

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Arexvy prášek a suspenze pro injekční suspenzi  
Vakcína proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV) (rekombinantní, obsahující adjuvans)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:  
RSVPreF3<sup>1</sup>, antigen<sup>2,3</sup> 120 mikrogramů

<sup>1</sup> Rekombinantní glykoprotein F respiračního syncytiálního viru stabilizovaný v prefuzní konformaci = RSVPreF3

<sup>2</sup> RSVPreF3 je produkován ovariálními buňkami křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.

<sup>3</sup> adjuvovaný na AS01<sub>E</sub> obsahující:

rostlinný extrakt z Mydlokoru tupolistého (*Quillaja saponaria* Molina), frakce 21 (QS-21) 25 mikrogramů  
3-O-deacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) z bakterie *Salmonella minnesota* 25 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Prášek je bílý.

Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Arexvy je indikována k aktivní imunizaci za účelem prevence onemocnění dolních cest dýchacích (DCD) způsobeného respiračním syncytiálním virem u dospělých ve věku 60 let a starších.

Použití této vakcíny má být v souladu oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Arexvy se podává v jedné dávce 0,5 ml.

Potřeba přeočkování další dávkou nebyla stanovena.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost vakcíny Arexvy u dětí nebyla stanovena.

Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Vakcína je určena pouze k intramuskulárnímu injekčnímu podání, přednostně do deltového svalu.

Návod k rekonstituci této vakcíny před jejím podáním je uveden v bodě 6.6.

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

##### Před očkováním

Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči a dohled pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci. Nejméně 15 minut po podání vakcíny se doporučuje pečlivé pozorování.

Očkování je nutno odložit u jedinců s akutním těžkým horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako např. nachlazení však není důvodem k odkladu očkování.

Podobně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi.

V souvislosti s očkováním se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem. Je důležité přijmout opatření, která zabrání poranění v případě mdloby.

##### Opatření pro použití

Vakcínu nepodávejte intravaskulárně ani intradermálně. O subkutánním podání vakcíny Arexvy nejsou k dispozici žádné údaje.

Podobně jako u jiných intramuskulárních injekcí musí být vakcína Arexvy podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou srážlivosti krve, protože u těchto osob může po intramuskulárním podání dojít ke krvácení.

##### Systemové imunosupresivní léčivé přípravky a imunodeficience

Údaje o bezpečnosti a imunogenitě vakcíny Arexvy u imunokompromitovaných osob nejsou k dispozici. Pacienti léčení imunosupresivy, nebo pacienti s imunodeficiencí mohou mít na vakcínu Arexvy sníženou imunitní odpověď.

##### Pomocné látky

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Použití s jinými vakcínami

Vakcínu Arexvy lze podávat současně s vakcínou proti sezónní chřipce (standardní dávka kvadrivalentní neadjuvované inaktivované vakcíny). V randomizované studii s dospělými ve věku 60 let a staršími byla splněna kritéria noninferiority imunitní odpovědi ve skupině se souběžným podáním ve srovnání se skupinou s odděleným podáním. Při souběžném podání vakcíny Arexvy a inaktivované vakcíny proti sezónní chřipce však byly zaznamenány numericky nižší neutralizační titry RSV A a B a rovněž numericky nižší titry hemaglutinačně inhibičních protilátek chřipky A a B než při odděleném podání vakcín. Klinický význam tohoto zjištění není znám. O souběžném podání s vysokodávkovými nebo adjuvovanými vakcínami proti sezónní chřipce nejsou k dispozici žádné údaje.

Má-li být vakcína Arexvy podána současně s jinou injekčně podávanou vakcínou, musí být pro každou vakcínu použito jiné místo vpichu.

