

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Abrysvo injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

RSV-rokote (bivalentti, rekombinantti)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi annos (0,5 ml) sisältää:

RSV-alaryhmä A:n stabiloitu prefuusio-F-antigeeni^{1,2} 60 mikrogrammaa

RSV-alaryhmä B:n stabiloitu prefuusio-F-antigeeni^{1,2} 60 mikrogrammaa
(RSV-antigeenit)

¹ glykoproteiini F, joka on stabiloitu fuusioitumista edeltävään konformaatioon

² tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine on valkoista.

Liuotin on kirkasta, väritöntä nestettä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Abrysvo on tarkoitettu:

- Suojaamaan imeväistä passiivisesti RS-viruksen (respiratory syncytial virus, RSV) aiheuttamaa alahengitystieinfektiota vastaan syntymästä 6 kuukauden ikään asti immunisoimalla äiti raskauden aikana. Ks. kohdat 4.2 ja 5.1.
- Aktiiviseen immunisaatioon 18 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille henkilöille RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion ehkäisemiseksi.

Rokotteen käytön tulee perustua virallisesti hyväksyttyihin suosituksiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Raskaana olevat henkilöt

Valmistetta annetaan yksi 0,5 ml:n annos raskausviikkojen 24–36 aikana (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

18 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat henkilöt

Valmistetta annetaan yksi 0,5 ml:n annos.

Lisärokotteen antamisen tarvetta ei ole selvitetty.

Pediatriset potilaat

Abrysvo-rokotteen turvallisuutta ja tehoa lapsilla (vastasyntyneistä alle 18-vuotiaisiin) ei ole vielä varmistettu. Raskaana olevista nuorista ja heille syntyneistä lapsista on vain vähän tietoja (ks. kohta 5.1).

Antotapa

Abrysvo annetaan injektiona olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja käsitlemisestä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys ja anafylaksia

Asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotuksen jälkeen ilmenee anafylaktinen tapahtuma.

Pelkoon liittyvät reaktiot

Pelkoon liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtymistä), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita saattaa ilmetä rokotuksen yhteydessä psyykkisperäisinä reaktioina neulanpistokseen. On tärkeää noudattaa varotoimia pyörtymiseen liittyvien vammojen välttämiseksi.

Samanaikainen sairaus

Rokotusta on siirrettävä myöhemmäksi, jos henkilöllä on akuutti kuumetauti. Rokotusta ei kuitenkaan pidä siirtää lievän infektion, kuten nuhakuumeen, vuoksi.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Abrysvo-rokotteen antamisessa henkilöille, joilla on trombosytopenia tai hyytymishäiriö, on noudatettava varovaisuutta, sillä lihakseen annon jälkeen heillä voi esiintyä verenvuotoa ja mustelmia.

Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, immunosuppressiivista hoitoa saavat henkilöt mukaan lukien. Abrysvo-rokotteen teho saattaa olla vähäisempi henkilöillä, joilla immuunivaste on heikentynyt.

Raskaana olevat henkilöt ennen 24. raskausviikkoa

Abrysvo-rokotetta ei ole tutkittu raskaana olevilla henkilöillä ennen 24. raskausviikkoa. Koska imeväisten suoja RS-virusta vastaan riippuu äidiltä peräisin olevien vasta-aineiden siirtymisestä istukan kautta, Abrysvo-rokote tulee antaa raskausviikkojen 24 ja 36 välillä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Rokotteen tehokkuuteen liittyvät rajoitukset

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, rokotteen anto ei välttämättä saa aikaan suojaavaa immuunivastetta.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Abrysvo sisältää polysorbaatti 80:tä. Polysorbaatti 80 saattaa aiheuttaa yliherkkyyssreaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Abrysvo-rokote voidaan antaa samanaikaisesti

- kausi-influenssarokotteiden kanssa, kun annetaan joko adjuvantoituja tavanomaisia rokotteita tai adjuvanttoimattomia suuriannoksisia rokotteita
- COVID-19-mRNA-rokotteiden kanssa, kun samanaikaisesti annetaan tai ei anneta adjuvanttoimattomia suuriannoksisia influenssarokotteita.

Abrysvo-rokotteen ja jäykkäkouristus-, kurkkumätä- ja soluttoman hinkuyskärokotteen (Tdap) antoväliksi suositellaan vähintään kahta viikkoa. Turvallisuushuolia ei ilmennyt, kun Abrysvo annettiin Tdap-rokotteen kanssa samanaikaisesti terveille naisille, jotka eivät olleet raskaana. Immuunivasteet RSV-A- ja RSV-B-tyyppisiä, kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan olivat samanveroiset (non-inferior) samanaikaisessa annossa verrattuna antoon eri aikaan.

