ABRYSVO

▼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

Abrysvo poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Respiratoir syncytieel virusvaccin (bivalent, recombinant)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat één dosis (0,5 ml):

RSV-subgroep A gestabiliseerd prefusie F-antigeen[1,2]	*60 microgram*
RSV-subgroep B gestabiliseerd prefusie F-antigeen[1,2]	*60 microgram*

(RSV-antigenen)
[1]glycoproteïne F gestabiliseerd in de prefusieconformatie
[2]geproduceerd in ovariumcellen van Chinese hamsters met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Het poeder is wit.
Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Abrysvo is geïndiceerd voor:

- Passieve bescherming tegen ondersteluchtwegaandoeningen die worden veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus (RSV) bij zuigelingen vanaf de geboorte tot en met 6 maanden oud na immunisatie van de moeder tijdens de zwangerschap. Zie rubriek 4.2 en 5.1.

- Actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van ondersteluchtwegaandoeningen die worden veroorzaakt door RSV.

Het gebruik van dit vaccin dient in overeenstemming met de officiële aanbevelingen te zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Zwangere personen
Een enkelvoudige dosis van 0,5 ml dient te worden toegediend tussen week 24 en 36 van de zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Personen van 18 jaar en ouder
Een enkelvoudige dosis van 0,5 ml dient te worden toegediend.

De noodzaak van een hervaccinatie is niet vastgesteld.

Immuungecompromitteerde personen
Een enkelvoudige dosis van 0,5 ml dient te worden toegediend. De noodzaak van een tweede dosis is niet vastgesteld (zie rubriek 5.1).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Abrysvo bij kinderen (vanaf de geboorte tot jonger dan 18 jaar) zijn nog niet vastgesteld. Beperkte gegevens zijn beschikbaar bij zwangere adolescenten en hun zuigelingen (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Abrysvo is bestemd voor intramusculaire injectie in de deltaspier van de bovenarm.

Het vaccin dient niet te worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor instructies over reconstitutie en gebruik 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.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Passende medische behandeling en toezicht dienen altijd voorhanden te zijn in het geval van een anafylactisch voorval na de toediening van het vaccin.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale syncope, hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen optreden na vaccinatie als psychogene reactie op de injectie met een naald. Het is belangrijk dat er maatregelen zijn ingesteld om letsel door flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

Bij personen die een acute ziekte met koorts hebben, dient de vaccinatie te worden uitgesteld. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals een verkoudheid, dient echter niet te leiden tot uitstel van vaccinatie.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Abrysvo aan personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis, omdat na intramusculaire toediening bij deze personen een bloeding of blauwe plekken kunnen optreden.

Immuungecompromitteerde personen

De veiligheid en immunogeniciteit zijn beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, onder wie personen die met immunosuppressiva worden behandeld (zie rubriek 4.8 en 5.1). Bij immuungecompromitteerde personen kan de werkzaamheid van Abrysvo lager zijn.

Personen die korter dan 24 weken zwanger zijn

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar Abrysvo bij zwangeren die korter dan 24 weken zwanger zijn. Omdat de bescherming van de zuigeling tegen RSV afhankelijk is van de overdracht van maternale antilichamen door de placenta, dient Abrysvo te worden toegediend tussen week 24 en 36 van de zwangerschap (zie rubriek 4.2 en 5.1).

Beperkingen van de effectiviteit van het vaccin

Zoals met elk vaccin is het mogelijk dat na de vaccinatie geen beschermende immuunreactie wordt opgewekt.

Hulpstoffen

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

Abrysvo bevat polysorbaat 80. Polysorbaat 80 kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Abrysvo kan gelijktijdig worden toegediend met:

- seizoensgebonden influenzavaccins (standaarddosis geadjuveerd of hoge dosis niet-geadjuveerd)
- COVID-19-mRNA-vaccins, met of zonder gelijktijdig toegediende hoge dosis niet-geadjuveerd influenzavaccin.

Een minimum interval van twee weken wordt aanbevolen tussen de toediening van Abrysvo en de toediening van een vaccin tegen tetanus, difterie en acellulaire pertussis (Tdap). Er waren geen veiligheidsbezwaren wanneer Abrysvo gelijktijdig werd toegediend met Tdap aan gezonde niet-zwangere vrouwen. Immuunreacties op RSV A, RSV B, difterie en tetanus bij gelijktijdige toediening waren niet inferieur aan de immuunreacties na afzonderlijke toediening. De immuunreacties op de pertussisonderdelen waren echter lager bij gelijktijdige toediening in vergelijking met afzonderlijke toediening en voldeden niet aan de criteria voor niet-inferioriteit. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens bij zwangere vrouwen (meer dan 4.000 zwangerschapsuitkomsten) duiden niet op misvormende of foetale/neonatale toxiciteit.

