

Arexvy



GlaxoSmithKline

Pulver och suspension till injektionsvätska, suspension
(Tillhandahålls ej) (Pulvret är vitt. Suspensionen är en opaliserande, färglös till svagt brun vätska.)

Ännu ej tilldelad

Aktiv substans:

Respiratoriskt syncytialt virus prefusion-F-protein, rekombi...

ATC-kod:

J07BX

Läkemedel från GlaxoSmithKline omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2024-02-01.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt Biverkningar om hur man rapporterar biverkningar.

Indikationer

Arexvy är avsett för aktiv immunisering för att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av respiratoriskt syncytievirus (RS-virus) hos vuxna från 60 års ålder.

Vaccinet ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Arexvy administreras som en enkeldos à 0,5 ml.

Behovet av revaccination med en efterföljande dos har inte fastställts.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Arexvy för barn har inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär injektion, helst i deltamuskeln.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras.

Före immunisering

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas till hands i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet. Noggrann observation under minst 15 minuter efter vaccination rekommenderas.

Vid akut, svår febersjukdom ska vaccinationen skjutas upp. Vaccinationen behöver inte skjutas upp vid en lindrigare infektion, t.ex. förkylning.

Liksom med alla vacciner utvecklas inte ett skyddande immunsvaret hos alla vaccinerade personer.

Ångestrelaterade reaktioner, däribland vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med själva vaccinationsförfarandet. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada vid svimning.

Försiktighet vid användning

Administrera inte vaccinet intravaskulärt eller intradermalt. Inga data finns tillgängliga för subkutan administrering av Arexvy.

I likhet med andra intramuskulära injektioner ska Arexvy ges med försiktighet till individer med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning, eftersom blödning kan förekomma efter en intramuskulär injektion hos dessa individer.

Systemiska immunsuppressiva läkemedel och immunbrist

Det finns inga data om Arexvys säkerhet och immunogenicitet hos immunnedsatta individer. Patienter som får immunsuppressiv behandling och patienter med immunbrist kan få ett lägre immunsvaret efter vaccination med Arexvy.

Hiälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Användning med andra vacciner

Arexvy kan administreras samtidigt med vaccin mot säsongsinfluensa (kvadrivalent, standarddos, icke-adjuvanterat, inaktiverat). I en randomiserad studie som inkluderade vuxna från 60 års ålder uppfylldes non-inferiority-kriterierna för immunsvär i gruppen som fick samtidig administrering jämfört med gruppen som fick separat administrering. Dock sågs numeriskt lägre RSV-A- och B-neutraliserande titrar och numeriskt lägre influensa A- och B-hemagglutinationshämmande titrar när Arexvy och inaktiverat säsongsinfluensavaccin administrerades samtidigt jämfört med när de administrerades separat. Den kliniska betydelsen av dessa fynd är inte känd. Det finns inga data om samtidig administrering med hög dos eller adjuvanterade vacciner mot säsongsinfluensa.

Om Arexvy ges samtidigt med ett annat injicerbart vaccin, ska vaccinerna alltid administreras på olika injektionsställen.

Samtidig administrering av Arexvy med andra vacciner har inte studerats.

Graviditet

Det finns inga data från användning av Arexvy i gravida kvinnor. Efter administrering av ett icke-adjuvanterat provningsvaccin innehållande RSVPreF3 till 3 557 gravida kvinnor i en klinisk studie observerades en ökning av prematura födselar jämfört med placebo. För närvarande går det inte att dra någon slutsats om ett eventuellt orsakssamband mellan administrering av icke-adjuvanterat RSVPreF3 och prematur födsel. Resultat från djurstudier med icke-adjuvanterat provningsvaccin innehållande RSVPreF3 och resultat med Arexvy tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Arexvy rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det finns inga data (vare sig från människa eller djur) om utsöndring av Arexvy i bröstmjolk. Arexvy rekommenderas inte till ammande kvinnor.