Hinkuyskäkomponentin immuunivaste oli kuitenkin matalampi samanaikaisesti annettuna verrattuna eriaikaiseen antoon ja sen osalta samanveroisuuden (non-inferiority) kriteerit eivät täyttyneet. Löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevista naisista saatavissa olevat tiedot (yli 4 000 altistuneesta) eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan tai fetaaliseen/neonataliseen toksisuuteen.

Eläimillä tehdyissä Abrysvo-tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Vaiheen 3 tutkimuksessa (Tutkimus 1) äidillä 1 kuukauden kuluessa rokotuksesta raportoidut haattatapahtumat olivat Abrysvo-ryhmässä (14 %) samankaltaisia kuin lumeryhmässä (13 %).

Imeväisikäisillä (ikä enintään 24 kuukautta) ei havaittu turvallisuutta koskevia signaaleja. Imeväisikäisillä 1 kuukauden kuluessa syntymästä raportoitujen haattatapahtumien ilmaantuvuudet olivat Abrysvo-ryhmässä (38 %) samankaltaiset kuin lumeryhmässä (35 %). Vakavia syntymään ja/tai synnytykseen liittyviä seurauksia arvioitiin Abrysvo-ryhmässä lumeryhmään verrattuna, ja niitä olivat mm. ennenaikainen synnytys (207 [6 %] Abrysvo-ryhmässä ja 172 [5 %] lumeryhmässä), pieni syntymäpaino (186 [5 %] Abrysvo-ryhmässä ja 158 [4 %] lumeryhmässä) ja synnynnäiset poikkeavuudet (205 [6 %] Abrysvo-ryhmässä ja 245 [7 %] lumeryhmässä).

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Abrysvo ihmisillä äidinmaitoon. Abrysvo-rokotteen ei ole osoitettu vaikuttavan haitallisesti rokotuksen saaneiden naisten imettämiin vauvoihin.

Hedelmällisyys

Tietoja Abrysvo-rokotteen vaikutuksesta ihmisten hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

Eläinkokeissa ei ole ilmennyt suoria tai epäsuoria haittavaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Abrysvo-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Raskaana olevat henkilöt

Raskausviikoilla 24–36 raskaana olevilla naisilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat rokotteen pistoskohdan kipu (41 %), päänsärky (31 %) ja lihassärky (27 %). Suurin osa raskaana olevilla tutkittavilla havaituista paikallisista ja systeemistä reaktioista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne menivät ohi 2–3 päivässä.

18 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat henkilöt

18 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat väsymys (23 %), päänsärky (20 %), rokotteen pistoskohdan kipu (19 %) ja lihassärky (16 %). Suurin osa reaktioista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne menivät ohi 1–2 päivässä.

Haittavaikutustaulukko

Abrysvo-rokotteen kerta-annoksen antamisen turvallisuutta raskausviikoilla 24–36 raskaana oleville naisille (n = 3 698) ja 18 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille henkilöille (n = 20 275) arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavien yleisyysluokkien mukaan:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$);

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$);

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$);

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$);

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän mukaan ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1 Abrysvo-rokotteen antamisen jälkeen ilmenneet haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokitus	Lääkkeen haittavaikutukset: ≤ 49 -vuotiaat raskaana olevat henkilöt	Lääkkeen haittavaikutukset: ≥ 18 -vuotiaat henkilöt
Veri ja imukudos		
Lymfadenopatia	Harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä		
Anafylaksia		Hyvin harvinainen

Elinjärjestelmäluokitus	Lääkkeen haittavaikutukset: ≤ 49-vuotiaat raskaana olevat henkilöt	Lääkkeen haittavaikutukset: ≥ 18-vuotiaat henkilöt
Yliherkkyyssreaktiot (sisältäen ihottuman ja nokkosihottuman)	Harvinainen	Harvinainen
Hermosto		
Päänsärky	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Guillain-Barrén oireyhtymä		Hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Lihassärky	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Nivelsärky		Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Väsymys		Hyvin yleinen
Rokotteen pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Rokotteen pistoskohdan punoitus	Yleinen	Yleinen
Rokotteen pistoskohdan turvotus	Yleinen	Yleinen
Kuume		Melko harvinainen
Rokotteen pistoskohdan kutina		Harvinainen
Rokotteen pistoskohdan mustelma		Harvinainen
Rokotteen pistoskohdan hematooma		Harvinainen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Koska käyttövalmis Abrysvo-rokote on kerta-annoksinen, yliannostus on epätodennäköistä.

Abrysvo-rokotteen yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa henkilöä on tarkkailtava ja oireenmukaista hoitoa on annettava tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, muut virusrokotteet; ATC-koodi: J07BX05

Vaikutusmekanismi

Abrysvo sisältää kahta yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettua, stabiloitua RS-viruksen (respiratory syncytial virus, RSV) prefuusio-F-proteiiniantigeenia, jotka edustavat RSV-alaryhmiä A ja B. Prefuusio-F-proteiini on RSV-infektiota estävien neutraloivien vasta-aineiden ensisijainen kohde. Lihakseen annon jälkeen prefuusio-F-proteiiniantigeenit saavat aikaan immuunivasteen, joka suojaa RS-virukseen liittyvältä alahengitystieinfektiolta.