De resultaten van dieronderzoek met Abrysvo duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

In een fase 3-onderzoek (onderzoek 1) waren de maternale bijwerkingen die binnen 1 maand na vaccinatie werden gemeld vergelijkbaar in de Abrysvo-groep (14%) en de placebogroep (13%).
Er werden geen veiligheidssignalen gedetecteerd bij zuigelingen tot 24 maanden oud. De incidenties van bijwerkingen die binnen 1 maand na de geboorte bij zuigelingen werden gemeld, waren vergelijkbaar in de Abrysvo-groep (38%) en de placebogroep (35%). De belangrijkste geboorte-uitkomsten die in de Abrysvo-groep werden beoordeeld vergeleken met placebo omvatten voortijdige geboorte (respectievelijk 207 (6%) en 172 (5%)), laag geboortegewicht (respectievelijk 186 (5%) en 158 (4%)) en aangeboren afwijkingen (respectievelijk 205 (6%) en 245 (7%)).

Borstvoeding

Het is niet bekend of Abrysvo in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bijwerkingen zijn niet aangetoond bij met moedermelk gevoede pasgeborenen van gevaccineerde moeders.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Abrysvo op de vruchtbaarheid bij mensen beschikbaar.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft de vruchtbaarheid bij vrouwelijke dieren (zie rubriek 5.3).

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

Abrysvo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zwangere personen
Bij zwangere vrouwen bij 24-36 weken zwangerschap waren de vaakst gemelde bijwerkingen vaccinatieplaatspijn (41%), hoofdpijn (31%) en myalgie (27%). De meeste lokale en systemische reacties bij maternale deelnemers waren licht tot matig van ernst en verdwenen binnen 2-3 dagen na aanvang.

Personen van 18 jaar en ouder
Bij personen van 18 jaar en ouder waren de vaakst gemelde bijwerkingen: vermoeidheid (23%), hoofdpijn (20%), vaccinatieplaatspijn (19%) en myalgie (16%). De meeste reacties waren licht tot matig van ernst en verdwenen binnen 1-2 dagen na aanvang.

Tabel met bijwerkingen

De veiligheid van een enkelvoudige dosis Abrysvo toegediend aan zwangere vrouwen bij 24-36 weken zwangerschap (n=3.698) en aan personen van 18 jaar en ouder (n=20.275) werd geëvalueerd in klinische onderzoeken.

De bijwerkingen worden vermeld volgens de volgende frequentiecategorieën:
Zeer vaak (≥1/10);
Vaak (≥1/100, <1/10);
Soms (≥1/1.000, <1/100);
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000);
Zeer zelden (<1/10.000);
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De gemelde bijwerkingen worden vermeld per systeem/orgaanklasse, in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1 Bijwerkingen na toediening van Abrysvo

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen zwangere personen ≤49 jaar	Bijwerkingen personen ≥18 jaar
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		
Lymfadenopathie	Zelden	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen		
Anafylaxie		Zeer zelden
Overgevoeligheidsreacties (inclusief huiduitslag, urticaria)	Zelden	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen		
Hoofdpijn	Zeer vaak	Zeer vaak
Guillain-Barré-syndroom		Zeer zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		
Myalgie	Zeer vaak	Zeer vaak
Artralgie		Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		
Vermoeidheid		Zeer vaak
Vaccinatieplaatspijn	Zeer vaak	Zeer vaak
Roodheid op de vaccinatieplaats	Vaak	Vaak
Zwelling op de vaccinatieplaats	Vaak	Vaak
Pyrexie		Soms
Pruritus op de vaccinatieplaats		Zelden
Blauwe plek op de vaccinatieplaats		Zelden
Hematoom op de vaccinatieplaats		Zelden

Speciale populaties

Immuungecompromitteerde personen van 18 jaar en ouder
De reactogeniciteit was consistent met het bekende profiel van Abrysvo. Er waren geen onverwachte veiligheidsbevindingen.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering met Abrysvo is onwaarschijnlijk vanwege de enkelvoudige dosis als leveringsvorm.

