KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AREXVY-GSK 0,5 ml IM enjeksiyonluk süspansiyon hazırlamak için toz ve süspansiyon

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) aşısı (rekombinant, adjuvanlı)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Rekonstitüsyondan sonra bir dozda (0,5 ml) bulunan içerik:
RSVPreF3[1] antijeni[2,3]……120 mikrogram

[1] Füzyon öncesi konformasyonda stabilize edilmiş Respiratuvar Sinsityal Virüs rekombinant glikoprotein F = RSVPreF3
[2] Çin Hamsteri Overi (CHO) hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen RSVPreF3
[3] aşağıdakileri içeren AS01E ile adjuvanlanmıştır:
bitki özütü *Quillaja saponaria* Molina, fraksiyon 21 (QS-21) …….25 mikrogram
*Salmonella minnesota*dan elde edilen 3-O-desasil-4'-monofosforil lipid A (MPL) ……25 mikrogram

Yardımcı madde(ler):

Potasyum dihidrojen fosfat	0,83 mg
Dipotasyum fosfat	0,26 mg
Sodyum klorür	4,4 mg
Disodyum fosfat, susuz	0,15 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve süspansiyon.
Beyaz toz.
Opelesan, renksiz ila soluk kahverengimsi sıvı süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

AREXVY-GSK, 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde respiratuvar sinsityal virüsün neden olduğu alt solunum yolu hastalığının (ASYH) önlenmesine yönelik aktif immünizasyon için endikedir.

AREXVY-GSK kullanımı resmi tavsiyelere dayanmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
AREXVY-GSK, 0,5 mL'lik tek bir doz olarak uygulanır.

İkinci bir doz ihtiyacı belirlenmemiştir.

Uygulama şekli:

Tercihen deltoid kasına olmak üzere yalnızca intramüsküler enjeksiyon içindir.

Uygulamadan önce tıbbi ürünün rekonstitüsyonuna ilişkin talimatlar için, bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Bu hasta popülasyonuna ilişkin veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:
AREXVY-GSK'nın çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır. Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Bu tıbbi ürün 60 yaş ve üzeri yetişkinler için de endikedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

<u>İzlenebilirlik</u>

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini artırmak için, uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası açıkça kaydedilmelidir.

<u>İmmünizasyon öncesi</u>

Aşının uygulanmasını takiben bir anafilaktik olay olması durumunda uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulunmalıdır. Aşılamadan sonra en az 15 dakika yakın gözlem önerilir.

Akut şiddetli febril (ateşli) hastalık yaşayan kişilerde aşılama ertelenmelidir. Soğuk algınlığı gibi hafif bir enfeksiyonun varlığı, aşılamanın ertelenmesi için bir neden değildir.

Herhangi bir aşıda olduğu gibi, aşılanan herkeste koruyucu bir immün yanıt oluşmayabilir.

Vazovagal reaksiyonlar (senkop), hiperventilasyon veya strese bağlı reaksiyonlar dahil olmak üzere anksiyete ile ilgili reaksiyonlar, aşılama sürecinin kendisiyle bağlantılı olarak ortaya çıkabilir. Bayılma nedeniyle yaralanmayı önlemek için önlemlerin alınması önemlidir.

Kullanım önlemleri

Aşıyı intravasküler veya intradermal olarak uygulamayınız. AREXVY-GSK'nın subkütan uygulamasına ilişkin veri mevcut değildir.

Diğer intramüsküler enjeksiyonlarda olduğu gibi, trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan kişilere intramüsküler uygulamayı takiben kanama oluşabileceğinden AREXVY-GSK bu hastalara dikkatle verilmelidir.

Sistemik immünsüpresif tıbbi ürünler ve immün yetmezlik

İmmünsüpresif tedavi alan hastalarda veya immün yetmezliği olan hastalarda AREXVY-GSK'ya karşı bir immün yanıt düşük olabilir (Bakınız Bölüm 5.1).

Guillain-Barré Sendromu
Guillain-Barré sendromu, AREXVY-GSK aşılaması sonrasında 65 yaş ve üzerindeki kişilerde çok nadir bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8). Sağlık çalışanları, doğru tanıyı sağlamak, yeterli destekleyici bakım ve tedaviyi başlatmak ve diğer nedenleri dışlamak için AREXVY-GSK alıcılarında Guillain-Barré sendromunun belirti ve semptomlarına dikkat etmelidir.

Yardımcı maddeler

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol'den (39 mg) daha az potasyum ihtiva eder; yani aslında "potasyum içermez".

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer aşılarla birlikte kullanım

AREXVY-GSK, COVID-19 mRNA aşısı, pnömokokal konjuge aşısı, herpes zoster aşısı (rekombinant, adjuvanlı) veya inaktif mevsimsel influenza aşısı (adjuvansız standart doz, adjuvansız yüksek doz veya adjuvanlı standart doz) ile eş zamanlı uygulanabilir.

