

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Arexvy Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension
Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):

RSVPreF3 ^{1,3} -Antigen ^{2,3}	120 Mikrogramm
---	----------------

¹ rekombinantes, in der Präfusionskonformation stabilisiertes Respiratorisches Synzytial-Virus-Glykoprotein F = RSVPreF3

² RSVPreF3 hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie

³ adjuvantiert mit AS01_E; dieses enthält:

Pflanzenextrakt aus <i>Quillaja saponaria</i> Molina, Fraktion 21 (QS-21)	25 Mikrogramm
3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus <i>Salmonella minnesota</i>	25 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Das Pulver ist weiß.

Die Suspension ist eine opaleszente, farblose bis blass bräunliche Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Arexvy ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (*lower respiratory tract disease*, LRTD) von:

- Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter;
- Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung.

Die Anwendung von Arexvy sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Arexvy wird als Einzeldosis zu 0,5 ml verabreicht.

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einer weiteren Dosis ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Arexvy bei Kindern und Jugendlichen sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Arexvy ist ausschließlich intramuskulär zu injizieren, vorzugsweise in den M. deltoideus.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vor der Impfung

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes sollten stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

Die Impfung sollte bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Die Impfung sollte nicht wegen eines leichten Infekts, wie z.B. einer Erkältung, zurückgestellt werden.

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen, können im Zusammenhang mit dem Impfvorgang selbst auftreten. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch eine Ohnmacht zu verhindern.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfstoff darf nicht intravasal oder intradermal verabreicht werden. Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von Arexvy vor.

Wie auch andere intramuskuläre Injektionen ist Arexvy bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Blutgerinnungsstörung mit Vorsicht zu verabreichen, da es bei diesen Personen nach intramuskulärer Injektion zu Blutungen kommen kann.

Anwendung systemischer immunsuppressiver Arzneimittel und Immundefizienz

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Immunogenität von Arexvy bei immungeschwächten Personen vor. Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder Patienten mit geschwächtem Immunsystem wird möglicherweise eine verringerte Immunantwort auf Arexvy erzielt.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verabreichung mit anderen Impfstoffen

Arexvy kann gleichzeitig mit inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoffen (standarddosiert nicht-adjuvantiert, hochdosiert nicht-adjuvantiert oder standarddosiert adjuvantiert) verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Arexvy und saisonalen Grippeimpfstoffen wurden im Vergleich zur getrennten Verabreichung numerisch niedrigere RSV-A und RSV-B neutralisierende Antikörpertiter und numerisch niedrigere Influenza A und B Hämagglutinationshemmungs-Antikörpertiter beobachtet. Dies wurde nicht durchgängig in allen Studien beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist nicht bekannt.

Wenn Arexvy gleichzeitig mit einem anderen injizierbaren Impfstoff verabreicht wird, sollten die Impfstoffe immer an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Arexvy mit anderen als den oben aufgeführten Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Arexvy bei Schwangeren vor. Nach der Verabreichung eines nicht-adjuvantierten RSVPreF3-Kandidatimpfstoffes an 3 557 schwangere Frauen in einer einzigen klinischen Studie wurde eine Zunahme der Frühgeburten im Vergleich zu Placebo beobachtet. Derzeit können keine Rückschlüsse auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von nicht-adjuvantiertem RSVPreF3 und Frühgeburten gezogen werden. Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien mit Arexvy oder mit einem nicht-adjuvantierten RSVPreF3-Kandidatimpfstoff ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Die Verabreichung von Arexvy während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Bisher liegen keine Daten darüber vor, ob Arexvy beim Menschen in die Muttermilch oder beim Tier in die Milch übergeht. Die Verabreichung von Arexvy bei stillenden Frauen wird nicht empfohlen.

Fertilität

Bisher liegen keine Daten zur Auswirkung von Arexvy auf die menschliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien mit Arexvy oder mit einem nicht-adjuvantierten RSVPreF3-

Kandidatimpfstoff ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Arexvy auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Arexvy hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen (z. B. Ermüdung) können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das in Tabelle 1 dargestellte Nebenwirkungsprofil basiert auf einer gepoolten Analyse von Daten aus zwei placebokontrollierten klinischen Phase III-Studien (durchgeführt in Europa, Nordamerika, Asien und in der südlichen Hemisphäre) mit Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter bzw. im Alter von 50 bis 59 Jahren.