Er is geen specifieke behandeling voor overdosering met Abrysvo. In het geval van een overdosering dient de persoon te worden bewaakt en indien nodig een symptomatische behandeling te krijgen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, andere virale vaccins; ATC-code: J07BX05.

Werkingsmechanisme

Abrysvo bevat twee recombinante gestabiliseerde RSV-prefusie F-antigenen die de subgroepen RSV A en RSV B vertegenwoordigen. Prefusie F is het primaire doelwit van neutraliserende antilichamen die de RSV-infectie blokkeren. Na intramusculaire toediening wekken de prefusie F-antigenen een immuunreactie op, die beschermt tegen aan RSV gerelateerde ondersteluchtwegaandoeningen (*lower respiratory tract disease*, LRTD).

Bij zuigelingen geboren uit moeders die werden gevaccineerd met Abrysvo tussen week 24 en 36 van de zwangerschap, is de bescherming tegen aan RSV gerelateerde LRTD het gevolg van transplacentale overdracht van RSV-neutraliserende antilichamen. Volwassenen van 18 jaar en ouder worden beschermd door actieve immunisatie.

Klinische werkzaamheid

Zuigelingen vanaf de geboorte tot en met 6 maanden oud door actieve immunisatie van zwangere personen

Onderzoek 1 was een fase 3-, multicenter, gerandomiseerd (1:1), dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid van een enkelvoudige dosis Abrysvo voor de preventie van aan RSV gerelateerde LRTD bij zuigelingen geboren uit zwangeren die werden gevaccineerd tussen week 24 en 36 van de zwangerschap. De noodzaak van hervaccinatie bij volgende zwangerschappen is niet vastgesteld.

Aan RSV gerelateerde LRTD werd gedefinieerd als een afgelegd medisch bezoek bij personen met een, door middel van een reverse-transcriptase-polymerasekettingreactie (RT-PCR), bevestiging van RSV en met een of meer van de volgende respiratoire symptomen: snelle ademhaling, lage zuurstofsaturatie (SpO_2 <95%) en intrekking van de borstkaswand. Ernstige aan RSV gerelateerde LRTD werd gedefinieerd als aan RSV gerelateerde LRTD die bovendien voldeed aan ten minste één van het volgende criteria: zeer snelle ademhaling, lage zuurstofsaturatie (SpO_2 <93%), zuurstoftoediening met een *high-flow* nasale canule of mechanische beademing, opname op de IC gedurende >4 uur en/of niet reageren/bewusteloos.

In dit onderzoek werden 3.711 zwangeren met een ongecompliceerde eenlingzwangerschap gerandomiseerd naar de Abrysvo-groep en 3.709 naar placebo.
Vaccinwerkzaamheid (VW) werd gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van het eindpunt in de Abrysvo-groep vergeleken met de placebogroep voor zuigelingen geboren uit zwangeren die de toegewezen interventie kregen. Bij de primaire analyse waren er twee primaire werkzaamheidseindpunten, parallel beoordeeld, ernstige RSV-positieve, medisch beoordeelde LRTD en RSV-positieve, medisch beoordeelde LRTD, optredend binnen 90, 120, 150 of 180 dagen na de geboorte.

Van de zwangere vrouwen die Abrysvo toegediend kregen, was 65% Kaukasisch, 20% negroïde of Afro-Amerikaans en 29% Spaans/Portugees/Latijns-Amerikaans. De mediane leeftijd was 29 jaar (spreiding 16-45 jaar); 0,2% van de deelnemers was jonger dan 18 jaar en 4,3% was jonger dan 20 jaar. De mediane zwangerschapsduur bij vaccinatie was 31 weken en 2 dagen (spreiding 24 weken en 0 dagen tot 36 weken en 4 dagen). De mediane zwangerschapsduur bij de geboorte van de zuigeling was 39 weken en 1 dag (spreiding 27 weken en 3 dagen tot 43 weken en 6 dagen).

De vaccinwerkzaamheid wordt weergegeven in tabel 2 en 3.