AREXVY-GSK başka bir enjektabl aşı ile aynı zamanda verilecekse, aşılar her zaman farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.

AREXVY-GSK'nın diğer aşılarla birlikte uygulanması araştırılmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıma ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
AREXVY-GSK'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik çalışmalardan elde edilen veri bulunmamaktadır. Tek bir klinik çalışmada 3.557 hamile kadına araştırma amaçlı adjuvan içermeyen RSVPreF3 aşısı uygulandıktan sonra, plaseboya kıyasla erken doğumlarda artış gözlemlenmiştir. Şu anda, adjuvan içermeyen RSVPreF3 uygulaması ile erken doğum arasında nedensel bir ilişki olduğuna dair bir sonuca varılamamıştır. AREXVY-GSK ya da araştırma amaçlı adjuvan içermeyen bir RSVPreF3 aşısı ile yapılan hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, gelişimsel toksisite ve üreme toksisitesi açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkilere işaret etmemektedir (bkz. bölüm 5.3). AREXVY-GSK gebelik sırasında önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi
AREXVY-GSK'nın insan veya hayvan sütüne geçmesine ilişkin veri bulunmamaktadır. AREXVY-GSK emziren kadınlarda önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
AREXVY-GSK'nın insan fertilitesindeki etkilerine dair veri bulunmamaktadır. AREXVY-GSK ya da araştırma amaçlı adjuvan içermeyen bir RSVPreF3 aşısı ile yapılan hayvan çalışmaları, üreme toksisitesi açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkilere işaret etmemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AREXVY-GSK'nın araç ve makine kullanma yeteneğine etkilerine ilişkin herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

AREXVY-GSK'nın araç ve makine kullanma yeteneğine minör bir etkisi bulunmaktadır. Bölüm 4.8'de belirtilen etkilerden bazıları (örn. yorgunluk), araç veya makine kullanma yeteneğini geçici olarak etkileyebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
Plasebo-kontrollü bir faz 3 çalışmasında (RSV OA=ADJ-006), 60 yaş ve üzeri çalışma katılımcıları yaklaşık 12 aylık bir takip süresi ile bir doz AREXVY-GSK (N= 12,469) veya

plasebo (N=12,503) almıştır. En sık bildirilen advers reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%61), yorgunluk (%34), miyalji (%29), baş ağrısı (%28) ve artraljidir (%18).

Yaşları 50 ila 59 arasında değişen katılımcıları (N=769) içeren plasebo-kontrollü bir faz 3 çalışmasında (RSV OA-ADJ-018) en sık bildirilen advers reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%76), yorgunluk (%40), miyalji (%36), baş ağrısı (%32) ve artraljidir (%23).

Yaşları 18 ila 49 arasında değişen katılımcıları (N=1,029) içeren açık-etiketli bir faz 3 çalışmasında (RSV OA=ADJ 025) en sık bildirilen advers reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%76), yorgunluk (%60), miyalji (%60), baş ağrısı (%44) ve artraljidir (%28).

Çalışmaların üçünde de genellikte hafif ila orta şiddette olduğu gözlenen bu advers reaksiyonlar, aşılamadan birkaç gün sonra düzelmiştir.

Advers reaksiyonların listesi

Tablo 1'de sunulan güvenlilik profili, 18 yaş ve üzerindeki yetişkinlerle Avrupa, Kuzey Amerika, Asya ve Güney yarımkürede yürütülen faz 3 klinik çalışmalardan (RSV OA=ADJ-006, -018 ve -025) elde edilen verilere ve pazarlama sonrası deneyime dayanmaktadır.

Advers reaksiyonlar MedDRA sistem organ sınıfına ve sıklığa göre aşağıda listelenmiştir.

Çok yaygın	(≥ 1/10)
Yaygın	(≥ 1/100 ila < 1/10)
Yaygın olmayan	(≥ 1/1.000 ila < 1/100)
Seyrek	(≥ 1/10.000 ila < 1/1.000)
Çok seyrek	(< 1/10.000)
Bilinmiyor	(eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (döküntü gibi)

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Baş ağrısı
Çok seyrek: Guillain-Barré sendromu*

*: ABD'de 65 yaş ve üzerindeki kişilerde yapılan bir pazarlama sonrası gözlemsel çalışmada AREXVY-GSK uygulaması sonrası takip eden 42 günde Guillain-Barré sendromu riskinin arttığı gözlemlenmiştir (uygulanan milyon doz başına tahmini 7 ek vaka).

