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)
Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

RSVPreF3[1]-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

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 Titer und numerisch niedrigere Influenza A und B Hämagglutinationshemmungs-Titer 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/Fatigue) 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 sowie auf Erfahrungen nach der Markteinführung.

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/Fatigue (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/Fatigue (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	(≥ 1/10)
Häufig	(≥1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1 000, <1/100)
Selten	(≥1/10 000, <1/1 000)
Sehr selten	(< 1/10 000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, sowie die Nebenwirkungen, die während der weltweiten Anwendung von Arexvy nach der Markteinführung spontan gemeldet wurden.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen (wie z. B. Ausschlag)
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/Fatigue
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle, Fieber, Schüttelfrost
	Gelegentlich	Jucken an der Injektionsstelle
		Schmerz, Unwohlsein
	Nicht bekannt	Nekrose an der Injektionsstelle[1]

[1]Nebenwirkung aus Spontanberichten

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 über bis zu 3 RSV-Saisons in einer randomisierten, placebokontrollierten, beobachterverblindeten klinischen Phase III-Studie bewertet, die in 17 Ländern der nördlichen und südlichen Hemisphäre durchgeführt wurde.

Die primäre Population für die Analyse der Wirksamkeit (bezeichnet als *modified Exposed Set*) umfasste Erwachsene im Alter von 60 Jahren und älter, die 1 Dosis Arexvy oder Placebo erhielten und keine bestätigte RSV-assoziierte akute Atemwegserkrankung (*acute respiratory illness*, ARI) vor Tag 15 nach der Impfung berichteten.

Insgesamt wurden 24 960 Teilnehmer zu gleichen Teilen randomisiert und erhielten während der ersten Saison entweder 1 Dosis Arexvy (N = 12 466) oder Placebo (N = 12 494). Vor der zweiten Saison wurden die Teilnehmer, die während der ersten Saison Arexvy erhalten hatten, erneut randomisiert und erhielten entweder Placebo (N= 4 991) oder eine zweite Dosis Arexvy (N= 4 966). Teilnehmer, die vor der ersten Saison ein Placebo erhalten hatten, erhielten vor der zweiten Saison eine zweite Dosis Placebo. Die Teilnehmer wurden bis zum Ende der dritten RSV-Saison nachbeobachtet (mediane Nachbeobachtungszeit 30,6 Monate).

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 (chronisch obstruktive Lungenerkrankung (*chronic obstructive pulmonary disease*, COPD), Asthma, andere chronische Atemwegs-/Lungenerkrankungen oder chronische Herzinsuffizienz) und 25,8 % der Teilnehmer hatten endokrin-metabolisch bedingte Erkrankungen (Diabetes, fortgeschrittene Leber- oder Nierenerkrankung).

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 betreffende Anzeichen umfassten: neu aufgetretenes oder verschlechtertes Giemen, Lungenrasseln/Rasselgeräusche, Atemfrequenz ≥ 20 Atemzüge/Min., niedrige oder verminderte Sauerstoffsättigung (O_2-Sättigung < 95 % oder ≤ 90 % bei einem Ausgangswert von < 95 %) oder Notwendigkeit von Sauerstoff-Supplementierung.

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-assoziierter LRTD während der ersten RSV-Saison.

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 betrug 84,6 % (95 % KI [32,1; 98,3]) und gegen RSV-B-assoziierte LRTD 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	Inzidenzrate pro 1 000 Personenjahre	N	n	Inzidenzrate pro 1 000 Personenjahre	
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)

[a]KI = 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.
[b]Konfirmatorisches 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 zuverlässig geschätzt 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-assoziierter LRTD auf, die Sauerstoff-Supplementierung benötigten, in der Arexvy-Gruppe dagegen keiner.

Wirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD über 2 RSV-Saisons und über 3 RSV-Saisons

Teilnehmer im Alter von 60 Jahren und älter, die 1 Dosis Arexvy oder Placebo erhielten, wurden über 3 RSV-Saisons beobachtet (bis zum Ende der zweiten und dritten Saison in der nördlichen Hemisphäre) mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17,8 Monaten über 2 RSV-Saisons und 30,6 Monaten über 3 RSV-Saisons. Die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-assoziierte LRTD betrug

über 2 RSV-Saisons 67,2 % (97,5 % KI [48,2; 80,0]) und über 3 RSV-Saisons 62,9 % (97,5 % KI [46,7; 74,8]).

Die Impfstoffwirksamkeit gegen RSV-A-assoziierte LRTD und RSV-B-assoziierte LRTD über 3 RSV-Saisons betrug 69,8 % (97,5 % KI [42,2; 85,7]) bzw. 58,6 % (97,5 % KI [35,9; 74,1]).

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 Titer) 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 Titer (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 Titer (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 Titer (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) ≤ 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 Titer 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)

Colfoscerioleat (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:

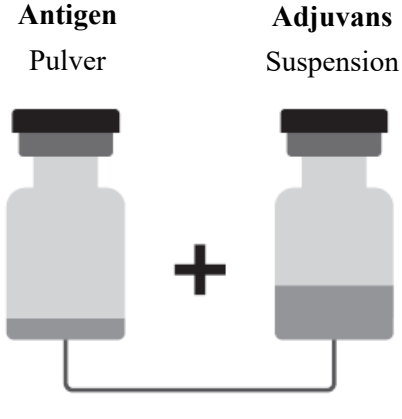
- Pulver für 1 Dosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Butylgummi) und senfgelber Verschlusskappe (Antigen).
- Suspension für 1 Dosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Butylgummi) und brauner Verschlusskappe (Adjuvans).

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.



1 Dosis (0,5 ml)

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

04/2025

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