Tabel 2 Vaccinwerkzaamheid van Abrysvo tegen ernstige medisch beoordeelde LRTD veroorzaakt door RSV – bij zuigelingen vanaf de geboorte tot en met 6 maanden oud door actieve immunisatie van zwangeren – onderzoek 1

Periode	Abrysvo Aantal gevallen N=3.495	Placebo Aantal gevallen N=3.480	VW % (BI)[a]
90 dagen	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 dagen	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 dagen	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 dagen	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

BI = betrouwbaarheidsinterval; VW = vaccinwerkzaamheid
[a] 99,5%-BI bij 90 dagen; 97,58%-BI bij latere intervallen

Tabel 3 Vaccinwerkzaamheid van Abrysvo tegen medisch beoordeelde LRTD veroorzaakt door RSV – bij zuigelingen vanaf de geboorte tot en met 6 maanden oud door actieve immunisatie van zwangeren – onderzoek 1

Periode	Abrysvo Aantal gevallen N=3.495	Placebo Aantal gevallen N=3.480	VW % (BI)[a]
90 dagen	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 dagen	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 dagen	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 dagen	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

BI = betrouwbaarheidsinterval; VW = vaccinwerkzaamheid
[a] 99,5%-BI bij 90 dagen; 97,58%-BI bij latere intervallen

Een post-hoc analyse van vaccinwerkzaamheid bij maternale zwangerschapsduur werd uitgevoerd. Bij ernstige medisch beoordeelde LRTD optredend binnen 180 dagen bedroeg de VW 57,2% (95%-BI 10,4; 80,9) voor vrouwen die vroeg in de zwangerschap werden gevaccineerd (24 tot <30 weken) en 78,1% (95%-BI 52,1; 91,2) voor vrouwen die later werden gevaccineerd in het bij zwangerschap in aanmerking komende venster (30 tot 36 weken). Bij medisch beoordeelde LRTD optredend binnen 180 dagen bedroeg de VW 30,9% (95%-BI -14,4; 58,9) voor vrouwen die vroeg in de zwangerschap werden gevaccineerd (24 tot <30 weken) en 62,4% (95%-BI 41,6; 76,4) voor vrouwen die later werden gevaccineerd in het bij zwangerschap in aanmerking komende venster (30 tot 36 weken).

Actieve immunisatie van personen van 60 jaar en ouder

Onderzoek 2 was een fase 3-, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid van Abrysvo voor de preventie van aan RSV gerelateerde LRTD bij personen van 60 jaar en ouder.

Aan RSV gerelateerde LRTD was gedefinieerd als door middel van RT-PCR bevestigde RSV-ziekte met twee of meer of drie of meer van de volgende respiratoire symptomen binnen 7 dagen na aanvang van de symptomen en met een duur van langer dan 1 dag tijdens dezelfde ziekte: nieuwe of toegenomen klachten van hoesten, piepen, sputumproductie, kortademigheid of tachypneu (≥25 ademhalingen/min of 15% toename vanaf de uitgangssituatie in rust).

De deelnemers werden gerandomiseerd (1:1) naar Abrysvo (n=18.487) of placebo (n=18.479). De inschrijving werd gestratificeerd naar leeftijdsgroep, 60-69 jaar (63%), 70-79 jaar (32%) en ≥80 jaar (5%). Personen met stabiele chronische onderliggende aandoeningen kwamen in aanmerking voor dit onderzoek en 52% van de deelnemers had ten minste 1 vooraf gespecificeerde aandoening; 16% van de deelnemers werd ingeschreven met stabiele chronische cardiopulmonale aandoeningen zoals astma (9%), chronische obstructieve longziekte (7%) of congestief hartfalen (2%). Immuungecompromitteerde personen kwamen niet in aanmerking.

De primaire doelstelling was beoordeling van de vaccinwerkzaamheid (VW), gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van de eerste episode van aan RSV gerelateerde LRTD in de Abrysvo-groep vergeleken met de placebogroep in het eerste RSV-seizoen.

Van de deelnemers die Abrysvo toegediend kregen, was 51% man en 80% was Kaukasisch, 12% negroïde of Afro-Amerikaans en 42% Spaans/Portugees/Latijns-Amerikaans. De mediane leeftijd van de deelnemers bedroeg 67 jaar (spreiding 59-95 jaar).

Aan het einde van het eerste RSV-seizoen toonde de analyse een statistisch significante werkzaamheid aan voor Abrysvo voor vermindering van aan RSV gerelateerde LRTD met ≥2 symptomen en met ≥3 symptomen.

Informatie over de vaccinwerkzaamheid aan het einde van het eerste RSV-seizoen (mediane follow-uptijd 7,4 maanden) wordt weergegeven in

tabel 4.