Abrysvo-rokotteen raskausviikolla 24–36 saaneista äideistä istukan kautta siirtyneet RS-viruksen neutraloivat vasta-aineet suojaavat rokotteen saaneille äideille syntyneitä imeväisiä RS-viruksen aiheuttamaa alahengitystieinfektiota vastaan. Abrysvo-rokotteen saaneet 18 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat aikuiset saavat aktiivisesta immunisaatiosta suojaa RS-virusta vastaan.

Kliininen teho

Raskausaikana aktiivisesti immunisoiduille henkilöille syntyneet imeväiset syntymästä 6 kuukauden ikään

Tutkimus 1 oli vaiheen 3 satunnaistettu (1:1), kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin yhden Abrysvo-annoksen tehoa raskausviikkojen 24 ja 36 välillä rokotetuille henkilöille syntyneillä imeväisillä RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion ehkäisyssä. Tarvetta antaa lisärokoteannos myöhempien raskauksien aikana ei ole selvitetty.

RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion määritelmä oli lääkärikäynti infektion vuoksi henkilöillä, joilla oli RT-PCR (käänteiskopioijaentsyymien avulla tapahtuva polymeerasiketjureaktio) -testillä vahvistettu RS-virusinfektio ja vähintään yksi seuraavista hengitystieoireista: tiheä hengitys, alhainen happisaturaatio ($\text{SpO}_2 < 95\%$) tai rintakehän sisäänvetäytyminen. Vaikean RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion määritelmä oli RS-virukseen liittyvä alahengitystieinfektio, joka täytti lisäksi vähintään yhden seuraavista kriteereistä: erittäin tiheä hengitys, alhainen happisaturaatio ($\text{SpO}_2 < 93\%$), happihoidon antaminen suurivirtauksisen nenäkanyylin kautta (high-flow nasal cannula, HFNC) tai mekaaninen ventilaatio, potilaan ottaminen teho-osastolle yli neljän tunnin ajaksi ja/tai reagoimattomuus ärsykkeisiin / tajuttomuus.

Tässä tutkimuksessa 3 711 raskaana olevaa henkilöä, joiden yksisikiöisessä raskaudessa ei ollut ilmennyt komplikaatioita, satunnaistettiin Abrysvo-ryhmään ja 3 709 lumeryhmään.

Rokotteen teho (VE) määriteltiin päätetapahtuman suhteellisen riskin pienenemisenä Abrysvo-ryhmässä verrattuna lumeryhmän imeväisillä, jotka syntyivät määrätyn intervention saaneille raskaana olleille henkilöille. Primaarianalyysissa oli kaksi rinnakkain arvioitua ensisijaista tehon päätetapahtumaa: vaikea RSV-positiivinen lääkärikäynti johtanut alahengitystieinfektio ja RSV-positiivinen lääkärikäynti johtanut alahengitystieinfektio 90, 120, 150 tai 180 vuorokauden kuluessa syntymästä.

Abrysvo-rokotteen saaneista raskaana olleista naisista 65 % oli valkoihoisia, 20 % tummaihoisia tai afroamerikkalaisia ja 29 % latinalaisamerikkalaisia. Iän mediaani oli 29 vuotta (vaihteluväli 16–45 vuotta); 0,2 % tutkittavista oli alle 18-vuotiaita ja 4,3 % alle 20-vuotiaita. Rokotteen antohetkellä gestatioiän mediaani oli 31 viikkoa ja 2 päivää (vaihteluväli 24 viikkoa ja 0 päivää – 36 viikkoa ja 4 päivää). Lapsen syntyessä gestatioiän mediaani oli 39 viikkoa ja 1 päivä (vaihteluväli 27 viikkoa ja 3 päivää – 43 viikkoa ja 6 päivää).

Rokotteen teho on esitetty taulukoissa 2 ja 3.

Taulukko 2 Abrysvo-rokotteen teho RS-viruksen aiheuttaman vakavan, lääkärikäyntiin johtavan alahengitystieinfektion ehkäisyssä aktiivisesti immunisoitujen äitien vastasyntyneillä 6 kuukauden ikään saakka – Tutkimus 1

Ajanjakso	Abrysvo Tapausten lkm N = 3 495	Lumevalmiste Tapausten lkm N = 3 480	Rokotteen teho (%) (luottamusväli) ^a
90 vrk	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 vrk	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 vrk	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 vrk	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

^a 99,5 %:n luottamusväli 90 vuorokauden ajanjaksolla; 97,58 %:n luottamusväli sitä pidemmällä ajanjaksoilla

Taulukko 3 Abrysvo-rokotteen teho RS-viruksen aiheuttaman lääkärikäyntiin johtavan alahengitystieinfektion ehkäisyssä aktiivisesti immunisoitujen äitien vastasyntyneillä 6 kuukauden ikään saakka – Tutkimus 1