In einer Studie mit Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter erhielten über 12 000 Erwachsene eine Dosis Arexvy und über 12 000 Erwachsene Placebo. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug ca. 12 Monate. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (61 %), Ermüdung (34 %), Myalgie (29 %), Kopfschmerzen (28 %) und Arthralgie (18 %). Diese Nebenwirkungen waren in der Regel von leichtem bis moderatem Schweregrad und gingen innerhalb weniger Tage nach der Impfung vollständig zurück.

Die meisten anderen Nebenwirkungen traten gelegentlich auf und wurden innerhalb der verschiedenen Studiengruppen in vergleichbarer Häufigkeit berichtet.

Bei Studienteilnehmern im Alter von 50 bis 59 Jahren (769 Teilnehmer, darunter 386 Teilnehmer mit vorab definierten, stabilen, chronischen Erkrankungen, die zu einem erhöhten Risiko für eine RSV-Erkrankung führen) wurde im Vergleich zu Teilnehmern der gleichen Studien im Alter von 60 Jahren und älter (381 Teilnehmer) eine höhere Inzidenz von Schmerzen an der Injektionsstelle (76 %), Ermüdung (40 %), Myalgie (36 %), Kopfschmerzen (32 %) und Arthralgie (23 %) beobachtet. Dauer und Schweregrad dieser Ereignisse waren jedoch in allen Altersgruppen der Studie vergleichbar.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt.

Sehr häufig:	($\geq 1/10$)
Häufig:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich:	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Selten:	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Sehr selten:	($< 1/10\,000$)

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (wie z. B. Hautausschlag)
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit, Abdominalschmerz, Erbrechen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Ermüdung
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle, Fieber, Schüttelfrost
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
		Schmerz, Unwohlsein

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In den klinischen Studien wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX05

Wirkmechanismus

Arexvy wurde durch die Kombination des RSV-spezifischen Antigens (F-Protein in Präfusionskonformation) mit einem Adjuvanssystem (AS01_E) entwickelt, um die antigenspezifische zelluläre Immunantwort und die neutralisierende Antikörperantwort bei Personen mit bereits bestehender Immunität gegen RSV zu verstärken. Das Adjuvans AS01_E erleichtert die Rekrutierung und Aktivierung von Antigen-präsentierenden Zellen, welche aus dem Impfstoff stammende Antigene in die drainierenden Lymphknoten transportieren, was wiederum zur Bildung von RSVPreF3-spezifischen CD4-positiven T-Zellen führt.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD bei Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter wurde in einer laufenden randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Phase III-Studie bewertet, die in 17 Ländern der nördlichen und südlichen Hemisphäre durchgeführt wurde. Die Teilnehmer werden bis zu 36 Monate nachbeobachtet.

Die primäre Population für die Analyse der Wirksamkeit (bezeichnet als *modified Exposed Set*) wurde definiert als Erwachsene im Alter von 60 Jahren und älter, die eine Dosis Arexvy oder Placebo erhielten und keine bestätigte RSV-assoziierte akute Atemwegserkrankung (*acute respiratory illness*, ARI) vor Tag 15 nach der Impfung berichteten. Das *modified Exposed Set* umfasste 24 960 Teilnehmer, die zu gleichen Teilen randomisiert wurden und entweder 1 Dosis Arexvy (N = 12 466) oder Placebo (N = 12 494) erhielten. Zum Zeitpunkt der ersten konfirmatorischen Wirksamkeitsanalyse wurden die Teilnehmer im Median 6,7 Monate hinsichtlich der Entwicklung einer RSV-assoziierten LRTD nachbeobachtet.