Tabel 4 Vaccinwerkzaamheid van Abrysvo tegen RSV-ziekte - actieve immunisatie van personen van 60 jaar en ouder – onderzoek 2

Werkzaamheidseindpunt		Abrysvo		Placebo		VW % (95%-BI)
		N	n	N	n	
Eerste episode van aan RSV gerelateerde LRTD met ≥2 symptomen[a]	Totaal	18.058	15	18.076	43	65,1 (35,9; 82,0)
	Leeftijd 60-69 jaar	11.305	10	11.351	25	60,0 (13,8; 82,9)
	Leeftijd 70-79 jaar	5.750	4	5.742	12	66,7 (-10,0; 92,2)
	Met ≥1 significante onderliggende aandoening	9.377	8	9.432	22	63,6 (15,2; 86,0)
Eerste episode van aan RSV gerelateerde LRTD met ≥3 symptomen[b]	Totaal	18.058	2	18.076	18	88,9 (53,6; 98,7)
	Leeftijd 60-69 jaar	11.305	2	11.351	11	81,8 (16,7; 98,0)
	Leeftijd 70-79 jaar	5.750	0	5.742	4	100 (-51,5; 100)
	Met ≥1 significante onderliggende aandoening	9.377	2	9.432	11	81,8 (16,7; 98,0)

BI = betrouwbaarheidsinterval; RSV = respiratoir syncytieel virus; VW = vaccinwerkzaamheid
N = aantal deelnemers; n = aantal gevallen
[a] In een verkennende analyse in RSV-subgroep A (Abrysvo n=3, placebo n=16) was de VW 81,3% (BI 34,5; 96,5) en in RSV-subgroep B (Abrysvo n=12, placebo n=26) was de VW 53,8% (BI 5,2; 78,8).
[b] In een verkennende analyse in RSV-subgroep A (Abrysvo n=1, placebo n=5) was de VW 80,0% (BI -78,7; 99,6) en in RSV-subgroep B (Abrysvo n=1, placebo n=12) was de VW 91,7% (BI 43,7; 99,8).

De vaccinwerkzaamheid in de subgroep met deelnemers van 80 jaar en ouder (995 en 981 deelnemers in respectievelijk de Abrysvo-groep en de placebogroep) kan niet worden vastgesteld vanwege het lage totaal aantal geregistreerde gevallen (7 gevallen van aan RSV gerelateerde LRTD met ≥2 symptomen en 3 gevallen van aan RSV gerelateerde LRTD met ≥3 symptomen).

Werkzaamheid tegen aan RSV gerelateerde ondersteluchtwegaandoeningen gedurende 2 RSV-seizoenen bij personen van 60 jaar en ouder

Gedurende 2 RSV-seizoenen met een mediane follow-uptijd van 16,4 maanden was de VW tegen aan RSV gerelateerde LRTD met ≥2 symptomen 58,8% (95%-BI 43,0; 70,6: 54 gevallen in de Abrysvo-groep en 131 gevallen in de placebogroep) en met ≥3 symptomen 81,5% (95%-BI 63,3; 91,6: 10 gevallen in de Abrysvo-groep en 54 gevallen in de placebogroep). De VW tegen aan RSV gerelateerde LRTD veroorzaakt door RSV-A en RSV-B was respectievelijk 66,3% (95%-BI 47,2; 79,0) en 50,0% (95%-BI 18,5; 70,0) voor gevallen met ≥2 LRTD-symptomen, en respectievelijk 80,6% (95%-BI 52,9; 93,4) en 86,4% (95%-BI 54,6; 97,4) voor gevallen met ≥3 LRTD-symptomen.

Gedurende 2 RSV-seizoenen kwamen de subgroepanalyses van de VW naar leeftijd en significante onderliggende aandoeningen overeen met de VW aan het einde van het eerste RSV-seizoen en ondersteunen ze consistent de VW in verschillende leeftijds- en risicogroepen.

Immunogeniciteit bij personen van 18 tot en met 59 jaar

Onderzoek 3 was een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en immunogeniciteit van Abrysvo bij personen van 18 tot en met 59 jaar die werden geacht een hoog risico te lopen op het ontstaan van ernstige LRTD veroorzaakt door RSV. Voor onderzoek 3 werden personen met chronische pulmonale (waaronder astma), cardiovasculaire (met uitzondering van geïsoleerde hypertensie), renale, hepatische, neurologische, hematologische of metabole (waaronder diabetes mellitus en hyper-/hypothyreoïdie) aandoeningen ingeschreven. De deelnemers werden gerandomiseerd (2:1) naar een enkelvoudige dosis Abrysvo (n=437) of placebo (n=217).