Současné podání vakcíny Arexvy s jinými vakcínami nebylo zkoumáno.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Arexvy těhotným ženám nejsou k dispozici. Po podání hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny celkem 3 557 těhotným ženám v jediné klinické studii byl zaznamenán zvýšený počet předčasných porodů oproti placebo. V současnosti nicméně ohledně kauzální souvislosti mezi podáním neadjuvovaného RSVPreF3 a předčasným porodem nelze vyvodit žádný závěr. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky při použití hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny ani při použití vakcíny Arexvy (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Arexvy v těhotenství se nedoporučuje.

### Kojení

Údaje o vylučování vakcíny Arexvy do lidského mateřského mléka u lidí ani zvířat nejsou k dispozici. Podávání vakcíny Arexvy kojícím/laktujícím ženám se nedoporučuje.

### Fertilita

Údaje o účincích vakcíny Arexvy na lidskou fertilitu nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech s použitím hodnocené neadjuvované RSVPreF3 vakcíny ani s použitím Arexvy nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků vakcíny Arexvy na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Arexvy má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z účinků uvedených v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“ mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje (např. únava).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z placebem kontrolované klinické studie fáze III (provedené v Evropě, Severní Americe, Asii a na jižní polokouli) u dospělých ve věku  $\geq 60$  let, v níž více než 12 000 dospělých dostalo jednu dávku vakcíny Arexvy a více než 12 000 dostalo placebo.

U účastníků studie ve věku 60 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (61 %), únava (34 %), myalgie (29 %), bolest hlavy (28 %) a artralgie (18 %). Tyto nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dnů po očkování.

Většina ostatních nežádoucích účinků byla méně častá a tyto účinky byly v rámci studie v obou skupinách hlášeny s podobným výskytem.

#### Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů dle MedDRA a podle četnosti.

Velmi časté	( $\geq 1/10$ )
Časté	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Méně časté	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
Vzácné	( $\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$ )
Velmi vzácné	( $< 1/10\ 000$ )

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky**

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	hypersenzitivní reakce (například vyrážka)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	nauzea, bolest břicha, zvracení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	bolest v místě injekce, únava
	Časté	erytém v místě injekce, otok v místě injekce, horečka, zimnice
	Méně časté	svědění v místě injekce
		bolest, malátnost

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **4.9 Předávkování**

V klinických studiích nebyl hlášen žádný případ předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dosud nestanovena, ATC kód: dosud nepřidělen

#### Mechanismus účinku

Kombinace specifického antigenu RSV, jímž je F-protein v prefuzní konformaci, s adjuvantním systémem (AS01<sub>E</sub>) ve vakcíně Arexvy je určena k posílení antigeně specifické buněčné imunitní odpovědi a odpovědi tvorbou neutralizačních protilátek u jedinců s již existující imunitou proti RSV. Adjuvans AS01<sub>E</sub> spouští nábor a aktivaci antigen prezentujících buněk, které nesou vakcínou odvozené antigeny v drenážní části lymfatické uzliny, což vede k tvorbě RSVPreF3 specifických CD4+ T-lymfocytů.

#### Účinnost

Účinnost proti onemocněním DCD spojeným s RSV u dospělých ve věku 60 let a starších byla hodnocena v rámci probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze III prováděné v 17 zemích severní a jižní polokoule. Účastníci budou sledováni po dobu až 36 měsíců.

Primární populace pro analýzu účinnosti (označovaná jako modifikovaný exponovaný soubor, zahrnující dospělé ve věku 60 let a starší, kteří obdrželi 1 dávku vakcíny Arexvy nebo placebo a u nichž do 15. dne po očkování nebylo hlášeno akutní respirační onemocnění (ARI) prokazatelně způsobené RSV) zahrnovala 24 960 účastníků rovnoměrně randomizovaných do dvou skupin, jimž byla podána 1 dávka vakcíny Arexvy (n = 12 466) nebo placebo (n = 12 494). V době primární analýzy účinnosti byli účastníci sledováni z hlediska rozvoje onemocnění DCD spojených s RSV po dobu 6,7 měsíce (medián).