Fertilitet

Det finns inga data om Arexvys effekter på human fertilitet. Djurstudier med icke-adjuvanterat provningsvaccin innehållande RSVPreF3 tyder inte på direkta eller indirekta reproduktions-toxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Inga studier har utförts avseende Arexvys effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Arexvy har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de effekter som anges i avsnitt Biverkningar "Biverkningar" (t.ex. trötthet/utmattning) kan tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen som presenteras nedan bygger på en placebokontrollerad klinisk studie i fas III (utförd i Europa, Nordamerika, Asien och på södra halvklotet) på vuxna i åldern ≥ 60 år, i vilken fler än 12 000 vuxna fick en dos Arexvy och fler än 12 000 fick placebo.

Hos studiedeltagare i åldern 60 år eller äldre var de vanligaste rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (61 %), trötthet/utmattning (34 %), myalgi (29 %), huvudvärk (28 %) och artralgi (18 %). Dessa biverkningar var vanligen av lindrig eller måttlig svårighetsgrad och avklingade inom några dagar efter vaccinationen.

De övriga biverkningarna var företrädesvis mindre vanliga och rapporterades i ungefär samma utsträckning i studiegrupperna.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna anges nedan enligt MedDRAs organsystemklass och frekvens.

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\,000$)

Tabell 1. Biverkningar

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	lymfadenopati
Immunsystemet	Mindre vanliga	överkänslighetsreaktioner (t.ex. hudutslag)
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	huvudvärk
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	illamående och buksmärta, kräkningar
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	myalgi, artralgi
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	smärta vid injektionsstället, trötthet/utmattning
	Vanliga	erytem vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, feber, frossa

	Mindre vanliga	klåda vid injektionsstället
		smärta, allmän sjukdomskänsla

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats i kliniska studier.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism bildandet av

Genom att kombinera det RSV-specifika antigenet, F-protein i pre-fusionskonformation, med ett adjuvanssystem (AS01_E), är Arexvy utformat för att förstärka antigenspecifikt cellulärt immunsvär och bildandet av neutraliserande antikroppar hos individer med befintlig immunitet mot RS-virus. Adjuvansen AS01_E främjar rekrytering och aktivering av antigenpresenterande celler som bär vaccinderiverade antigen i den dränerande lymfkörteln, vilket i sin tur leder till produktion av RSVPreF3-specifika CD4+ T-celler.

Effekt

Effekten mot RSV-associerad nedre luftvägssjukdom hos vuxna från 60 års ålder utvärderades i en pågående, randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad klinisk fas III-studie utförd i 17 länder på norra och södra halvklotet. Deltagarna planeras att följas upp i upp till 36 månader.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad den modifierade exponerade gruppen bestående av vuxna från 60 års ålder som fick 1 dos Arexvy eller placebo och som inte rapporterade RSV-bekräftad akut respiratorisk sjukdom (ARI) före dag 15 efter vaccinationen) omfattade 24 960 deltagare randomiserade 1:1 till att få 1 dos Arexvy (N = 12 466) eller placebo (N = 12 494). Vid tidpunkten för den primära effektanalysen hade deltagarna följts upp under 6,7 månader (mediantid avseende utveckling av RSV-associerad nedre luftvägssjukdom).

Deltagarnas medianålder var 69 år (intervall 59 till 102 år), cirka 74 % var äldre än 65 år, cirka 44 % var äldre än 70 år och cirka 8 % var äldre än 80 år. Cirka 52 % var kvinnor. Vid baslinjen hade 39,3 % av deltagarna minst en komorbiditet av intresse: 19,7 % av deltagarna hade en underliggande kardiorespiratorisk sjukdom (KOL, astma, någon kronisk respiratorisk/pulmonell sjukdom, eller kronisk hjärtsvikt) och 25,8 % av deltagarna hade endokrina/metabola sjukdomar (diabetes, avancerad lever- eller njursjukdom).

