

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Arexvy poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Respiratoir syncytieel virus (RSV)-vaccin (recombinant, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):
RSVPreF3¹-antigeen^{2,3}

120 microgram

- ¹ Respiratoir syncytieel virus recombinant glycoproteïne F dat gestabiliseerd is in de prefusie-conformatie = RSVPreF3
² RSVPreF3 is geproduceerd met recombinant DNA-technologie in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO-cellen)
³ met AS01_E als adjuvans waarin:
plantenextract van *Quillaja saponaria* Molina, fractie 21 (QS-21) 25 microgram
3-O-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL) afkomstig van *Salmonella minnesota* 25 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

Het poeder is wit.
De suspensie is een opaalachtige, kleurloze tot lichtbruine vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Arexvy is geïndiceerd voor actieve immunisatie voor de preventie van een aandoening van de lagere luchtwegen (*lower respiratory tract disease*, LRTD) veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus bij volwassenen van 60 jaar en ouder.

Dit vaccin dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Arexvy wordt toegediend als een enkelvoudige dosis van 0,5 ml.

De noodzaak van een hervaccinatie met een volgende dosis is niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Arexvy bij kinderen is niet vastgesteld.
Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Voorafgaand aan de immunisatie

Passende medische behandeling en toezicht moeten altijd direct beschikbaar zijn voor het geval dat zich een anafylactische reactie voordoet na de toediening van het vaccin. Na vaccinatie is nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten aanbevolen.

Vaccinatie moet uitgesteld worden bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals een verkoudheid, zou niet moeten leiden tot uitstel van de vaccinatie.

Net als bij alle vaccins induceert vaccinatie mogelijk niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons.

Het vaccinatieproces zelf kan gepaard gaan met aan angst gerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen worden genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Dien het vaccin niet intravasculair of intradermaal toe. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de subcutane toediening van Arexvy.

Zoals bij andere intramusculaire vaccins, moet Arexvy met grote voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis, omdat bij deze personen een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening.

Systemische immunosuppressiva en immunodeficiëntie

Gegevens over de veiligheid en immunogeniciteit van Arexvy zijn niet beschikbaar voor immuungecompromitteerde personen. Patiënten die worden behandeld met immunosuppressiva of patiënten met immunodeficiëntie kunnen een verminderde immuunrespons op Arexvy hebben.

Hulpstoffen

Dit middel bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik met andere vaccins

Arexvy kan gelijktijdig worden toegediend met seizoensgebonden influenzavaccin (quadrivalent, standaarddosis, zonder adjuvans, geïnactiveerd). Bij een gerandomiseerd onderzoek met volwassenen van 60 jaar en ouder werd voldaan aan de criteria voor non-inferioriteit van de immuunresponsen in de groep met gelijktijdige toediening vergeleken met de groep met afzonderlijke toedieningen. Er werden echter numeriek lagere RSV A- en RSV B-neutraliserende titers en numeriek lagere influenza A- en influenza B-hemagglutineringsremmingstiters gezien wanneer Arexvy en geïnactiveerd seizoensgebonden influenzavaccin gelijktijdig werden toegediend dan wanneer ze afzonderlijk werden toegediend. De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend. Er zijn geen gegevens over gelijktijdige toediening met hoge doses van seizoensgebonden influenzavaccins of met seizoensgebonden influenzavaccins met adjuvans.

Indien Arexvy gelijktijdig moet worden gegeven met een ander injecteerbaar vaccin, moeten de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Gelijktijdige toediening van Arexvy met andere vaccins is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Arexvy bij zwangere vrouwen. Na toediening van een RSVPreF3-onderzoeksvaccin zonder adjuvans aan 3.557 zwangere vrouwen bij een enkel klinisch onderzoek werd een toename van vroeggeboorten gezien in vergelijking met placebotoediening. Op dit moment kan geen conclusie worden getrokken over een oorzakelijk verband tussen toediening van RSVPreF3 zonder adjuvans en vroeggeboorte. De resultaten van dieronderzoek met een RSVPreF3-onderzoeksvaccin zonder adjuvans en de met Arexvy verkregen resultaten duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Arexvy wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van Arexvy in de moedermelk of dierlijke melk. Arexvy wordt niet aanbevolen voor vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van Arexvy op de menselijke vruchtbaarheid. De resultaten van dieronderzoek met een RSVPreF3-onderzoeksvaccin zonder adjuvans of met Arexvy duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de invloed van Arexvy op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Arexvy heeft een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Een aantal van de effecten vermeld in rubriek 4.8 'Bijwerkingen' (bijv. vermoeidheid) kan tijdelijk van invloed zijn op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel hieronder is gebaseerd op een placebogecontroleerd, klinisch fase III-onderzoek (uitgevoerd in Europa, Noord-Amerika, Azië en op het zuidelijke halfrond) bij volwassenen van ≥ 60 jaar waarin meer dan 12.000 volwassenen één dosis Arexvy kregen en meer dan 12.000 placebo.