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Mide bulantısı, abdominal ağrı, kusma

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok yaygın: Miyalji, artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın:	Enjeksiyon bölgesinde ağrı, yorgunluk
Yaygın:	Enjeksiyon yerinde eritem, enjeksiyon bölgesinde şişme, ateş, titreme
Yaygın olmayan:	Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, ağrı, halsizlik
Bilinmiyor:	Enjeksiyon yeri nekrozu[1]

[1]*Spontan raporlamayla bildirilen advers reaksiyon.*

Diğer özel popülasyonlar

Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler

Bir veya iki doz Arexvy-GSK (RSV OA=ADJ 023; Bakınız Bölüm 5.1) alan yetişkin solid organ nakli (SOT) alıcılarında (böbrek veya akciğer) gözlemlenen advers reaksiyonlar, bir doz Arexvy-GSK alan bağışıklık sistemi baskılanmamış yetişkinlerde gözlemlenenlerle tutarlılık göstermiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda hiçbir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aşılar, diğer viral aşılar
ATC kodu: J07BX05

Etki mekanizması

RSV'ye özgü antijenin, ön füzyon konformasyonundaki F-proteinin bir adjuvan sistemi ($AS01_E$) ile birleştirilmesiyle AREXVY-GSK, RSV'ye karşı önceden bağışıklığı olan kişilerde antijene özgü hücresel immün yanıtı ve nötralize edici antikor yanıtını geliştirmek için tasarlanmıştır. Adjuvan $AS01_E$, aşıdan türetilen antijenleri taşıyan antijen sunan hücrelerin drenaj lenf düğümünde toplanmasını ve aktivasyonunu kolaylaştırır, bu da RSVPreF3'e özgü CD4+ T hücrelerinin oluşumunu sağlar.

Etkililik

60 yaş ve üzeri yetişkinlerde RSV ile ilişkili ASYH'ye karşı etkililik, 3 RSV sezonuna kadar, Kuzey ve Güney Yarımkürelerden 17 ülkede yürütülen, faz 3, randomize, plasebo kontrollü, gözlemci-kör bir klinik çalışmada (RSV OA=ADJ-006) değerlendirilmiştir.

Etkililik analizi için birincil popülasyon (modifiye Maruziyet Grubu olarak adlandırılır), 1 doz AREXVY-GSK veya plasebo almış ve aşılamadan sonraki 15. günden önce RSV ile doğrulanmış bir akut solunum yolu hastalığı [ARI] bildirmemiş olan 60 yaş ve üzeri yetişkinleri içermiştir.

Toplamda 24.960 katılımcı, ilk sezon boyunca 1 doz AREXVY-GSK (N = 12.466) veya plasebo (N = 12.494) almak üzere eşit şekilde randomize edilmiştir. Sezon 2 öncesinde, ilk sezon boyunca AREXVY-GSK alan katılımcılar plasebo (N = 4 991) veya ikinci bir AREXVY-GSK dozu (N = 4.966) almak üzere yeniden randomize edilmiştir. Sezon 1'den önce plasebo alan katılımcılar, Sezon 2'den önce ikinci bir doz plasebo almıştır. Katılımcılar üçüncü RSV sezonunun sonuna kadar takip edilmiştir (medyan takip süresi 30,6 ay).

Katılımcıların medyan yaşı 69'dur (aralık: 59 ila 102 yaş), yaklaşık %74'ü 65 yaşın üzerinde, yaklaşık %44'ü 70 yaşın üzerinde ve yaklaşık %8'i 80 yaşın üzerindedir. Yaklaşık %52'si kadındır.

Başlangıçta, katılımcıların %39,3'ünün en az bir ilgili komorbiditesi vardır; katılımcıların %19,7'sinin altta yatan bir kardiyorespiratuvar durumu (KOAH, astım, herhangi bir kronik solunum/akciğer hastalığı veya kronik kalp yetmezliği) ve %25,8'inin endokrinometabolik durumları (diyabet, ilerlemiş karaciğer veya böbrek hastalığı) vardır.

Doğrulanmış RSV vakaları nazofarengeal sürüntü üzerinde kantitatif Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qRT-PCR) ile belirlenmiştir.

ASYH aşağıdaki kriterlere göre tanımlanmıştır: Katılımcı en az 24 saat boyunca en az 1 alt solunum bulgusu dahil olmak üzere en az 2 alt solunum semptomu/bulgusu yaşamış olmalı veya en az 24 saat boyunca en az 3 alt solunum semptomu yaşamış olmalıdır. Alt solunum semptomları şunları içermiştir: Yeni veya artmış balgam, yeni veya artmış öksürük, yeni veya artmış dispne (nefes darlığı). Alt solunum bulguları şunları içermiştir: Yeni veya artmış hırıltılı solunum, raller/ronküsler, solunum hızı ≥ 20 solunum/dakika, düşük veya azalmış oksijen satürasyonu (O_2 satürasyonu <%95 veya başlangıç <%95 ise ≤%90) veya oksijen takviyesi ihtiyacı.