De demografische kenmerken in onderzoek 3 waren bij deelnemers die Abrysvo kregen en degenen die placebo kregen over het algemeen vergelijkbaar met betrekking tot leeftijd, ras en etnische herkomst. Drieënvijftig procent (53%) was 18 tot 49 jaar en 47% was 50 tot 59 jaar. De vaccingroep en de placebogroep waren vergelijkbaar met betrekking tot het hebben van ten minste één vooraf gespecificeerde medische aandoening, waaronder 53% met ≥1 chronische pulmonale aandoening, 8% met ≥1 cardiovasculaire aandoening, 42% met diabetes en 31% met ≥1 andere ziekte (lever-, renale, neurologische, hematologische of andere metabole ziekte).

De vaccinwerkzaamheid bij personen van 18 tot en met 59 jaar is afgeleid door middel van 'immunobridging' met onderzoek 2, waarin de vaccinwerkzaamheid werd aangetoond bij personen van 60 jaar en ouder. Aan de criteria voor non-inferioriteit werd voldaan bij hoog-risico personen van 18 tot en met 59 jaar, vergeleken met een willekeurig geselecteerde immunogeniciteitssubgroep (externe controlegroep) van personen ≥60 jaar uit onderzoek 2 voor de ratio van RSV neutraliserende geometrische gemiddelde titers (GMT's) aan de hand van de ondergrenzen van de 2-zijdige 95%-BI's >0,667 (1,5 keer de non-inferioriteitsmarge), en voor het verschil in seroresponspercentages aan de hand van de ondergrenzen van de 2-zijdige 95%-BI's >-10% voor zowel RSV A als RSV B.

Tabel 5 Vergelijking van met behulp van een model gecorrigeerde RSV neutraliserende titer GMT's bij 1 maand na de vaccinatie met Abrysvo, 18 tot en met 59 jaar met een hoog risico (onderzoek 3) versus 60 jaar en ouder (onderzoek 2)

	Onderzoek 3 18-59 jaar met een hoog risico		Onderzoek 2 ≥60 jaar		ANCOVA-vergelijking	
RSV-subgroepen	**n**	**Gecorrigeerde GMT (95%-BI)**	**n**	**Gecorrigeerde GMT (95%-BI)**	**Gecorrigeerde GMR (95%-BI)**	
A	435	41.097 (37.986; 44.463)	408	26.225 (24.143; 28.486)	1,57 (1,396; 1,759)	
B	437	37.416 (34.278; 40.842)	408	24.680 (22.504; 27.065)	1,52 (1,333; 1,725)	

BI – betrouwbaarheidsinterval; GMR – geometrische gemiddelde ratio; GMT – geometrische gemiddelde titer

Tabel 6 Vergelijking van RSV neutraliserende titer seroresponspercentages 1 maand na de vaccinatie met Abrysvo, 18 tot en met 59 jaar met een hoog risico (onderzoek 3) versus 60 jaar en ouder (onderzoek 2)

	Onderzoek 3 18-59 jaar met een hoog risico		Onderzoek 2 ≥60 jaar		Vergelijking
RSV-subgroepen	**n/N (%)**	**95%-BI**	**n/N (%)**	**95%-BI**	**Verschil (95%-BI)**
A	405/435 (93)	90,3; 95,3	359/408 (88)	84,4; 91,0	5,1 (1,2; 9,2)
B	408/437 (93)	90,6; 95,5	347/408 (85)	81,2; 88,4	8,3 (4,2; 12,6)

BI – betrouwbaarheidsinterval

Immunogeniciteit bij immuungecompromitteerde personen van 18 jaar en ouder

Onderzoek 4 (C3671023 substudie B) was een enkelarmig, open-label, multicenter fase 3-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en immunogeniciteit van Abrysvo bij immuungecompromitteerde personen van ≥18 jaar. De deelnemers hadden een voorgeschiedenis van een solide orgaantransplantatie (nier, lever, long of hart) ten minste 3 maanden vóór de inschrijving; terminale nierziekte met hemodialyse; auto-immune ontstekingsaandoeningen met actieve immunomodulatoire behandeling; of gevorderde niet-kleincellige longkanker met actieve immunomodulatoire behandeling. De deelnemers kregen 2 doses Abrysvo met een tussenperiode van 1 maand.