Ajanjakso	Abrysvo Tapausten lkm N = 3 495	Lumevalmiste Tapausten lkm N = 3 480	Rokotteen teho (%) (luottamusväli) ^a
90 vrk	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 vrk	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 vrk	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 vrk	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

^a 99,5 %:n luottamusväli 90 vuorokauden ajanjaksolla; 97,58 %:n luottamusväli sitä pidemmällä ajanjaksoilla

Post-hoc-analyysi tehtiin rokotteen tehosta raskausviikon mukaan. Rokotteen teho 180 päivän kuluessa ilmenevän lääkärin hoitaman vaikean alahengitystieinfektion ehkäisyssä oli raskauden alkuvaiheessa (24 – < 30 viikkoa) rokotetuilla naisilla 57,2 % (95 %:n luottamusväli 10,4; 80,9) ja raskauden myöhemmässä vaiheessa soveltuvassa aikaikkunassa (30–36 viikkoa) rokotuksen saaneilla naisilla 78,1 % (95 %:n luottamusväli 52,1; 91,2). Rokotteen teho 180 päivän kuluessa ilmenevän lääkärin hoitaman alahengitystieinfektion ehkäisyssä oli raskauden alkuvaiheessa (24 – < 30 viikkoa) rokotetuilla naisilla 30,9 % (95 %:n luottamusväli -14,4; 58,9) ja raskauden myöhemmässä vaiheessa soveltuvassa aikaikkunassa (30–36 viikkoa) rokotetuilla naisilla 62,4 % (95 %:n luottamusväli 41,6; 76,4).

60 vuotta täyttäneiden ja sitä vanhempien henkilöiden aktiivinen immunisaatio

Tutkimus 2 oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin Abrysvo-valmisteen tehoa RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion ehkäisyssä 60 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä.

RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion määritelmä oli RT-PCR-testillä vahvistettu RS-viruksen aiheuttama sairaus, johon liittyy 7 vuorokauden kuluessa oireiden alkamisesta vähintään kaksi tai useampi tai kolme tai useampi seuraavista, pidempään kuin yhden vuorokauden kestäviä hengityselinoireista: alkanut tai voimistunut yskä, hengityksen vinkuminen, limannousu, hengenahdistus tai tiheä hengitys (≥ 25 hengityskertaa/min tai hengityksen tihtentyminen 15 % levossa mitatusta lähtötilanteesta).

Tutkittavat satunnaistettiin (1:1) saamaan Abrysvo-rokotetta (n = 18 487) tai lumevalmistetta (n = 18 479). Tutkittavat jaoteltiin iän mukaan 60–69-vuotiaisiin (63 %), 70–79-vuotiaisiin (32 %) ja ≥ 80 -vuotiaisiin (5 %). Henkilöt, joilla oli vakaassa tilassa olevia kroonisia perussairauksia, soveltuivat tutkimukseen ja tutkittavista 52 %:lla oli vähintään yksi ennalta tiedossa oleva sairaus; 16 %:lla tutkimukseen rekisteröidyistä oli vakaassa tilassa oleva krooninen sydän- tai keuhkosairaus, kuten astma (9 %), keuhkohtaumatauti (7 %) tai sydämen vajaatoiminta (2 %). Immuunipuutteiset henkilöt eivät soveltuneet tutkimukseen.

Ensisijainen tavoite oli arvioida rokotteen tehoa ensimmäisen RS-virukseen liittyvän alahengitystieinfektioepisodin suhteellisen riskin pienenemisenä Abrysvo-ryhmässä lumeryhmään verrattuna ensimmäisen RS-viruskauden aikana.

Abrysvo-rokotetta saaneista tutkittavista 51 % oli miehiä ja 80 % valkoihoisia, 12 % tummaihoisia tai afroamerikkalaisia ja 42 % latinalaisamerikkalaisia. Tutkittavien iän mediaani oli 67 vuotta (vaihteluväli 59–95 vuotta).

Ensimmäisen RS-viruskauden lopussa tehty analyysi osoitti, että Abrysvo vähensi tilastollisesti merkitsevästi RS-virukseen liittyviä alahengitystieinfektiotapauksia, joihin liittyy vähintään kaksi tai vähintään kolme oiretta.