İlk RSV sezonu sırasında RSV ile ilişkili ASYH'ye karşı etkililik (doğrulayıcı analiz)

Birincil amaç, ilk RSV sezonunda doğrulanmış RSV-A ve/veya B ile ilişkili ASYH'nin ilk epizodunun önlenmesindeki etkililiği göstermektir.

Genel olarak ve alt gruplara göre aşı etkililiği Tablo 1'de sunulmaktadır.

Aşılamadan 15 gün sonra başlayan ilk RSV ile ilişkili ASYH 'yi önlemedeki etkililik 60 yaş ve üzeri katılımcılarda plaseboya kıyasla %82,6 (%96,95 güven aralığı %57,9 ila %94,1) olmuştur. RSV-ASYH'ye karşı aşı etkililiği, 6,7 aylık medyan takip süresi boyunca gözlemlenmiştir. RSV A ile ilişkili ASYH ve RSV B ile ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği sırasıyla %84,6 (%95 GA [32,1; 98,3]) ve %80,9 (%95 GA [49,4; 94,3]) olmuştur.

Tablo 1. İlk RSV sezonu sırasında etkililik analizi (doğrulayıcı analiz): Yaş ve komorbidite alt gruplarına göre ilk RSV ile ilişkili genel ASYH (modifiye Maruziyet Grubu)

Alt grup	AREXVY-GSK			Plasebo			% Etkililik (GA)[a]
	N	n	1.000 kişi yılı başına insidans oranı	N	n	1.000 kişi yılı başına insidans oranı	
Genel (≥ 60 yaş)[b]	12.466	7	1,0	12.494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 yaş	6.963	4	1,0	6.979	21	5,5	81 (43,6; 95,3)
70-79 yaş	4.487	1	0,4	4.487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
En az 1 ilgili komorbiditesi olan katılımcılar	4.937	1	0,4	4.861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

[a]GA = Güven Aralığı (genel (≥ 60 yaş) için %96,95 ve tüm alt grup analizleri için %95).
Aşı etkililiği için iki taraflı kesin GA, yaş kategorileri ve bölgelere göre ayarlanan Poisson modeline dayalı olarak türetilmektedir.
[b]%20'nin üzerinde aşının etkililiği için 2 taraflı GA alt sınırının önceden belirlenmiş başarı kriteri olan doğrulayıcı hedef
N = Her grupta yer alan katılımcı sayısı
n = Aşılamadan sonraki 15. günden itibaren RSV ile doğrulanmış ASYH'nin ilk kez görüldüğü katılımcı sayısı

80 yaş ve üzeri katılımcı alt grubunda (AREXVY-GSK'da 1.016 katılımcıya karşı plaseboda 1.028 katılımcı) aşı etkililiği, sağlanan toplam vaka sayısının (5 vaka) düşük olması nedeniyle güvenilir bir şekilde tahmin edilememektedir.

En az 2 alt solunum yolu bulgusu olan veya günlük aktivitelerin engellendiği 18 RSV-ASYH vakası arasında, AREXVY-GSK grubunda hiç yokken plasebo grubunda oksijen desteği gerektiren 4 şiddetli RSV-ASYH vakası gerçekleşmiştir.

RSV ile ilişkili ASYH'ye karşı 2 RSV sezonu ve 3 RSV sezonu boyunca etkililik

1 doz AREXVY-GSK veya plasebo alan 60 yaş ve üzeri katılımcılar (RSV OA=ADJ-006), 3 RSV sezonu boyunca (Kuzey Yarımkürede ikinci ve üçüncü sezonların sonuna kadar) takip edilmiş olup medyan takip süresi 2 RSV sezonunda 17,8 ay ve 3 RSV sezonunda 30,6 aydır.

RSV ile ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği, 2 RSV sezonunda %67,2 (%97,5 GA [48,2; 80,0]) ve 3 RSV sezonunda %62,9 (%97,5 GA [46,7; 74,8]) bulunmuştur.

RSV A ile ilişkili ASYH ve RSV B ile ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği 3 RSV sezonunda sırasıyla %69,8 (%97,5 GA [42,2; 85,7]) ve %58,6 (%97,5 GA [35,9; 74,1]) olmuştur.

RSV ile ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği, en az bir önemli komorbiditesi olan katılımcılardan oluşan alt grupta benzer olmuştur.

İlk dozdan 12 ay sonra uygulanan ikinci bir aşı dozu ek etkililik faydası sağlamamıştır.

18 ila 59 yaş arasındaki yetişkinlerde immünojenisite

Arexvy-GSK'nın, RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalıklarına karşı etkinliğinin gösterildiği 60 yaş ve üzeri yetişkin grubuyla karşılaştırıldığında, 18–59 yaş arası yetişkinlerde oluşturduğu bağışıklık yanıtının benzer düzeyde olduğu iki çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların birincisi faz 3, gözlemci kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma (RSV OA=ADJ-018), ikincisi ise faz 3, açık-etiketli bir çalışmadır (RSV OA=ADJ-025).