Een enkelvoudige dosis Abrysvo was voldoende om omvangrijke neutraliserende reacties tegen RSV A en RSV B teweeg te brengen van ongeveer 8 of 9 keer boven de uitgangswaarde bij deelnemers ≥18 jaar met immuuncompromitterende aandoeningen (n=188). De reacties namen niet verder toe met een tweede dosis Abrysvo 1 maand na de eerste dosis.

Pediatrische patiënten
Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Abrysvo bij kinderen van 2 tot jonger dan 18 jaar voor de preventie van ondersteluchtwegaandoeningen veroorzaakt door RSV (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 en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Trometamol
Trometamolhydrochloride
Sacharose
Mannitol (E421)
Polysorbaat 80 (E433)
Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

Oplosmiddel

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

De ongeopende injectieflacon is stabiel gedurende 5 dagen wanneer deze wordt bewaard bij temperaturen van 8°C tot 30°C. Aan het einde van deze periode dient Abrysvo te worden gebruikt of weggegooid. Deze informatie wordt alleen gebruikt als richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in het geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

Na reconstitutie

Abrysvo *dient onmiddellijk na reconstitutie te worden toegediend of binnen 4 uur indien bewaard tussen 15*°C en 30°C. Niet in de vriezer bewaren.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 4 uur tussen 15°C en 30°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities vóór gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2ºC-8ºC).

Niet in de vriezer bewaren. Weggooien als de doos bevroren is geweest.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder) en voorgevulde spuit met oplosmiddel

Poeder voor 1 dosis in een injectieflacon (type 1-glas of equivalent) met een stop (synthetisch broombutylrubber of synthetisch chloorbutylrubber) en een afsluitdopje

Oplosmiddel voor 1 dosis in een voorgevulde spuit (type 1-glas) met een stop (synthetisch chloorbutylrubber) en een afsluitdopje (mengsel van synthetisch isopreen-/broombutylrubber)

Injectieflaconadapter

Injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder) en injectieflacon met oplosmiddel

Poeder voor 1 dosis in een injectieflacon (type 1-glas of equivalent) met een stop (synthetisch broombutylrubber of synthetisch chloorbutylrubber) en een afsluitdopje

Oplosmiddel voor 1 dosis in een injectieflacon (type 1-glas of equivalent) met een stop (synthetisch broombutylrubber) en een afsluitdopje

Verpakkingsgroottes

Verpakking met 1 injectieflacon met poeder (antigenen), 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel, 1 injectieflaconadapter met 1 naald of zonder naalden (1-dosis verpakking).
Verpakking met 5 injectieflacons met poeder (antigenen), 5 voorgevulde spuiten met oplosmiddel, 5 injectieflaconadapters met 5 naalden of zonder naalden (5-dosis verpakking).
Verpakking met 10 injectieflacons met poeder (antigenen), 10 voorgevulde spuiten met oplosmiddel, 10 injectieflaconadapters met 10 naalden of zonder naalden (10-dosis verpakking).
Verpakking met 5 injectieflacons met poeder (antigenen) en 5 injectieflacons met oplosmiddel (5-dosis verpakking).
Verpakking met 10 injectieflacons met poeder (antigenen) en 10 injectieflacons met oplosmiddel (10-dosis verpakking).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

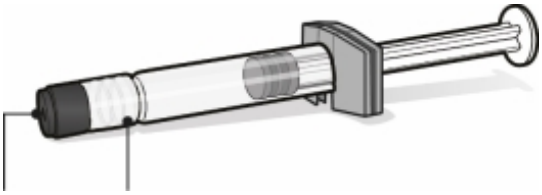
Voor gebruik van de injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder), voorgevulde spuit met oplosmiddel en injectieflaconadapter

Abrysvo vaccin moet vóór toediening gereconstitueerd worden door de volledige inhoud van de voorgevulde spuit met oplosmiddel aan de injectieflacon met poeder toe te voegen gebruikmakend van de injectieflaconadapter.

Het vaccin mag alleen worden gereconstitueerd met het meegeleverde oplosmiddel.