Medián věku účastníků byl 69 let (rozmezí: 59 – 102 let), z čehož přibližně 74 % bylo starších 65 let, přibližně 44 % starších 70 let a přibližně 8 % starších 80 let. Přibližně 52 % byly ženy. Při vstupu do studie se u 39,3 % účastníků vyskytovala alespoň jedna komorbidita z oblasti zájmu studie; u 19,7 % účastníků bylo přítomno výchozí kardiorespirační onemocnění (CHOPN, astma, jakékoli chronické respirační/plicní onemocnění nebo chronické srdeční selhání) a u 25,8 % účastníků se vyskytovalo endokrinometabolické onemocnění (diabetes, pokročilé onemocnění jater nebo ledvin).

#### *Účinnost proti onemocnění DCD spojenému s RSV*

Primárním cílem bylo prokázat účinnost v prevenci první epizody onemocnění DCD prokazatelně spojeného s RSV-A a/nebo B v průběhu první sezóny po očkování. Potvrzené případy infekce RSV byly stanoveny pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (qRT-PCR) na výtěru z nosohltanu. Onemocnění DCD bylo definováno na základě následujících kritérií: účastník musel pociťovat alespoň 2 příznaky/známky postižení dolních cesty dýchacích, přičemž alespoň 1 známka postižení dolních cest dýchacích musela být přítomna po dobu alespoň 24 hodin, nebo musel účastník pociťovat alespoň 3 příznaky postižení dolních cest dýchacích po dobu alespoň 24 hodin. Příznaky postižení dolních cest dýchacích zahrnovaly: nový vznik nebo zvýšené množství sputa, nově se vyskytující nebo silnější kašel, nově se vyskytující nebo zvýšenou dyspnoe (dušnost). Znamky postižení dolních cest dýchacích zahrnovaly: nově se vyskytující nebo zesílené pískoty, chrůpky/chrčení, dechovou frekvenci  $\geq 20$  dechů/min., nízkou nebo sníženou saturaci kyslíkem (saturace O<sub>2</sub> < 95 % nebo  $\leq 90$  %, pokud je výchozí hodnota < 95 %) nebo potřebu podávání doplňkového kyslíku.

Celková účinnost vakcíny a účinnost v jednotlivých podskupinách je uvedena v tabulce 2.

Účinnost v prevenci prvního onemocnění DCD spojeného s RSV s nástupem onemocnění od 15. dne po očkování ve srovnání s placebem dosahovala u účastníků ve věku 60 let a starších 82,6 % (96,95%

interval spolehlivosti 57,9 – 94,1 %). Účinnost vakcíny proti onemocnění DCD spojenému s RSV byla sledována po dobu 6,7 měsíce (medián). Účinnost vakcíny proti případům onemocnění DCD spojeným s RSV-A dosahovala 84,6 % (95% CI [32,1; 98,3]) a proti případům onemocnění DCD spojeným s RSV-B byla 80,9 % (95% CI [49,4; 94,3]).

**Tabulka 2: Analýza účinnosti: První onemocnění DCD spojené s RSV celkově, podle věku a podskupin dle komorbidit (modifikovaný exponovaný soubor)**

Podskupina	Arexvy			Placebo			% účinnost (CI) <sup>a</sup>
	N	n	Incidence na 1 000 osobolet	N	n	Incidence na 1 000 osobolet	
<b>Celkem (≥ 60 let)<sup>b</sup></b>	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
<b>60 – 69 let</b>	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
<b>70 – 79 let</b>	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
<b>Účastníci s alespoň 1 komorbiditou z oblasti zájmu</b>	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

<sup>a</sup>CI = interval spolehlivosti (96,95% pro celkovou analýzu (≥ 60 let) a 95% pro všechny analýzy podskupin). Přesný oboustranný interval spolehlivosti pro účinnost vakcíny vychází z Poissonova modelu upraveného dle věkových kategorií a regionů.