Effekt mot RSV-associerad nedre luftvägssjukdom

Det primära syftet var att visa effekten i förebyggandet av en första episod av bekräftad nedre luftvägssjukdom orsakad av RSV-A och/eller -B under den första säsongen. Bekräftade RSV-fall fastställdes med kvantitativ omvänd transkription-polymeraskedjereaktion (qRT-PCR) på nasofaryngealt prov. Nedre luftvägssjukdom definierades utifrån följande kriterier: deltagaren måste ha haft minst 2 symtom/tecken från nedre luftvägarna som omfattade minst 1 tecken från nedre luftvägarna under minst 24 timmar eller minst 3 nedre luftvägssymtom under minst 24 timmar. Nedre luftvägssymtom inkluderade: nytt eller ökat sputum, ny eller ökad hosta, ny eller ökad dyspné (andfåddhet). Nedre luftvägstecken inkluderade: ny eller ökad väsande andning, rassel/ronki, andningsfrekvens ≥ 20 andetag/min, låg eller minskad syremättnad (O_2 -mättnad $< 95\%$ eller $\leq 90\%$ om baslinjen är $< 95\%$) eller behov av syretillförsel.

Vaccineffekten totalt och per subgrupp redovisas i tabell 2.

Hos deltagare 60 år och äldre var vaccineffekten vid förebyggande av en första RSV-associerad nedre luftvägssjukdom med debut från 15 dagar efter vaccination jämfört med placebo 82,6 % (96,95 % konfidensintervall på 57,9 till 94,1). Vaccineffekt mot RSV-associerad nedre luftvägssjukdom observerades under en medianuppföljningsperiod på 6,7 månader. Vaccineffekten mot fall av RSV-A-associerad nedre luftvägssjukdom och fall av RSV-B-associerad nedre luftvägssjukdom var 84,6 % (95 % KI [32,1; 98,3]) respektive 80,9 % (95 % KI [49,4; 94,3]).

Tabell 2. Effektanalys: Första RSV-associerad nedre luftvägssjukdom totalt, per ålders- och komorbiditetssubgrupp (modifierad exponerad grupp)

Subgrupp	Arexvy			Placebo			% effekt (KI) ^a
	N	n	Incidens per 1 000 personår	N	n	Incidens per 1 000 personår	
Totalt (≥ 60 år)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 år	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 år	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Deltagare med minst 1 komorbiditet av intresse	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^aKI = konfidensintervall (96,95 % för analysen av hela gruppen (≥ 60 år) och 95 % för subgruppsanalyserna). Tvåsidigt exakt KI för vaccineffekt är baserat på Poisson-modell justerad för ålderskategorier och regioner.

^bPrimärt konfirmatoriskt syfte med förspecificerat framgångskriterium i form av en nedre gräns för 2-sidigt KI för vaccineffekt på över 20 %.

N = Antal deltagare i varje grupp.

n = antal deltagare med en första förekomst av RSV-bekräftad nedre luftvägssjukdom med debut från dag 15 efter vaccinationen.

Ingen slutsats kan dras om vaccineffekten i subgruppen med deltagare från 80 års ålder (1 016 deltagare som fick Arexvy och 1 028 deltagare som fick placebo) på grund av få inträffade fall (5 fall).

Av de 18 fall av RSV-orsakad nedre luftvägssjukdom, med minst 2 tecken från nedre luftvägarna eller som hindrade dagliga aktiviteter, var 4 fall så svåra att de krävde syrgastillförsel. Samtliga återfanns i placebogruppen medan inget sådant fall förekom i RSVPreF3-gruppen.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Arexvy för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för nedre luftvägssjukdom orsakad av respiratoriskt syncytievirus (information om pediatrik användning finns i avsnitt Dosering).