Das mediane Alter der Teilnehmer betrug 69 Jahre (Bereich: 59 bis 102 Jahre), mit ca. 74 % im Alter von über 65 Jahren, ca. 44 % im Alter von über 70 Jahren und ca. 8 % im Alter von über 80 Jahren. Rund 52 % der Teilnehmer waren weiblich. Zu Studienbeginn wiesen 39,3 % der Teilnehmer mindestens eine Komorbidität von Bedeutung auf; 19,7 % der Teilnehmer hatten eine kardiorespiratorische Grunderkrankungen (COPD, Asthma, andere chronische Atemwegs-/Lungenerkrankungen oder chronische Herzinsuffizienz) und 25,8 % der Teilnehmer hatten endokrin-metabolisch bedingte Erkrankungen (Diabetes, fortgeschrittene Leber- oder Nierenerkrankung).

Wirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD während der ersten RSV-Saison (konfirmatorische Analyse)

Das primäre Ziel war der Nachweis der Wirksamkeit zur Prävention einer ersten Episode von bestätigter RSV-A- und/oder RSV-B-assoziiierter LRTD während der ersten RSV-Saison. Bestätigte Fälle von RSV wurden mittels Nasopharyngealabstrich und anschließender quantitativer Reverser-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (qRT-PCR) nachgewiesen. LRTD wurde gemäß folgenden Kriterien definiert: Der Teilnehmer musste mindestens 2 die unteren Atemwege betreffende Symptome/Anzeichen über mindestens 24 Stunden aufweisen einschließlich mindestens 1 die unteren Atemwege betreffenden Anzeichen, oder der Teilnehmer musste mindestens 3 die unteren Atemwege betreffende Symptome über mindestens 24 Stunden aufweisen. Die unteren Atemwege betreffende Symptome umfassten: neu aufgetretener oder verschlechterter Husten mit Auswurf, neu aufgetretener oder verschlechterter Husten, neu aufgetretene oder verschlechterte Dyspnoe (Kurzatmigkeit). Die unteren Atemwege betreffenden Anzeichen umfassten: neu aufgetretenes oder verschlechtertes Giemen, Lungenrasseln/Rasselgeräusche, Atemfrequenz ≥ 20 Atemzüge/Min., niedrige oder verminderte Sauerstoffsättigung (O_2 -Sättigung $< 95\%$ oder $\leq 90\%$ bei einem Ausgangswert von $< 95\%$) oder Notwendigkeit von Sauerstoff-Supplementierung.

Die Impfstoffwirksamkeit insgesamt und nach Subgruppen ist in Tabelle 2 dargestellt.

Die Wirksamkeit zur Prävention einer erstmalig auftretenden RSV-assoziierten LRTD ab 15 Tagen nach der Impfung betrug bei Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter im Vergleich zu Placebo 82,6 % (96,95 % Konfidenzintervall von 57,9 % bis 94,1 %). Die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-LRTD wurde über eine mediane Nachbeobachtungsdauer von 6,7 Monaten überwacht. Die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-A-assoziierte LRTD-Fälle betrug 84,6 % (95 % KI [32,1; 98,3]) und gegen RSV-B-assoziierte LRTD-Fälle 80,9 % (95 % KI [49,4; 94,3]).

**Tabelle 2: Wirksamkeitsanalyse während der ersten RSV-Saison (konfirmatorische Analyse):
Erstmalig auftretende RSV-assoziierte LRTD insgesamt und nach Alters- und
Komorbiditätssubgruppen (*modified Exposed Set*)**

Subgruppe	Arexvy			Placebo			% Wirksamkeit (KI) ^a
	N	n	Inzidenz- rate pro 1 000 Personen- jahre	N	n	Inzidenz- rate pro 1 000 Personen- jahre	
Insgesamt (≥ 60 Jahre)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 Jahre	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 Jahre	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Teilnehmer mit mindestens einer Komorbidität von Bedeutung	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^aKI = Konfidenzintervall (96,95 % für die Gesamtanalyse (≥ 60 Jahre) und 95 % für alle Subgruppenanalysen).

Das zweiseitige exakte KI für die Impfstoffwirksamkeit wurde auf der Grundlage der Poisson-Methode abgeleitet und an Altersgruppen und Regionen angepasst.

^bKonfirmatorisches Ziel mit vorab spezifiziertem Erfolgskriterium von einer Untergrenze des zweiseitigen KI für die Wirksamkeit des Impfstoffes von über 20 %.

