (E 339), dihidrogenofosfato de potássio (E 340) e água para preparações injetáveis.

Ver Secção 2 “Arexvy contém sódio e potássio”.

**Qual o aspeto de Arexvy e conteúdo da embalagem**

* Pó e suspensão para suspensão injetável.
* O pó é branco.
* A suspensão é um líquido opalescente, incolor a acastanhado pálido.

Uma embalagem de Arexvy consiste em:

* Pó (antigénio) para 1 dose num frasco para injetáveis
* Suspensão (adjuvante) para 1 dose num frasco para injetáveis

Arexvy está disponível numa embalagem de 1 frasco para injetáveis com o pó mais 1 frasco para injetáveis com a suspensão ou numa embalagem de 10 frascos para injetáveis com o pó mais 10 frascos para injetáveis com a suspensão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l’Institut 89

1330 Rixensart

Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

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

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Arexvy apresenta-se como um frasco para injetáveis com uma tampa de abertura fácil verde-mostarda contendo o pó (antigénio) e um frasco para injetáveis com uma tampa de abertura fácil castanha contendo a suspensão (adjuvante).

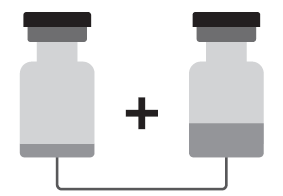
O pó e a suspensão têm de ser reconstituídos antes da administração.

**Adjuvante**

Suspensão

**Antigénio**

Pó



**1 dose (0,5 ml)**

O pó e a suspensão devem ser visualmente inspecionados para detetar quaisquer partículas estranhas e/ou alteração do aspeto. Se se observar alguma das situações, não reconstituir a vacina.

Como preparar Arexvy

Arexvy tem de ser reconstituído antes da administração.

1. Retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis contendo a suspensão para a seringa.
2. Adicionar todo o conteúdo da seringa ao frasco para injetáveis contendo o pó.
3. Rodar suavemente até que o pó esteja completamente dissolvido.

A vacina reconstituída é um líquido opalescente, incolor a acastanhado pálido.

A vacina reconstituída deve ser visualmente inspecionada para detetar quaisquer partículas estranhas e/ou alteração do aspeto. Se se observar alguma das situações, não administrar a vacina.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada durante 4 horas a 2 °C – 8 °C ou à temperatura ambiente até 25 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem normalmente ultrapassar as 4 horas.

Antes da administração:

1. Retirar 0,5 ml da vacina reconstituída para a seringa.
2. Mudar a agulha para que utilize uma agulha nova para administrar a vacina.

Administrar a vacina por via intramuscular.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

ANEXO IV

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS

DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

**Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis sobre necrose no local de injeção provenientes de notificações espontâneas, incluindo, pelo menos, 7 casos com uma relação temporal próxima e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a existência de uma relação causal entre vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E e necrose no local de injeção é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC conclui que a informação do medicamento de medicamentos que contêm ‘vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E’ deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Adicionalmente, o CHMP apresenta os seguintes comentários ao relatório de avaliação do PRAC:

O CHMP nota que o mecanismo ou os fatores de risco para a ocorrência de “necrose no local de injeção” após a vacinação com vírus sincicial respiratório, glicoproteína F, recombinante, estabilizada na conformação de pré-fusão, adjuvada com AS01E se mantêm incertos: o acontecimento poderia estar relacionado com a vacina, com o antigénio, com o adjuvante ou com o procedimento. Isto, contudo, não impacta a conclusão do PRAC, que o CHMP confirma. Adicionalmente, foram introduzidas alterações editoriais na secção 4.8 do RCM de forma a integrar as atualizações solicitadas. Isto foi acordado pelo CHMP.