Bij onderzoeksdeelnemers van 60 jaar en ouder waren de meest gemelde bijwerkingen pijn op de injectieplaats (61%), vermoeidheid (34%), myalgie (29%), hoofdpijn (28%) en artralgie (18%). Deze bijwerkingen waren doorgaans licht of matig in intensiteit en verdwenen binnen een paar dagen na de vaccinatie.

De meeste andere bijwerkingen kwamen soms voor en werden in vergelijkbare mate gemeld voor beide onderzoeksgroepen.

Samenvattende tabel van bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse volgens MedDRA-classificatie en frequentie.

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	overgevoeligheidsreactie (zoals rash)
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	hoofdpijn
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	nausea, abdominale pijn, braken
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	myalgie, artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	injectieplaatspijn, vermoeidheid
	Vaak	injectieplaatserytheem, zwelling van injectieplaats, koorts, koude rillingen
	Soms	injectieplaatspruritus
		pijn, malaise

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Tijdens de klinische onderzoeken is geen geval van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: nog niet toegewezen, ATC-code: nog niet toegewezen

Werkingsmechanisme

Middels het combineren van het RSV-specifieke antigeen, F-proteïne in de prefusie-conformatie, met een adjuvantsysteem (AS01_E), is Arexvy ontwikkeld om de antigeenspecifieke cellulaire immuunrespons en neutraliserende antilichaamrespons te verbeteren bij personen met al bestaande immuniteit tegen RSV. Het adjuvante AS01_E faciliteert de rekrutering en activering van antigeen-presenterende cellen die van het vaccin afgeleide antigenen transporteren naar de drainerende lymfeklier, wat vervolgens leidt tot de vorming van RSVPreF3-specifieke CD4+-T-cellen.

Werkzaamheid

De werkzaamheid tegen LRTD veroorzaakt door RSV bij volwassenen van 60 jaar en ouder werd beoordeeld in een nog lopend gerandomiseerd, placebogecontroleerd, voor de waarnemer geblindeerd, klinisch fase III-onderzoek dat is uitgevoerd in 17 landen op het noordelijke en zuidelijke halfrond. Volgens planning worden deelnemers maximaal 36 maanden lang gevolgd.

De primaire populatie voor de werkzaamheidsanalyse (ook wel de gemodificeerde blootgestelde groep genoemd, bestond uit volwassenen van 60 jaar en ouder die 1 dosis Arexvy of placebo kregen en die geen als RSV bevestigde acute ademhalingsaandoening (ARI) meldden vóór de 15^e dag na vaccinatie) bestond uit 24.960 deelnemers die gelijk werden verdeeld voor het krijgen van 1 dosis Arexvy (n = 12.466) of placebo (n = 12.494). Op het moment van de primaire werkzaamheidsanalyse waren de deelnemers mediaan 6,7 maanden lang gevolgd voor de ontwikkeling van een LRTD veroorzaakt door RSV.

De mediane leeftijd van de deelnemers was 69 jaar (bereik: 59 tot 102 jaar). Ongeveer 74% van de deelnemers was ouder dan 65 jaar, ongeveer 44% was ouder dan 70 jaar en ongeveer 8% was ouder dan 80 jaar. Ongeveer 52% van de deelnemers was vrouw. Op baseline had 39,3% van de deelnemers ten minste één relevante comorbiditeit; 19,7% van de deelnemers had een onderliggende cardiorespiratoire aandoening (COPD, astma, een chronische ademhalings-/longaandoening of chronisch hartfalen) en 25,8% van de deelnemers had endocriene/metabole aandoeningen (diabetes, gevorderde lever- of nierziekte).