N = Anzahl der in jeder Gruppe eingeschlossenen Teilnehmer

n = Anzahl der Teilnehmer, bei denen eine erstmalige bestätigte RSV-assoziierten LRTD ab Tag 15 nach der Impfung auftrat

Die Impfstoffwirksamkeit in der Subgruppe der Teilnehmer im Alter von 80 Jahren und älter (1 016 in der Arexvy-Gruppe gegenüber 1 028 in der Placebo-Gruppe) kann aufgrund der geringen Gesamtzahl der aufgetretenen Fälle (5 Fälle) nicht abschließend bewertet werden.

Von 18 RSV-assoziierten LRTD-Fällen mit mindestens 2 Anzeichen der unteren Atemwege oder Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten traten in der Placebo-Gruppe 4 Fälle von schwerer RSV-assoziiierter LRTD auf, die Sauerstoff-Supplementierung benötigten, in der Arexvy-Gruppe dagegen keiner.

Wirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD über 2 RSV-Saisons

Die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD über 2 RSV-Saisons (bis zum Ende der zweiten Saison in der nördlichen Hemisphäre) mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17,8 Monaten betrug bei Teilnehmern im Alter von 60 Jahren und älter 67,2% (97,5% KI [48,2; 80,0]) (30 Fälle in der Arexvy-Gruppe gegenüber 139 Fällen in der Placebo-Gruppe).

In der Subgruppe der Teilnehmer mit mindestens einer Komorbidität von Bedeutung war die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD ähnlich.

Eine zweite Impfstoffdosis, die 12 Monate nach der ersten Dosis verabreicht wurde, brachte keinen zusätzlichen Nutzen in Bezug auf die Wirksamkeit.

Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung

Die Nichtunterlegenheit der Immunantwort auf Arexvy bei Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter, bei denen die Wirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD nachgewiesen wurde, wurde in einer beobachterverblindeten, randomisierten, placebokontrollierten Phase III-Studie untersucht.

Kohorte 1 bestand aus Teilnehmern im Alter von 50 bis 59 Jahren, die entsprechend ihrer Krankengeschichte in zwei Subkohorten (Adults-AIR und Adults-non-AIR) eingeteilt wurden. Die Subkohorte Adults-AIR (*adults at increased risk*) bestand aus Teilnehmern mit vorab definierten, stabilen, chronischen Erkrankungen, die zu einem erhöhten Risiko für eine RSV-Erkrankung führen, wie z. B. chronische Lungenerkrankung, chronische Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes, chronische Nieren- oder Lebererkrankung (Arexvy, N = 386; Placebo, N = 191). Die Subkohorte Adults-non-AIR bestand aus Teilnehmern ohne vordefinierte, stabile, chronische Erkrankungen (Arexvy, N = 383; Placebo, N = 192). Kohorte 2 (OA; *older adults*) bestand aus Teilnehmern im Alter von 60 Jahren und älter (Arexvy, N = 381).

Die primären Immunogenitätsziele bestanden darin, die Nichtunterlegenheit der humoralen Immunantwort (in Bezug auf RSV-A und RSV-B neutralisierende Antikörpertiter) nach der Verabreichung von Arexvy einen Monat nach der Impfung bei Teilnehmern im Alter von 50 bis 59 Jahren mit und ohne vordefinierte, stabile, chronische Erkrankungen, die zu einem erhöhten Risiko einer RSV-Erkrankung führen, im Vergleich zu Teilnehmern im Alter von 60 Jahren und älter nachzuweisen.