Tiedot rokotteen tehosta ensimmäisen RS-viruskauden päättyessä (seuranta-ajan mediaani 7,4 kuukautta) on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4 Abrysvo-rokotteen teho RS-virusinfektion ehkäisyssä; aktiivinen immunisaatio ≥ 60 -vuotiailla henkilöillä – Tutkimus 2

Tehon päätetapahtuma		Abrysvo		Lumevalmiste		Rokotteen teho (%) (95 %:n luottamusväli)
		N	n	N	n	
Ensimmäinen RS-virukseen liittyvä alahengitystieinfektio-episodi, ≥ 2 oiretta ^a	Yhteensä	18 058	15	18 076	43	65,1 (35,9; 82,0)
	Ikä 60–69 vuotta	11 305	10	11 351	25	60,0 (13,8; 82,9)
	Ikä 70–79 vuotta	5 750	4	5 742	12	66,7 (-10,0; 92,2)
	≥ 1 merkittävä perussairaus	9 377	8	9 432	22	63,6 (15,2; 86,0)
Ensimmäinen RS-virukseen liittyvä alahengitystieinfektio-episodi, ≥ 3 oiretta ^b	Yhteensä	18 058	2	18 076	18	88,9 (53,6; 98,7)
	Ikä 60–69 vuotta	11 305	2	11 351	11	81,8 (16,7; 98,0)
	Ikä 70–79 vuotta	5 750	0	5 742	4	100 (-51,5; 100,0)
	≥ 1 merkittävä perussairaus	9 377	2	9 432	11	81,8 (16,7; 98,0)

N = tutkittavien lukumäärä; n = tapausten lukumäärä

^a Eksploraatiivisessa analyysissä RSV-alaryhmässä A (Abrysvo n = 3, lumevalmiste n = 16) rokotteen teho oli 81,3 % (luottamusväli 34,5; 96,5); ja RSV-alaryhmässä B (Abrysvo n = 12, lumevalmiste n = 26) rokotteen teho oli 53,8 % (luottamusväli 5,2; 78,8).

^b Eksploraatiivisessa analyysissä RSV-alaryhmässä A (Abrysvo n = 1, lumevalmiste n = 5) rokotteen teho oli 80,0 % (luottamusväli 78,7; 99,6); ja RSV-alaryhmässä B (Abrysvo n = 1, lumevalmiste n = 12) rokotteen teho oli 91,7 % (luottamusväli 43,7; 99,8).

Rokotteen tehosta iältään 80 vuotta täyttäneiden ja sitä vanhempien tutkittavien alaryhmässä (995 tutkittavaa Abrysvo-ryhmässä ja 981 tutkittavaa lumeryhmässä) ei voitu tehdä päätelmiä, koska kertyneiden tapausten kokonaismäärä oli pieni (7 RS-viruksen aiheuttamaa alahengitystieinfektiotapausta, joihin liittyi vähintään kaksi oiretta, ja 3 RS-viruksen aiheuttamaa alahengitystieinfektiotapausta, joihin liittyi vähintään kolme oiretta).

Teho RS-virukseen liittyvää alahengitystieinfektiota vastaan 60 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla tutkittavilla kahden RS-viruskauden aikana

Kahden RS-viruskauden aikaisen seuranta-ajan mediaanin ollessa 16,4 kuukautta rokotteen teho niitä RS-viruksen aiheuttamia alahengitystieinfektioita vastaan, joihin liittyi vähintään kaksi oiretta, oli 58,8 % (95 %:n luottamusväli 43,0; 70,6, 54 tapausta Abrysvo-ryhmässä ja 131 tapausta lumeryhmässä) ja niitä RS-viruksen aiheuttamia alahengitystieinfektioita vastaan, joihin liittyi vähintään kolme oiretta, se oli 81,5 % (95 %:n luottamusväli 63,3; 91,6, 10 tapausta Abrysvo-ryhmässä ja 54 tapausta lumeryhmässä). Rokotteen teho RSV-A-typin aiheuttamaa RS-virukseen liittyvää alahengitystieinfektiota vastaan oli 66,3 % (95 %:n luottamusväli 47,2; 79,0) ja RSV-B-typin aiheuttamaa RS-virukseen liittyvää alahengitystieinfektiota vastaan 50,0 % (95 %:n

luottamusväli 18,5; 70,0) tapauksissa, joihin liittyi vähintään kaksi alahengitystieinfektion oiretta. Rokotteen teho RSV-A-tyyppin aiheuttamaa RS-virukseen liittyvää alahengitystieinfektiota vastaan oli 80,6 % (95 %:n luottamusväli 52,9; 93,4) ja RSV-B-tyyppin aiheuttamaa RS-virukseen liittyvää alahengitystieinfektiota vastaan 86,4 % (95 %:n luottamusväli 54,6; 97,4) tapauksissa, joihin liittyi vähintään kolme alahengitystieinfektion oiretta.

Iän ja merkittävän perussairauden mukaiset alaryhmäanalyytit rokotteen tehosta olivat kahden RS-viruskauden aikana yhdenmukaiset ensimmäisen RS-viruskauden lopun tehon kanssa, ja ne tukivat rokotteen yhdenmukaista tehoa eri ikä- ja riskiryhmissä.