Birinci çalışmada (RSV OA=ADJ-018), Kohort 1 (katılımcı grubu), tıbbi geçmişlerine göre 2 alt kohort (YRA-Yetişkinler (YRA: Yüksek risk altında) ve YRA-Olmayan Yetişkinler) olarak ayrılmış 50 ila 59 yaş arası katılımcılardan oluşmuştur. YRA-Yetişkinler alt kohortu, kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik böbrek veya karaciğer hastalığı gibi, RSV hastalığı riskini arttıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan katılımcıları içermiştir (Arexvy-GSK, N=386; plasebo, N=191). YRA-Olmayan Yetişkinler alt kohortu, önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olmayan katılımcılardan oluşmuştur (Arexvy-GSK, N=383; plasebo, N=192). Kohort 2 (YY; yaşlı yetişkinler) 60 yaş ve üzeri katılımcıları içermiştir (Arexvy-GSK, N=381) (Tablo 2).

İkinci çalışma (RSV OA=ADJ-025) ise, kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik böbrek veya karaciğer hastalığı ya da nörolojik veya nöromüsküler hastalık gibi RSV hastalığı riskinde artışa yol açan önceden-tanımlanmış stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan 18 ila 49 yaş arası katılımcılardan (toplam N = 1 029; bunların 426'sı immünojenisite alt grubunun bir parçasıydı) ve 60 yaş ve üzeri katılımcılardan (N = 429) oluşmuştur. Çalışma katılımcıların hepsi bir doz Arexvy-GSK almıştır (Tablo 3).

Birincil immünojenisite hedefleri, aşılamadan 1 ay sonra Arexvy-GSK uygulamasını takiben 60 yaş ve üzeri katılımcılara kıyasla, RSV hastalığı riskini arttıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan veya olmayan 50-59 yaş aralığındaki katılımcılarda ve RSV hastalığı riskini artıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan 18 ila 49 yaş arası katılımcılarda humoral bağışıklık yanıtının (RSV-A ve RSV-B nötralizan antikor titreleri açısından) eşit etkililiğini göstermekti.

RSV-A ve RSV-B nötralizan antikor titreleri açısından bağışıklık yanıtının eşit etkililik kriterleri her iki yaş grubunda da karşılanmıştır. Arexvy-GSK'nın 18 ila 59 yaşları arasındaki yetişkinlerdeki etkililiği konusunda 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde gösterilen aşı etkililiğinden çıkarımda bulunulabilir.

Tablo 2. RSV hastalığı riskini arttıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları[a] olan (YRA-Yetişkinler) veya olmayan (YRA-Olmayan Yetişkinler) 50 ila 59 yaş arası yetişkinlere göre 60 yaş ve üstü yetişkinlerde (YY: Yaşlı Yetişkinler) RSV-A ve RSV-B nötralizan antikor titreleri (ED60) açısından düzeltilmiş GMT ve SRR değerleri ile düzeltilmiş GMT oranları ve SRR farklarının özeti – Protokol Setine Göre

RSV-A nötralizan antikor titreleri (ED60)				
	Düzeltilmiş GMT (%95 GA)	**Düzeltilmiş GMT oranı (%95 GA) [b]**	**SRR (%) (%95 GA)**	**SRR farkı (%95 GA) [c]**
Yaşlı yetişkinler (YY) (≥60 yaş)	7440,1 (6768,4 ; 8178,5)	0,83 (0,73 ; 0,95)	80,4 (75,8 ; 84,5)	-6,5 (-12,1 ; -0,9)
Yüksek risk altındaki yetişkinler (50-59 yaş)	8922,7 (8118,2 ; 9806,9)		86,9 (82,8 ; 90,3)	
Yaşlı yetişkinler (YY) (≥60 yaş)	7492,6 (6819,1 ; 8232,7)	0,95 (0,83 ; 1,09)	80,4 (75,8 ; 84,5)	-2,4 (-8,3 ; 3,5)
Yüksek risk altında olmayan yetişkinler 50-59 yaş	7893,5 (7167,5 ; 8692,9)		82,8 (78,3 ; 86,8)	
RSV-B nötralizan antikor titreleri (ED60)				
	Düzeltilmiş GMT (%95 GA)	**Düzeltilmiş GMT oranı[b]**	**SRR (%95 GA)**	**SRR farkı[c]**
Yaşlı yetişkinler (YY) (≥60 yaş)	8062,8 (7395,9 ; 8789,9)	0,80 (%95 GA [0,71 ; 0,91])	74,5 (69,5 ; 79)	-7,2 (%95 GA [-13,3 ; -0,9])
Yüksek risk altındaki yetişkinler (50-59 yaş)	10054,7 (9225,4 ; 10958,7)		81,6 (77,1 ; 85,6)	
Yaşlı yetişkinler (YY) (≥60 yaş)	8058,2 (7373,1 ; 8807)	0,89 (%97,5 GA [0,77 ; 1,03])	74,5 (69,5 ; 79)	-3,7 (%97,5 GA [-11,1 ; 3,7])
Yüksek risk altında olmayan yetişkinler (50-59 yaş)	9009,5 (8226,8 ; 9866,6)		78,2 (73,3 ; 82,6)	

[a] Kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik böbrek veya karaciğer hastalığı gibi önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıklar.