Tabelle 3: Zusammenfassung der angepassten GMT- und SRR-Werte und angepassten GMT-Verhältnisse und SRR-Unterschiede in Bezug auf RSV-A und RSV-B neutralisierende Antikörpertiter (ED60) bei Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter (OA) im Vergleich zu Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit (Adults-AIR) und ohne (Adults-non-AIR) vorab definierten, stabilen, chronischen Erkrankungen^a, die zu einem erhöhten Risiko für eine RSV-Erkrankung führen – *Per Protocol Set*

RSV-A neutralisierende Antikörpertiter (ED60)				
	Angepasster GMT (95 % KI)	Angepasstes GMT- Verhältnis (95 % KI) ^b	SRR (%) (95 % KI)	SRR- Unterschied (95 % KI) ^c
OA	7 440,1 (6 768,4; 8 178,5)	0,8 (0,7; 1,0)	80,4 (75,8; 84,5)	-6,5 (-12,1; -0,9)
Adults-AIR	8 922,7 (8 118,2; 9 806,9)		86,9 (82,8; 90,3)	
OA	7 492,6 (6 819,1; 8 232,7)	1,0 (0,8; 1,1)	80,4 (75,8; 84,5)	-2,4 (-8,3; 3,5)
Adults-non-AIR	7 893,5 (7 167,5; 8 692,9)		82,8 (78,3; 86,8)	
RSV-B neutralisierende Antikörpertiter (ED60)				
	Angepasster GMT (95 % KI)	Angepasstes GMT- Verhältnis ^b	SRR (95 % KI)	SRR- Unterschied ^c
OA	8 062,8 (7 395,9; 8 789,9)	0,8 (95 % KI [0,7; 0,9])	74,5 (69,5; 79,0)	-7,2 (95 % KI [-13,3; -0,9])
Adults-AIR	10 054,7 (9 225,4; 10 958,7)		81,6 (77,1; 85,6)	
OA	8 058,2 (7 373,1; 8 807,0)	0,9 (97,5 % KI [0,8; 1,0])	74,5 (69,5; 79,0)	-3,7 (97,5 % KI [-11,1; 3,7])
Adults-non-AIR	9 009,5 (8 226,8; 9 866,6)		78,2 (73,3; 82,6)	

^a Vorab definierte, stabile, chronische Erkrankungen wie chronische Lungenerkrankung, chronische Herz-Kreislauf-Erkrankung, Diabetes, chronische Nieren- oder Lebererkrankung.

^{b,c} Die vorab festgelegten Kriterien für die Nichtunterlegenheit der Immunantworten wurden definiert als die 2-seitigen 95 %- oder 97,5 %-KI-Obergrenzen der angepassten GMT-Verhältnisse (OA über Adults-AIR oder Adults-non-AIR) $\leq 1,5$ und die Obergrenzen des 2-seitigen 95 %- oder 97,5 %-KI der SRR-Differenz (OA minus Adults-AIR oder Adults-non-AIR) ≤ 10 % bei Teilnehmern im Alter von 60 Jahren und älter (OA) im Vergleich

zu Teilnehmern im Alter von 50 bis 59 Jahren mit (Adults-AIR) oder ohne (Adults-non-AIR) vorab definierten, stabilen, chronischen Erkrankungen, die zu einem erhöhten Risiko für eine RSV-Erkrankung führen.
ED60 = *estimated dilution 60*; KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer Mittelwert des Titers; SRR = Seroresponse-Rate

Die Nichtunterlegenheitskriterien der Immunantworten für die neutralisierenden Antikörpertiter RSV-A und RSV-B wurden erfüllt. Die Wirksamkeit von Arexvy bei Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung kann durch einen Vergleich der Immunantwort bei Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit der Immunantwort bei Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter, bei denen die Wirksamkeit des Impfstoffs nachgewiesen wurde, abgeleitet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Arexvy eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Reproduktions- und Entwicklungsstudien an Kaninchen mit Arexvy oder mit einem nicht-adjuvantierten RSVPreF3-Impfstoff ließen keine impfstoffbedingten Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit, die embryofetale Entwicklung oder die Entwicklung der Nachkommen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver (RSVPreF3-Antigen)

Trehalose-Dihydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Kaliumdihydrogenphosphat (E 340)
Kaliummonohydrogenphosphat (E 340)

Suspension (AS01_E Adjuvanssystem)

Colfosceriloleat (E 322)
Cholesterol
Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat (E 339)
Kaliumdihydrogenphosphat (E 340)
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvans siehe auch Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach der Rekonstitution:

Die chemische und physikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 4 Stunden bei 2 °C – 8 °C bzw. bei Raumtemperatur von bis zu 25 °C gezeigt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Falls er nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 4 Stunden nicht überschreiten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Arexvy ist verfügbar als:

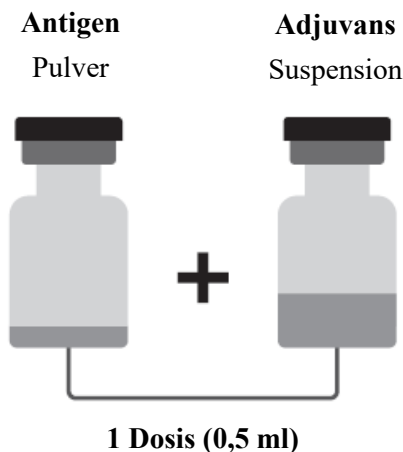
- Pulver für 1 Dosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Butylgummi) und senfgelber Verschlusskappe (Antigen).
- Suspension für 1 Dosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Butylgummi) und brauner Verschlusskappe (Adjuvans).

Arexvy ist in Packungsgrößen zu 1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Durchstechflasche mit Suspension oder zu 10 Durchstechflaschen mit Pulver und 10 Durchstechflaschen mit Suspension erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver und die Suspension müssen vor der Verabreichung rekonstituiert werden.



Das Pulver und die Suspension sind per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder Veränderungen des Aussehens zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht rekonstituiert werden.

Wie Arexvy zubereitet wird

Arexvy ist vor der Verabreichung zu rekonstituieren.

1. Entnehmen Sie mit einer Spritze den gesamten Inhalt aus der Durchstechflasche mit der Suspension.
2. Geben Sie den gesamten Inhalt der Spritze in die Durchstechflasche mit dem Pulver.
3. Schütteln Sie vorsichtig, bis sich das Pulver vollständig gelöst hat.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine opaleszente, farblose bis blass bräunliche Flüssigkeit.

Der rekonstituierte Impfstoff ist per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder Veränderungen des Aussehens zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 4 Stunden bei 2 °C - 8 °C bzw. bei Raumtemperatur von bis zu 25 °C gezeigt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Falls er nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 4 Stunden nicht überschreiten.

Vor der Verabreichung:

1. Entnehmen Sie mit einer Spritze 0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffes.
2. Wechseln Sie die Nadel, so dass Sie eine neue Nadel verwenden.

Verabreichen Sie den Impfstoff intramuskulär.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 06. Juni 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgien

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Arexvy Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension
Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml) 120 Mikrogramm rekombinantes, in der Präfusionskonformation stabilisiertes Respiratorisches Synzytial-Virus-Glykoprotein F, adjuvantiert mit AS01_E

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver:

Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 80, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliummonohydrogenphosphat.

Suspension:

Colfosceriloleat, Cholesterol, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension

1 Durchstechflasche: Pulver (Antigen)

1 Durchstechflasche: Suspension (Adjuvans)

10 Durchstechflaschen: Pulver (Antigen)

10 Durchstechflaschen: Suspension (Adjuvans)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Intramuskuläre Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Vor der Verabreichung sind das Pulver und die Suspension zu rekonstituieren.

Antigen Adjuvans



1 Dosis (0,5 ml)

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

verw. bis

EXP

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1740/001 1 Durchstechflasche und 1 Durchstechflasche

EU/1/23/1740/002 10 Durchstechflaschen und 10 Durchstechflaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>

Ch.-B.

Lot

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Antigen für Arexvy
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Mit dem Adjuvans zu vermischen

3. VERFALLDATUM

verw. bis
EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE MIT SUSPENSION****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Adjuvans für Arexvy

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Mit dem Antigen zu vermischen

3. VERFALLDATUM

verw. bis

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Arexvy Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Arexvy und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Arexvy erhalten?
3. Wie ist Arexvy anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Arexvy aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Arexvy und wofür wird es angewendet?

Arexvy ist ein Impfstoff, der hilft Erwachsene im Alter von 60 Jahren und älter vor dem sogenannten Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) zu schützen.

Arexvy hilft außerdem, Erwachsene im Alter von 50 und 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung vor dem RSV zu schützen.