Werkzaamheid tegen LRTD veroorzaakt door RSV

De primaire doelstelling was om de werkzaamheid aan te tonen bij de preventie van een eerste episode van bevestigde LRTD veroorzaakt door RSV A en/of B tijdens het eerste seizoen. Bevestigde gevallen van RSV werden vastgesteld aan de hand van kwantitatieve *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR) met een nasofaryngeaal uitstrijkje. LRTD werd gedefinieerd op basis van de volgende criteria: de deelnemer moet ten minste 2 symptomen/verschijnselen van de lagere luchtwegen hebben waaronder ten minste 1 verschijnsel van de lagere luchtwegen die ten minste 24 uur aanhoudt, of last hebben gehad van ten minste 3 symptomen van de lagere luchtwegen die ten minste 24 uur aanhouden. Symptomen van de lagere luchtwegen omvatten: nieuw of toegenomen sputum, nieuw of toegenomen hoesten, nieuw of toegenomen dyspneu (kortademigheid). Verschijnselen van de lagere luchtwegen omvatten: nieuw of toegenomen piepen, crepitaties/rhonchi, ademhalingsfrequentie ≥ 20 ademhalingen/min., lage of verlaagde zuurstofsaturatie (O_2 -saturatie $< 95\%$ of $\leq 90\%$ indien op baseline $< 95\%$) of noodzaak van zuurstofsuppletie.

De werkzaamheid van het vaccin voor de totale onderzoekspopulatie en per subgroep staat in tabel 2.

De werkzaamheid bij het voorkomen van de eerste LRTD veroorzaakt door RSV die optreedt vanaf 15 dagen na de vaccinatie in vergelijking met placebo was 82,6% (96,95%-betrouwbaarheidsinterval [BI] van 57,9% tot 94,1%) bij deelnemers van 60 jaar en ouder. De werkzaamheid van het vaccin tegen RSV-LRTD werd waargenomen gedurende de mediane follow-upperiode van 6,7 maanden. De werkzaamheid van het vaccin tegen gevallen van LRTD veroorzaakt door RSV A en gevallen van LRTD veroorzaakt door RSV B was respectievelijk 84,6% (95%-BI [32,1, 98,3]) en 80,9% (95%-BI [49,4, 94,3]).

Tabel 2. Werkzaamheidsanalyse: eerste LRTD veroorzaakt door RSV in totale onderzoekspopulatie en per subgroep van leeftijd en comorbiditeit (gemodificeerde blootgestelde groep)

Subgroep	Arexvy			Placebo			% werkzaamheid (BI) ^a
	N	n	Incidentie-cijfer per 1.000 persoons-jaren	N	n	Incidentie-cijfer per 1.000 persoons-jaren	
Totaal (≥ 60 jaar)^b	12.466	7	1,0	12.494	40	5,8	82,6 (57,9, 94,1)
60-69 jaar	6.963	4	1,0	6.979	21	5,5	81,0 (43,6, 95,3)
70-79 jaar	4.487	1	0,4	4.487	16	6,5	93,8 (60,2, 99,9)
Deelnemers met ten minste 1 relevante comorbiditeit	4.937	1	0,4	4.861	18	6,6	94,6 (65,9, 99,9)

^aBI = betrouwbaarheidsinterval (96,95% voor de totale (≥ 60 jaar) en 95% voor alle subgroepanalyses). De tweezijdige exacte BI voor de werkzaamheid van het vaccin is afgeleid op basis van het Poisson-model aangepast aan leeftijdscategorieën en regio's.

^bPrimaire bevestigende doelstelling met vooraf vastgesteld succescriterium van de ondergrens van het 2-zijdige BI voor de werkzaamheid van het vaccin boven 20%

N = aantal deelnemers in elke groep

n = aantal deelnemers met een eerste bevestigde LRTD veroorzaakt door RSV die optreedt vanaf dag 15 na de vaccinatie

Over de werkzaamheid van het vaccin in de subgroep met deelnemers van 80 jaar en ouder (1.016 deelnemers met Arexvy vs. 1.028 deelnemers met placebo) kan geen conclusie worden getrokken vanwege het lage aantal totale gevallen (5 gevallen).