[b,c] Bağışıklık yanıtlarının eşit etkililiği için önceden belirlenmiş kriterler, RSV hastalığı riskini arttıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan (YRA-Yetişkinler) veya olmayan (YRA-Olmayan Yetişkinler) 50 ila 59 yaş arası katılımcılara kıyasla 60 yaş ve üzeri katılımcılarda (YY) düzeltilmiş GMT oranlarında (YY /YRA-Yetişkinler veya YY /YRA-Olmayan Yetişkinler) 2 taraflı %95 veya %97,5 GA üst sınırlarının (UL) ≤ 1,5 olması ve SRR farkında (YRA-Yetişkinler veya YRA-Olmayan Yetişkinler çıkarıldığında YY) 2 taraflı %95 veya %97,5 GA üst sınırlarının (UL) ≤ %10 olması şeklinde tanımlanmıştır.
ED60: Tahmini seyreltme 60; GA = Güven aralığı; GMT = Geometrik ortalama titre; SRR = Seroyanıt oranı; YY: Yaşlı yetişkinler.

Tablo 3. RSV hastalığı riskini arttıran önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları[a] olan (YRA-Yetişkinler) 18 ila 49 yaş arası yetişkinlere göre 60 yaş ve üstü yetişkinlerde (YY: Yaşlı Yetişkinler) RSV-A ve RSV-B nötralizan antikor titreleri (ED60) açısından düzeltilmiş GMT ve SRR değerleri ile düzeltilmiş GMT oranları ve SRR farklarının özeti – Protokol Setine Göre

<table>
<tr><th colspan="5">RSV-A nötralizan titreler (ED60)</th></tr>
<tr><th></th><th>Düzeltilmiş GMT
(%95 GA)</th><th>Düzeltilmiş GMT oranı
(%95 GA) [b]</th><th>SRR (%)
(%95 GA)</th><th>SRR farkı
(%95 GA) [c]</th></tr>
<tr><td>Yaşlı yetişkinler
(≥ 60 yaş)</td><td>8591,5
(7902,7 ; 9340,3)</td><td rowspan="2">0,72
(0,64 ; 0,81)</td><td>77,7
(73,4 ; 81,6)</td><td rowspan="2">-9,4
(-14,6 ; -4,1)</td></tr>
<tr><td>Yüksek risk altındaki yetişkinler
(18-49 yaş)</td><td>11914,6
(10933,2 ; 12984,2)</td><td>87,1
(83,3 ; 90,2)</td></tr>
<tr><th colspan="5">RSV-B nötralizan titreler (ED60)</th></tr>
<tr><th></th><th>Düzeltilmiş GMT
(%95 GA)</th><th>Düzeltilmiş GMT oranı
(%95 GA) [b]</th><th>SRR (%)
(%95 GA)</th><th>SRR farkı
(%95 GA) [c]</th></tr>
<tr><td>Yaşlı yetişkinler
(≥ 60 yaş)</td><td>9087,6
(8372,1 ; 9864,2)</td><td rowspan="2">0,73
(0,65 ; 0,82)</td><td>77,2
(72,9 ; 81,2)</td><td rowspan="2">-10,1
(-15,3 ; -4,8)</td></tr>
<tr><td>Yüksek risk altındaki yetişkinler
(18-49 yaş)</td><td>12503,4
(11490,5 ; 13605,4)</td><td>87,3
(83,6 ; 90,4)</td></tr>
</table>

[a] Kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik böbrek veya karaciğer hastalığı ya da nörolojik veya nöromüsküler hastalık gibi önceden tanımlanmış, stabil, kronik tıbbi rahatsızlıklar.
[b,c] Bağışıklık yanıtlarının eşit etkililiği için önceden belirlenmiş kriterler, RSV hastalığı riskini artıran önceden tanımlanmış stabil, kronik tıbbi rahatsızlıkları olan 18 ila 49 yaş arası katılımcılara (Yüksek Risk Altındaki Yetişkinler) kıyasla 60 yaş ve üzeri (YY: Yaşlı Yetişkinler) katılımcılarda düzeltilmiş