RSV ist ein Atemwegsvirus, das sich sehr leicht verbreitet.

- RSV kann Erkrankungen der unteren Atemwege verursachen, z. B. Infektionen der Lunge und anderer Teile der Atemwege.

Eine RSV-Infektion verursacht bei gesunden Erwachsenen normalerweise leichte, erkältungsähnliche Symptome. Aber sie kann auch:

- schwerwiegendere Atemwegserkrankungen und Komplikationen bei älteren Erwachsenen und Erwachsenen mit Grunderkrankungen verursachen, wie z. B. Infektionen der Lunge (Pneumonie).
- einige Erkrankungen verschlechtern, z. B. chronische Atemwegs- oder Herzerkrankungen.

Wie Arexvy wirkt

Arexvy hilft den natürlichen Abwehrkräften Ihres Körpers, Antikörper und spezielle weiße Blutkörperchen zu produzieren. Diese schützen Sie vor RSV.

Arexvy enthält kein Virus und kann daher keine Infektion verursachen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Arexvy erhalten?

Arexvy darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes sind.

Arexvy darf nicht angewendet werden, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Arexvy erhalten, wenn:

- Sie schon einmal eine schwere allergische Reaktion nach der Injektion eines anderen Impfstoffes gezeigt haben.
- Sie eine schwere Infektion mit Fieber haben. In diesem Fall kann es notwendig sein, die Impfung zu verschieben, bis Sie wieder gesund sind. Ein leichter Infekt, wie z. B. eine Erkältung, dürfte unproblematisch sein, Sie sollten jedoch zuerst mit Ihrem Arzt darüber sprechen.
- Sie eine verstärkte Blutungsneigung haben oder leicht Blutergüsse bekommen.
- Sie bei einer früheren Injektion schon einmal ohnmächtig geworden sind. Es kann vor oder nach einer Nadelinjektion zu einer Ohnmacht kommen.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft oder Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie mit Arexvy geimpft werden.

Wie jeder Impfstoff schützt Arexvy möglicherweise nicht alle Geimpften vollständig.

Anwendung von Arexvy zusammen mit anderen Arzneimitteln/Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn:

- Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.
- Sie kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten haben.

Arexvy kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden.

Wenn Arexvy gleichzeitig mit einem anderen injizierbaren Impfstoff verabreicht wird, werden die Injektionen an verschiedenen Injektionsstellen vorgenommen, dies bedeutet jede Injektion in einen anderen Arm.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten.

Die Verabreichung von Arexvy während der Schwangerschaft oder Stillzeit wird nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der im Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Nebenwirkungen (z. B. Ermüdung) können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinflussen. Sie sollten sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder keine Maschinen bedienen, wenn Sie sich unwohl fühlen.

Arexvy enthält Natrium und Kalium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie ist Arexvy anzuwenden?

Arexvy wird als Einzeldosis-Injektion von 0,5 ml in einen Muskel verabreicht, üblicherweise in den Oberarm.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können nach der Verabreichung von Arexvy auftreten:

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Rötung an der Injektionsstelle

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):

- Schwellung an der Injektionsstelle
- Fieber
- Schüttelfrost

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):

- Jucken an der Injektionsstelle
- Schmerzen
- Unwohlsein
- Vergrößerte Lymphknoten oder Lymphknotenschwellung an Hals, Achsel oder Leiste (Lymphadenopathie)
- Allergische Reaktionen wie z. B. Hautausschlag
- Übelkeit
- Erbrechen
- Bauchschmerzen

Wenn Sie eine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Die meisten dieser Nebenwirkungen sind leicht bis mäßig intensiv und halten nicht lange an.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Arexvy aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis“ oder „verwendbar bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Arexvy enthält

- Die Wirkstoffe sind:
Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml):
RSVPreF3¹-Antigen^{2,3} 120 Mikrogramm
- ¹ rekombinantes, in der Präfusionskonformation stabilisiertes Respiratorisches Synzytial-Virus-Glykoprotein F = RSVPreF3
- ² RSVPreF3 hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie
- ³ adjuvantiert mit AS01_E; dieses enthält:
Pflanzenextrakt aus *Quillaja saponaria* Molina, Fraktion 21 (QS-21) 25 Mikrogramm
3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus *Salmonella minnesota* 25 Mikrogramm

RSVPreF3 ist ein Protein, das im Respiratorischen Synzytial-Virus vorhanden ist. Dieses Protein ist nicht ansteckend.