<sup>b</sup>Primární konfirmační cíl, přičemž předem stanoveným kritériem úspěchu byla vyšší než 20% dolní hranice oboustranného intervalu spolehlivosti pro účinnost vakcíny

N = počet účastníků v každé skupině

n = počet účastníků, u nichž došlo k prvnímu projevu onemocnění DCD prokazatelně spojeného s RSV od 15. dne po očkování

Účinnost vakcíny v podskupině účastníků ve věku 80 let a starších (1 016 účastníků ve skupině s vakcínou Arexvy vs. 1 028 účastníků ve skupině s placebem) nelze dovodit z důvodu příliš nízkého celkového počtu vzniklých případů (5 případů).

Z celkem 18 případů onemocnění DCD spojeného s RSV s alespoň 2 známkami postižení dolních cest dýchacích nebo znemožněním každodenních činností se ve skupině s placebem vyskytly 4 případy těžkého průběhu onemocnění DCD spojeného s RSV, který vyžadoval podávání doplňkového kyslíku, zatímco ve skupině s RSVPreF3 se nevyskytl žádný.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Arexvy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pro prevenci onemocnění DCD způsobeného respiračním syncytiálním virem (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční a vývojové toxicity neadjuvované RSVPreF3 vakcíny ani výsledky studie použití vakcíny Arexvy u králíků nezjistily žádné s vakcínou související účinky na samičí fertilitu, těhotenství nebo vývoj embrya a plodu či potomstva.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Prášek (antigen RSVPreF3)

Dihydrát trehalosy

Polysorbát 80 (E 433)

Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)

Hydrogenfosforečnan draselný (E 340)

#### Suspenze (adjuvantní systém AS01<sub>E</sub>)

Kolfosceril-oleát (E 322)

Cholesterol

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný (E 339)

Dihydrogenfosforečnan draselný (E 340)

Voda pro injekci

K adjuvans viz také bod 2.

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

2 roky

#### Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo při pokojové teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání vakcíny po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba nemá být delší než 4 hodiny.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání této vakcíny po její rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Vakcína Arexvy se dodává jako:

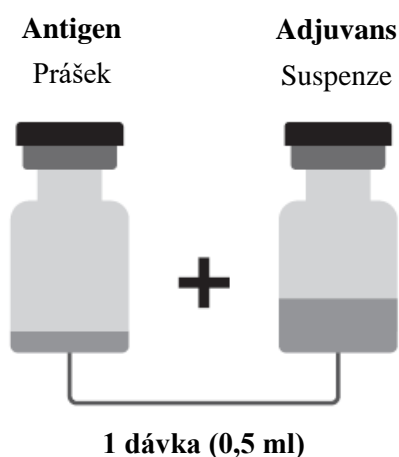
- Prášek pro jednu dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a odtrhovacím víčkem v barvě khaki (antigen).
- Suspenze pro jednu dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a hnědým odtrhovacím víčkem (adjuvans).

Vakcína Arexvy je dostupná v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku s práškem a 1 injekční lahvičku se suspenzí nebo v balení po 10 injekčních lahvičkách s práškem a 10 injekčních lahvičkách se suspenzí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci výrobku a pro zacházení s ním

Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány.



Prášek a suspenze musí být vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstruuje.

### Příprava vakcíny Arexvy

Vakcína Arexvy musí být před podáním rekonstituována.

1. Natáhněte veškerý obsah injekční lahvičky se suspenzí do injekční stříkačky.
2. Celý obsah injekční stříkačky přidejte do injekční lahvičky obsahující prášek.
3. Injekční lahvičkou jemně kružte, dokud se prášek zcela nerozpustí.

Rekonstituovaná vakcína je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina.

Rekonstituovaná vakcína musí být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nepodávejte.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo při pokojové teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchování vakcíny po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba nemá být delší než 4 hodiny.



Před podáním:

1. Natáhněte 0,5 ml rekonstituované vakcíny do injekční stříkačky.
2. Vyměňte jehlu, abyste dále používali novou jehlu.

Aplikujte vakcínu intramuskulárně.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgie

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

06/06/2023

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro přípravky <http://www.ema.europa.eu>.