GMT oranlarında (Yaşlı Yetişkinler / Yüksek Risk Altındaki Yetişkiler) 2-taraflı %95 GA üst sınırlarının (UL) ≤ 1,5 ve SRR farkındaki (Yaşlı Yetişkinler-Yüksek Risk Altındaki Yetişkinler) 2-taraflı %95 GA üst sınırlarının ≤ %10 olması şeklinde tanımlanmıştır.
ED60: Tahmini seyreltme 60; GA = Güven aralığı; GMT = Geometrik ortalama titre; SRR = Seroyanıt oranı

Özel popülasyonlarda immünojenite

Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler

Açık etiketli, faz 2b, randomize ve kontrollü bir çalışmada; 30 ila 60 gün arayla bir doz (131 katılımcı) veya iki doz (130 katılımcı) Arexvy-GSK alan 18 yaş ve üzeri (N = 261) solid organ nakli (SOT) alıcılarındaki (böbrek veya akciğer) bağışıklık yanıtı, bir doz Arexvy-GSK (RSV OA=ADJ 023) alan 50 yaş ve üzeri (N = 125) bağışıklık sistemi baskılanmamış katılımcılarla karşılaştırılmıştır. SOT alıcılarının tamamı, allogreft reddini önlemek amacıyla idame immünosüpresif (bağışıklık sistemini baskılayıcı) tedavi almaktaydı.

SOT (solid organ nakli) alıcılarında, tek doz Arexvy-GSK uygulaması RSV-A ve RSV-B nötralizan titrelerini artırmış ve bu seviyeler aşılamadan sonraki 12 aya kadar başlangıç seviyelerinin üzerinde kalmıştır. Mikofenolat içermeyen immünosüpresif rejimler uygulanan SOT alıcılarında (katılımcıların %23'ü), tek doz sonrası nötralizan titreler, bağışıklık sistemi baskılanmamış bireylerinkine benzer bulunmuştur. Mikofenolat içeren immünosüpresif rejimler uygulanan SOT alıcılarında ise (katılımcıların %77'si), tek doz sonrası nötralizan titreler, mikofenolat almayan SOT alıcılarına göre daha düşük seyretmiştir. Bu grupta uygulanan ikinci bir doz, RSV nötralizan titrelerini artırarak bu seviyeleri bağışıklık sistemi baskılanmamış katılımcıların seviyelerine yaklaştırmıştır (Bakınız Tablo 4).

Tablo 4. 18 yaş ve üzeri SOT alıcılarında RSV-A ve RSV-B nötralizan titrelerinin Geometrik Ortalama Titreleri (ED60) (Mikofenolat (MC) kullanımı olan veya olmayan) – Protokol Setine Göre

RSV-A nötralizan titreleri (ED60)					
	SOT 1 doz grubu[a]		**SOT 2 doz grubu[b]**		**BSB[c]**
Zaman Noktası	**MC Evet**	**MC Hayır**	**MC Evet**	**MC Hayır**	
Başlangıç Değeri	N=95	N=28	N=94	N=29	N=125
	785 [663 - 929]	888 [692 - 1139]	813 [694 - 952]	818 [553 - 1210]	889 [782 - 1011]
1. dozdan 1 ay sonra	N=95	N=28	N=90	N=24	N=117
	3101 [2459 - 3912]	9388 [6329 - 13926]	3602 [2672 - 4855]	7255 [4668 - 11277]	6881 [5976 - 7924]
2. dozdan 1 ay sonra	NA	NA	N=88	N=23	NA
	NA	NA	4960 [3779 - 6511]	7327 [4811 - 11159]	NA
Son dozdan 12 ay sonra	N=89	N=27	N=83	N=24	N=114
	1528 [1254 - 1862]	2899 [2044 - 4110]	2564 [2000 - 3287]	2363 [1567 - 3563]	2244 [1925 - 2615]
RSV-B nötralizan titreleri (ED60)					
	SOT 1 doz grubu[a]		**SOT 2 doz grubu[b]**		**BSB[c]**
Zaman Noktası	**MC Evet**	**MC Hayır**	**MC Evet**	**MC Hayır**	
Başlangıç Değeri	N=95	N=28	N=94	N=29	N=125
	859 [703 - 1049]	882 [621 - 1253]	877 [729 - 1055]	946 [625 - 1433]	1027 [890 - 1186]
1. dozdan 1 ay sonra	N=95	N=28	N=90	N=24	N=117
	3931 [2985 - 5177]	11336 [7042 - 18249]	4041 [3012 - 5422]	9468 [5900 - 15195]	9125 [7782 - 10700]
2. dozdan 1 ay sonra	NA	NA	N=88	N=23	NA
	NA	NA	5274 [4062 - 6848]	8487 [5736 - 12559]	NA
Son dozdan 12 ay sonra	N=89	N=27	N=83	N=24	N=114
	2048 [1620 - 2589]	2822 [1968 - 4047]	2898 [2308 - 3638]	2846 [1848 - 4385]	2665 [2311 - 3074]