Farmakokinetik

Ej relevant

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionstoxikologiska studier på kanin med ett icke-adjuvanterat RSVPreF3-vaccin, liksom resultat från en kaninstudie med Arexvy, visade inga vaccinerelaterade effekter på honornas fertilitet och dräktighet eller på utvecklingen hos embryon, foster eller avkomma.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml):

RSVPreF3 ¹ -antigen ^{2,3}	120 mikrogram
---	---------------

¹ Rekombinant glykoprotein F av respiratoriskt syncytievirus stabiliserat i pre-fusionskonformationen = RSVPreF3

² RSVPreF3 framställt i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik

³ adjuvanterat med AS01_E innehållande:

<i>Quillaja saponaria</i> Molina-växtextrakt, fraktion 21 (QS-21)	25 mikrogram
3-O-desacyl-4'-monofosforyllipid A (MPL) från <i>Salmonella minnesota</i>	25 mikrogram

Förteckning över hjälpämnen

Pulver (RSVPreF3-antigen)

Trehalosdihydrat

Polysorbat 80 (E 433)

Kaliumdivätefosfat (E 340)

Dikaliumfosfat (E 340)

Suspension (AS01E adjuvanssystem)

Dioleoylfosfatidylkolin (E 322)

Kolesterol

Natriumklorid

Dinatriumfosfat, vattenfritt (E 339)

Kaliumdivätefosfat (E 340)

Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Efter beredning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 4 timmar vid 2 °C-8 °C eller vid rumstemperatur upp till 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringsförhållanden och förvaringstid före användning, som inte ska överskrida 4 timmar.

Särskilda förvaringsanvisningar

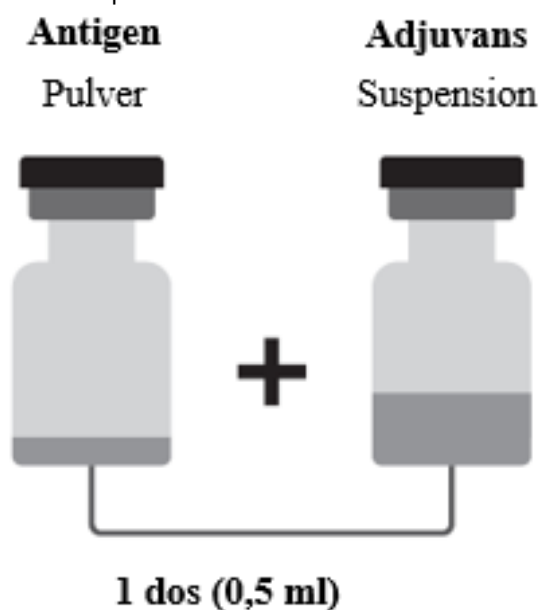
Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret och suspensionen måste beredas före administrering.



Pulvret och suspensionen ska inspekteras visuellt avseende främmande partiklar och/eller avvikande utseende. Om endera observeras ska vaccinet inte beredas.

Beredning av Arexvy

Arexvy måste beredas före administrering.

1. Dra upp allt innehåll från injektionsflaskan med suspension i en spruta.
2. Tillsätt allt innehåll i sprutan till injektionsflaskan med pulver.
3. Snurra försiktigt till dess att pulvret har lösts upp helt.

Det färdigberedda vaccinet är en opaliserande, färglös till svagt brun vätska.

Det färdigberedda vaccinet ska inspekteras visuellt avseende främmande partiklar och/eller avvikande utseende. Om endera observeras ska vaccinet inte administreras.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 4 timmar vid 2 °C-8 °C eller vid rumstemperatur upp till 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringsförhållanden och förvaringstid före användning, som inte ska överskrida 4 timmar.

Före administrering

1. Dra upp 0,5 ml av det färdigberedda vaccinet i sprutan.
2. Byt nål så att en ny nål används för vaccinationen.

Administrera vaccinet intramuskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver och suspension till injektionsvätska, suspension.

Pulvret är vitt.

Suspensionen är en opaliserande, färglös till svagt brun vätska.

Förpackningsinformation

Pulver och suspension till injektionsvätska, suspension Pulvret är vitt. Suspensionen är en opaliserande, färglös till svagt brun vätska.

1 x 0,5 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*