Van de 18 gevallen van LRTD veroorzaakt door RSV met ten minste 2 verschijnselen van de lagere luchtwegen of vermindering van alledaagse activiteiten, kwamen in de placebogroep 4 gevallen voor van ernstige LRTD veroorzaakt door RSV waarvoor zuurstofsuppletie nodig was, terwijl er geen gevallen waren in de RSVPreF3-groep.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Arexvy in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de preventie van een aandoening van de lagere luchtwegen veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering.

Zowel onderzoeken op het gebied van reproductie en ontwikkeling uitgevoerd met een RSVPreF3-vaccin zonder adjuvans als de resultaten van een onderzoek met Arexvy bij konijnen duiden niet op vaccingerelateerde effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid, de zwangerschap, de embryofetale ontwikkeling of de ontwikkeling van nakomelingen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder (RSVPreF3-antigeen)

Trehalosedihydraat
Polysorbaat 80 (E 433)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (E 340)
Dikaliumfosfaat (E 340)

Suspensie (AS01E-adjuvantsysteem)

Dioleoylfosfatidylcholine (E 322)
Cholesterol
Natriumchloride
Watervrij dinatriumfosfaat (E 339)
Kaliumdiwaterstoffosfaat (E 340)
Water voor injectie

Zie ook rubriek 2 voor het adjuvans.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na reconstitutie

De chemische en fysische gebruiksstabiliteit is aangetoond voor 4 uur bij 2 °C – 8 °C of bij kamertemperatuur van maximaal 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaarduur en bewaaromstandigheden tijdens de periode voorafgaand aan gebruik. Deze periode mag niet langer zijn dan 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Arexvy wordt geleverd als:

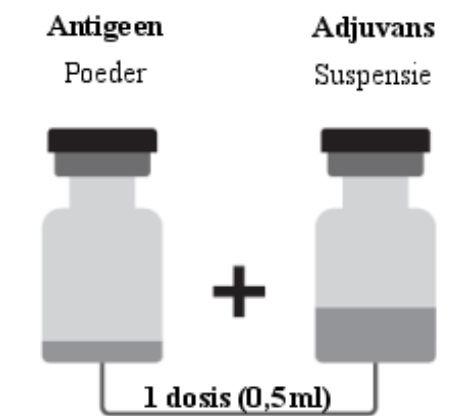
- Poeder voor 1 dosis in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (butylrubber) en een mosterdgroene flip-offdop (antigeen).
- Suspensie voor 1 dosis in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (butylrubber) en een bruine flip-offdop (adjuvans).

Arexvy is beschikbaar in een verpakkingsgrootte van 1 injectieflacon poeder plus 1 injectieflacon suspensie of in een verpakkingsgrootte van 10 injectieflacons poeder plus 10 injectieflacons suspensie.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het poeder en de suspensie moeten voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd.



Het poeder en de suspensie moeten visueel gecontroleerd worden op de aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkende verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, reconstitueer het vaccin dan niet.

Hoe moet Arexvy worden bereid

Arexvy moet voorafgaand aan toediening worden gereconstitueerd.

1. Zuig de gehele inhoud van de injectieflacon met suspensie op in een spuit.
2. Voeg de gehele inhoud van de spuit toe aan de injectieflacon met het poeder.
3. Zwenk de injectieflacon voorzichtig rond tot het poeder volledig is opgelost.

Het gereconstitueerde vaccin is een opaalachtige, kleurloze tot lichtbruine vloeistof.

Het gereconstitueerde vaccin moet visueel gecontroleerd worden op de aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of een afwijkende verschijningsvorm. Mocht een van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

De chemische en fysische gebruiksstabiliteit is aangetoond voor 4 uur bij 2 °C – 8 °C of bij kamertemperatuur van maximaal 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker zelf verantwoordelijk voor de bewaarduur en bewaaromstandigheden tijdens de periode voorafgaand aan gebruik. Deze periode mag niet langer zijn dan 4 uur.

Vóór toediening

1. Zuig 0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin op in de spuit.
2. Vervang de naald zodat u een nieuwe naald gebruikt.

Dien het vaccin intramusculair toe.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/02/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.