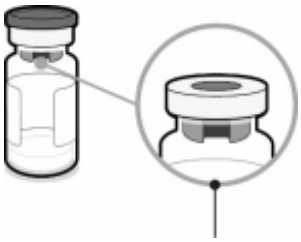
Bereiding voor toediening

Voorgevulde spuit met oplosmiddel voor Abrysvo



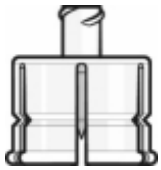
Spuitdopje ‘Luer-lock’-adapter

Injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder)



Injectieflaconstop (met verwijderd afsluitdopje)

Injectieflaconadapter





Stap 1. Bevestigen van de injectieflaconadapter

- Trek de bovenlaag van de verpakking van de injectieflaconadapter en verwijder het afsluitdopje van de injectieflacon.
- Laat de injectieflaconadapter in de verpakking, houd de injectieflaconadapter in het midden boven de stop van de injectieflacon en bevestig de adapter door deze recht naar beneden te duwen. Duw de injectieflaconadapter er niet onder een hoek in, omdat dit kan leiden tot lekken. Verwijder de verpakking.



Stap 2. Reconstitueren van het poeder (antigenen) om Abrysvo te vormen

- Houd de spuit tijdens alle montagestappen van de spuit alleen vast bij de ‘Luer-lock’-adapter. Dit voorkomt dat de ‘Luer-lock’-adapter tijdens gebruik loskomt.
- Draai om de dop van de spuit te verwijderen, draai daarna om de spuit aan de injectieflaconadapter te bevestigen. Stop met draaien als u weerstand voelt.
- Injecteer de hele inhoud van de spuit in de injectieflacon. Houd de plunjerstaaf naar beneden en zwenk de injectieflacon zachtjes totdat het poeder volledig is opgelost. Niet schudden.



Stap 3. Gereconstitueerd vaccin optrekken

- Keer de injectieflacon volledig om en trek de hele inhoud langzaam op in de spuit om een dosis van 0,5 ml Abrysvo te verkrijgen.
- Draai om de spuit van de injectieflaconadapter los te maken.
- Bevestig een steriele naald die geschikt is voor intramusculaire injectie.

Het bereide vaccin is een heldere en kleurloze oplossing. Inspecteer het vaccin visueel vóór toediening op grote deeltjes en verkleuring. Niet gebruiken indien er grote deeltjes of verkleuring worden/wordt gezien.

Voor gebruik van de injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder) en de injectieflacon met oplosmiddel

De injectieflacon met antigenen voor Abrysvo (poeder) mag alleen worden gereconstitueerd met de meegeleverde injectieflacon met oplosmiddel om Abrysvo te vormen.

Bereiding voor toediening

1. Trek met een steriele naald en een steriele spuit de hele inhoud van de injectieflacon met oplosmiddel op en injecteer de hele inhoud van de spuit in de injectieflacon met poeder.

2. Zwenk de injectieflacon zachtjes in een cirkelvormige beweging totdat het poeder volledig is opgelost. Niet schudden.

3. Trek 0,5 ml uit de injectieflacon met het gereconstitueerde vaccin op.

Het bereide vaccin is een heldere en kleurloze oplossing. Inspecteer het vaccin visueel vóór toediening op grote deeltjes en verkleuring. Niet gebruiken indien er grote deeltjes of verkleuring worden/wordt gezien.

Verwijdering

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
België

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

EU/1/23/1752/001 – 1 injectieflacon (antigenen), 1 injectieflaconadapter, 1 voorgevulde spuit (oplosmiddel), 1 naald
EU/1/23/1752/002 – 1 injectieflacon (antigenen), 1 injectieflaconadapter, 1 voorgevulde spuit (oplosmiddel)
EU/1/23/1752/003 – 5 injectieflacons (antigenen), 5 injectieflaconadapters, 5 voorgevulde spuiten (oplosmiddel), 5 naalden
EU/1/23/1752/004 – 5 injectieflacons (antigenen), 5 injectieflaconadapters, 5 voorgevulde spuiten (oplosmiddel)
EU/1/23/1752/005 – 10 injectieflacons (antigenen), 10 injectieflaconadapters, 10 voorgevulde spuiten (oplosmiddel), 10 naalden
EU/1/23/1752/006 – 10 injectieflacons (antigenen), 10 injectieflaconadapters, 10 voorgevulde spuiten (oplosmiddel)
EU/1/23/1752/007 – 5 injectieflacons (antigenen), 5 injectieflacons (oplosmiddel)
EU/1/23/1752/008 – 10 injectieflacons (antigenen), 10 injectieflacons (oplosmiddel)

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 augustus 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

13/10/25

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau https://www.ema.europa.eu.
25J13