[a] SOT 1 doz grubu = Bir doz Arexvy-GSK alan SOT alıcıları
[b] SOT 2 doz grubu = İki doz Arexvy-GSK alan SOT alıcıları
[c] BSB = Bir doz Arexvy-GSK alan, bağışıklık sistemi baskılanmamış katılımcılar
N = Her bir ziyaret için her gruba dahil edilen katılımcı sayısı
SOT = Solid organ nakli

ED60: Tahmini seyreltme 60
MC Evet = Mikofenolat içeren immünosüpresif rejimler uygulanan SOT alıcıları
MC Hayır = Mikofenolat içermeyen immünosüpresif rejimler uygulanan SOT alıcıları
NA = Uygulanamaz

5.2 Farmakokinetik özellikler

Geçerli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, tekrarlanan doz toksisitesine ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayalı olarak insanlar için spesifik bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Tavşanlarda AREXVY-GSK ya da adjuvan içermeyen bir RSVPreF3 aşısı ile yapılan üreme ve gelişim çalışmaları, dişi fertilitesi, gebelik veya embriyo-fetal veya yavru gelişiminde aşıyla ilgili etkiler ortaya koymamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz (RSVPreF3 antijeni)
Trehaloz dihidrat
Polisorbat 80 (E 433)
Potasyum dihidrojen fosfat (E 340)
Dipotasyum fosfat (E 340)

Süspansiyon ($AS01_E$ Adjuvan Sistemi)
Saflaştırılmış quillaja saponin (QS-21)
3-O-desasil-4'-monofosforil lipid A (MPL)
Dioleoil fosfatidilkolin (E 322)
Kolesterol
Sodyum klorür
Disodyum fosfat anhidrit (E 339)
Potasyum dihidrojen fosfat (E 340)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

Rekonstitüsyondan sonra:
2°C - 8°C'de veya 25°C'ye kadar oda sıcaklığında 4 saat boyunca kimyasal ve fiziksel kullanımda stabilite gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdaki saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve 4 saati geçmemelidir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2°C - 8°C) saklayınız.
Dondurmayınız.
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.
Tıbbi ürünün rekonstitüsyonundan sonraki saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

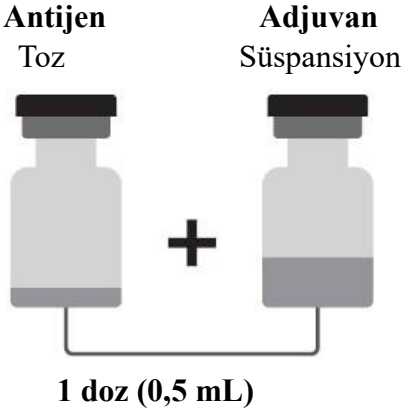
AREXVY-GSK şu şekilde sunulur:

- Tıpalı (bütil kauçuk) ve hardal yeşili geçmeli kapaklı bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk toz (antijen).
- Tıpalı (bütil kauçuk) ve kahverengi geçmeli kapaklı bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk süspansiyon (adjuvan).

AREXVY-GSK, 1 flakon toz ve 1 flakon süspansiyon içeren ambalaj boyutunda mevcuttur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Toz ve süspansiyon uygulamadan önce rekonstitüe edilmelidir.



1 doz (0,5 mL)

Toz ve süspansiyon, herhangi bir yabancı partikül madde ve/veya görünüm değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. Bunlardan herhangi biri gözlemlenirse, aşıyı rekonstitüe etmeyiniz.

AREXVY-GSK nasıl hazırlanır?

AREXVY-GSK uygulanmadan önce rekonstitüe edilmelidir.

1. Süspansiyonu içeren flakonun tüm içeriğini bir enjektöre çekiniz.
2. Enjektörün tüm içeriğini tozu içeren flakona ekleyiniz.
3. Toz tamamen çözünene kadar yavaşça döndürünüz.

Rekonstitüe edilmiş aşı, opelesan, renksiz ila soluk kahverengimsi bir sıvıdır.

Rekonstitüe edilmiş aşı, herhangi bir yabancı partikül madde ve/veya görünüm değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. Bunlardan herhangi biri gözlemlenirse, aşıyı uygulamayınız.

2°C - 8°C'de veya 25°C'ye kadar oda sıcaklığında 4 saat boyunca kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdaki saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve 4 saati geçmemelidir.

Uygulamadan önce

1. 0,5 mL rekonstitüe edilmiş aşıyı enjektöre çekiniz.
2. Enjeksiyon yapmak için iğneyi çıkarıp, yeni bir iğne takınız.

Aşıyı intramüsküler olarak uygulayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Şişli/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2025/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.01.2025
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