Das Adjuvans wird verwendet, um die Reaktion des Körpers auf den Impfstoff zu verbessern.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - **Pulver** (RSVPreF3-Antigen): Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 80 (E 433), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Kaliummonohydrogenphosphat (E 340)
 - **Suspension**: Colfosceriloleat (E 322), Cholesterol, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat (E 339), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Wasser für InjektionszweckeSiehe Abschnitt 2 „Arexvy enthält Natrium und Kalium“.

Wie Arexvy aussieht und Inhalt der Packung

- Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension.
- Das Pulver ist weiß.
- Die Suspension ist eine opaleszente, farblose bis blass bräunliche Flüssigkeit.

Eine Packung Arexvy besteht aus:

- Pulver (Antigen) für 1 Dosis in einer Durchstechflasche
- Suspension (Adjuvans) für 1 Dosis in einer Durchstechflasche

Arexvy ist in Packungsgrößen zu 1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Durchstechflasche mit Suspension oder zu 10 Durchstechflaschen mit Pulver und 10 Durchstechflaschen mit Suspension erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Tél/Tel : + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

Polska

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel : + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

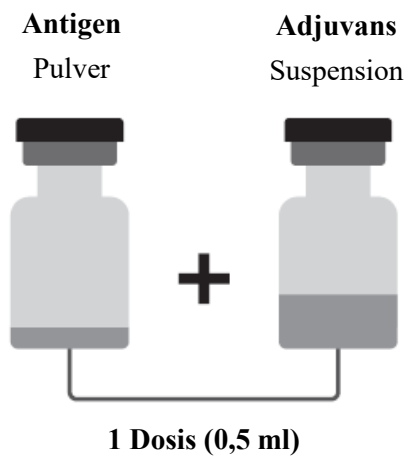
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Arexvy ist als Durchstechflasche mit einer senfgelben Verschlusskappe, die das Pulver (Antigen) enthält, und einer Durchstechflasche mit einer braunen Verschlusskappe, die die Suspension (Adjuvans) enthält, verfügbar.

Das Pulver und die Suspension müssen vor der Verabreichung rekonstituiert werden.



Das Pulver und die Suspension sind per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder Veränderungen des Aussehens zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht rekonstituiert werden.

Wie Arexvy zubereitet wird

Arexvy ist vor der Verabreichung zu rekonstituieren.

1. Entnehmen Sie mit einer Spritze den gesamten Inhalt aus der Durchstechflasche mit der Suspension.
2. Geben Sie den gesamten Inhalt der Spritze in die Durchstechflasche mit dem Pulver.
3. Schütteln Sie vorsichtig, bis sich das Pulver vollständig gelöst hat.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine opaleszente, farblose bis blass bräunliche Flüssigkeit.

Der rekonstituierte Impfstoff ist per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder Veränderungen des Aussehens zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 4 Stunden bei 2 °C - 8 °C bzw. bei Raumtemperatur von bis zu 25 °C gezeigt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Falls er nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 4 Stunden nicht überschreiten.

Vor der Verabreichung:

1. Entnehmen Sie mit einer Spritze 0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffes.
2. Wechseln Sie die Nadel, so dass Sie eine neue Nadel verwenden.

Verabreichen Sie den Impfstoff intramuskulär.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

ANHANG IV

SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR ZUM ANTRAG AUF EIN-JAHRES-VERMARKTUNGSSCHUTZ

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Ein-Jahres-Vermarktungsschutz**

Der CHMP hat die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten unter Berücksichtigung der Bestimmungen von Artikel 14 Absatz 11 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 überprüft und ist der Ansicht, dass, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird, das neue Anwendungsgebiet im Vergleich zu den bestehenden Therapien von signifikantem klinischem Nutzen ist.