Immunogeenisuus 18–59-vuotiailla henkilöillä

Tutkimus 3 oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioitiin Abrysvo-valmisteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta 18–59-vuotiailla henkilöillä, joilla RS-viruksen aiheuttaman vaikean alahengitystieinfektion kehittymisen riskin katsottiin olevan suuri. Tutkimukseen 3 otettiin mukaan henkilöitä, joilla oli kroonisia keuhkosairauksia (mukaan lukien astma), sydän- ja verisuonisairauksia (pois lukien isoletunut systolinen hypertensio) tai munuais-, maksa- tai aineenvaihduntasairauksia (mukaan lukien diabetes ja kilpirauhasen liikatoiminta/vajaatoiminta) tai neurologisia tai hematologisia sairauksia. Tutkittavat satunnaistettiin (2:1) saamaan kerta-annos Abrysvo-valmistetta (n = 437) tai lumevalmistetta (n = 217).

Tutkimuksessa 3 Abrysvo-valmistetta saaneiden ja lumevalmistetta saaneiden tutkittavien demografiset ominaisuudet olivat iän ja etnisyyden osalta samankaltaiset. Viisikymmentäkolme prosenttia (53 %) oli 18–49-vuotiaita ja 47 % oli 50–59-vuotiaita. Rokotetta saaneiden ja lumevalmistetta saaneiden ryhmät olivat samankaltaiset sen suhteen, että tutkittavilla oli vähintään yksi ennalta määritetty sairaus; 53 %:lla oli ≥ 1 krooninen keuhkosairaus, 8 %:lla ≥ 1 sydän- ja verisuonisairaus, 42 %:lla diabetes ja 31 %:lla ≥ 1 muu sairaus (maksa- tai munuaissairaus tai neurologinen tai hematologinen sairaus tai muu aineenvaihduntasairaus).

Rokotteen teho 18–59-vuotiailla henkilöillä on päätelty vertaamalla immuunivasteita havaittuihin immuunivasteisiin (immunobridging) tutkimuksessa 2, jossa rokotteen teho osoitettiin 60 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä. Suuren riskin ryhmään kuuluvat 18–59-vuotiaat henkilöt täyttivät vähintään samanveroisuuden kriteerit (non-inferiority) vertailussa satunnaisesti valikoituun immunogeenisuutta koskevaan alaryhmään (ulkoinen verrokkiryhmä), jossa oli mukana tutkimukseen 2 osallistuneita ≥ 60 -vuotiaita henkilöitä, mikä todettiin RS-virusta neutraloivia geometrisiä keskitittereitä koskevan suhteen kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajojen $> 0,667$ (1,5-kertainen samanveroisuuden marginaaliin nähden) perusteella ja serovasteprosenttien eron kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajojen perusteella, jotka olivat RS-viruksen sekä A-tyyppin että B-tyyppin osalta > -10 %.

Taulukko 5 Mallin mukaan korjattujen RS-virusta neutraloivien geometrinen keskititterien vertailu 1 kuukauden kuluttua Abrysvo-rokotteen antamisesta: suuren riskin 18–59-vuotiaat (tutkimus 3) vs. 60 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat (tutkimus 2)

	Tutkimuksen 3 suuren riskin 18–59-vuotiaat		Tutkimuksen 2 ≥ 60 -vuotiaat		ANCOVA-vertailu
RSV-alaryhmät	n	Korjattu geometrinen keskititteri (95 %:n luottamusväli)	n	Korjattu geometrinen keskititteri (95 %:n luottamusväli)	Korjattu geometrinen keskiarvojen suhde (95 %:n luottamusväli)
A	435	41 097 (37 986; 44 463)	408	26 225 (24 143; 28 486)	1,57 (1,396; 1,759)
B	437	37 416 (34 278; 40 842)	408	24 680 (22 504; 27 065)	1,52 (1,333; 1,725)

Taulukko 6 RS-virusta neutraloivien titterien serovasteprosenttien vertailu 1 kuukauden kuluttua Abrysvo-rokotteen antamisesta: suuren riskin 18–59-vuotiaat (tutkimus 3) vs. 60 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat (tutkimus 2)

	Tutkimuksen 3 suuren riskin 18–59-vuotiaat		Tutkimuksen 2 ≥ 60-vuotiaat		Vertailu
RSV- alaryhmät	n/N (%)	95 %:n luottamusväli	n/N (%)	95 %:n luottamusväli	Ero (95 %:n luottamusväli)
A	405/435 (93)	90,3; 95,3	359/408 (88)	84,4; 91,0	5,1 (1,2; 9,2)
B	408/437 (93)	90,6; 95,5	347/408 (85)	81,2; 88,4	8,3 (4,2; 12,6)

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Abrysvo-valmisteen käytöstä RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion ehkäisemiseen 2 – < 18-vuotiailla lapsilla (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä lapsilla).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Trometamoli
Trometamolihydrokloridi
Sakkaroosi
Mannitoli (E421)
Polysorbaatti 80 (E433)
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

Avaamaton injektioipullo säilyy 5 vuorokautta 8–30 °C:n lämpötilassa. Tämän säilyvyysajan päättyessä Abrysvo on käytettävä tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeiksi terveydenhuollon ammattilaisille vain tilapäisten lämpötilavaihteluiden varalta.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Abrysvo pitää antaa heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen tai 4 tunnin kuluessa siitä, jos valmistetta on säilytetty 15–30 °C:ssa. Ei saa jäätyä.

Käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 4 tuntia 15–30 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä. Hävitettävä, jos pakkaus on jäänyt.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aine) sisältävä injektiopullo ja liuottimen sisältävä esitäytetty ruisku

Kuiva-aine yhtä annosta varten injektiopullossa (tyypin 1 lasia tai vastaavaa), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimikroemulsioita tai synteettistä klorobutyylimikroemulsioita) ja irti napsautettava korkki.

Liuotin yhtä annosta varten esitäytetyssä ruiskussa (tyypin 1 lasia), jossa on tulppa (synteettistä klorobutyylimikroemulsioita) ja kärjessä korkki (synteettistä isopreeniä / bromobutyylimikroemulsioita).

Injektiopullon liitin

Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aine) sisältävä injektiopullo ja liuottimen sisältävä injektiopullo

Kuiva-aine yhtä annosta varten injektiopullossa (tyypin 1 lasia tai vastaavaa), jossa on tulppa (synteettistä bromobutyylimikroemulsioita tai synteettistä klorobutyylimikroemulsioita) ja irti napsautettava korkki.

Liuotin yhtä annosta varten injektiopullossa (tyypin 1 lasia tai vastaavaa), jossa on tulppa (bromobutyylimikroemulsioita) ja irti napsautettava korkki.

Pakkauskoot

Pakkaus, jossa on 1 kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo (antigeenit), 1 liuotinta sisältävä esitäytetty ruisku, 1 injektiopullon liitin sekä 1 neula tai ei neulaa (1 annoksen pakkaus).

Pakkaus, jossa on 5 kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa (antigeenit), 5 liuotinta sisältävää esitäytettyä ruiskua, 5 injektiopullon liitintä sekä 5 neulaa tai ei neuloja (5 annoksen pakkaus).

Pakkaus, jossa on 10 kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa (antigeenit), 10 liuotinta sisältävää esitäytettyä ruiskua, 10 injektiopullon liitintä sekä 10 neulaa tai ei neuloja (10 annoksen pakkaus).

Pakkaus, jossa on 5 kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa (antigeenit) ja 5 liuotinta sisältävää injektiopulloa (5 annoksen pakkaus).

Pakkaus, jossa on 10 kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa (antigeenit) ja 10 liuotinta sisältävää injektiopulloa (10 annoksen pakkaus).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

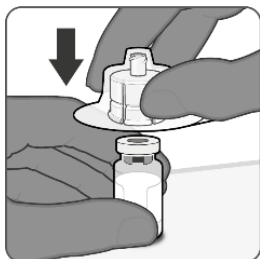
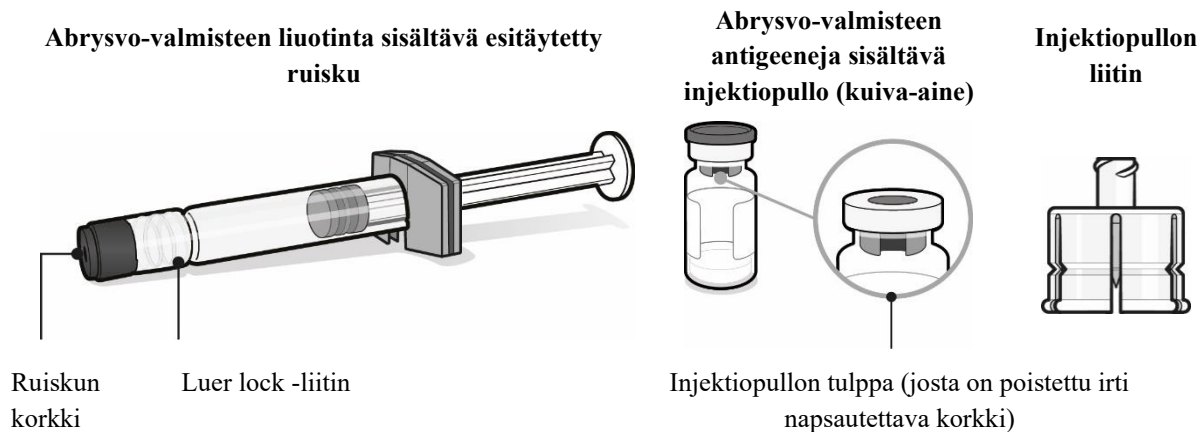
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aineen) sisältävän injektiopullon, liuottimen sisältävän esitäytetyn ruiskun ja injektiopullon liittimen käyttö

Abrysvo on saatettava käyttöön ennen antoa lisäämällä liuottimen sisältävän esitäytetyn ruiskun koko sisältö injektiopullon liittimen avulla kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.

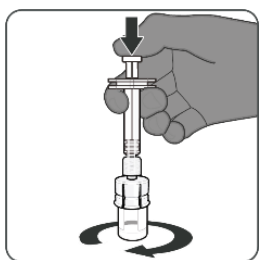
Abrysvo-rokote saatetaan käyttöön vain valmisteen mukana toimitetulla liuottimella.

Valmistautuminen pistoksen antamiseen



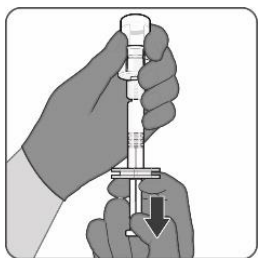
Vaihe 1. Kiinnitä injektiopullon liitin

- Avaa injektiopullon liittimen pakkaus vetämällä pakkauksen suojus irti ja poista injektiopullosta irti napsautettava korkki.
- Pidä injektiopullon liitin pakkauksessaan, aseta liitin injektiopullon tulpan keskikohdan päälle ja kiinnitä se painamalla kohtisuoraan alaspäin. Älä paina injektiopullon liittintä vinoon, koska vinossa oleva liitin voi vuotaa. Poista liittimen pakkaus.



Vaihe 2. Saata kuiva-ainekomponentti (antigeenit) käyttöön Abrysvo-rokotteen valmistamiseksi

- Pidä kaikissa ruiskun valmisteluvaiheissa kiinni ainoastaan ruiskun Luer lock -liittimestä. Tämä estää Luer lock -liittimen irtoamisen käytön aikana.
- Kierrä ruiskun korkki irti ja kierrä sitten ruisku kiinni injektiopullon liittimeen. Lopeta kiertäminen, kun tunnet vastuksen.
- Injisoi ruiskun koko sisältö injektiopulloon. Pidä mäntä alas painettuna ja pyörittele injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut kokonaan. Älä ravista.



Vaihe 3. Vedä käyttöön saatettu rokote ruiskuun

- Käännä injektiopullo ylösalaisin ja vedä sen koko sisältö hitaasti ruiskuun siten, että Abrysvo-annokseksi tulee 0,5 ml.
- Kierrä ruisku irti injektiopullon liittimestä.
- Kiinnitä lihakseen annettavaan pistokseen soveltuva steriili neula ruiskuun.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos. Tarkista rokote ennen pistoksen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole suuria hiukkasia eikä värimuutoksia. Jos havaitset suuria hiukkasia tai värimuutoksia, rokotetta ei saa käyttää.

Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aine) sisältävän injektiopullon ja liuottimen sisältävän injektiopullon käyttö

Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aineen) sisältävän injektiopullon sisältö saatetaan käyttökuntoon vain Abrysvo-pakkauksen sisältämällä injektiopullon liuottimella.

Injektion annon valmistelu

1. Vedä steriiliä neulaa ja steriiliä ruiskua käyttämällä liuottimen sisältävän injektiopullon koko sisältö ruiskuun ja injisoi ruiskun koko sisältö kuiva-aineen sisältävään injektiopulloon.
2. Pyörittele injektiopulloa varovasti pyörivällä liikkeellä, kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Älä ravista.
3. Vedä käyttökuntoon saatetun rokotteen sisältävästä injektiopullosta 0,5 ml.

Käyttökuntoon saatettu rokote on kirkas ja väritön liuos. Tarkista rokote ennen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole suuria hiukkasia eikä värimuutoksia. Jos havaitset suuria hiukkasia tai värimuutoksia, rokotetta ei saa käyttää.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1752/001 – 1 injektiopullo (antigeenit), 1 injektiopullon liitin, 1 esitäytetty ruisku (liuotin), 1 neula

EU/1/23/1752/002 – 1 injektiopullo (antigeenit), 1 injektiopullon liitin, 1 esitäytetty ruisku (liuotin)

EU/1/23/1752/003 – 5 injektiopulloa (antigeenit), 5 injektiopullon liitintä, 5 esitäytettyä ruiskua (liuotin), 5 neulaa

EU/1/23/1752/004 – 5 injektiopulloa (antigeenit), 5 injektiopullon liitintä, 5 esitäytettyä ruiskua (liuotin)

EU/1/23/1752/005 – 10 injektiopulloa (antigeenit), 10 injektiopullon liitintä, 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin), 10 neulaa

EU/1/23/1752/006 – 10 injektiopulloa (antigeenit), 10 injektiopullon liitintä, 10 esitäytettyä ruiskua (liuotin)

EU/1/23/1752/007 – 5 injektiopulloa (antigeenit), 5 injektiopulloa (liuotin)

EU/1/23/1752/008 – 10 injektiopulloa (antigeenit), 10 injektiopulloa (liuotin)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. elokuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.8.2025

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.