

**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<sup>1,2</sup> 60 mikrogrammaa

RSV-alaryhmä B:n stabiloitu prefuusio-F-antigeeni<sup>1,2</sup> 60 mikrogrammaa  
(RSV-antigeenit)

<sup>1</sup> glykoproteiini F, joka on stabiloitu fuusioitumista edeltävään konformaatioon

<sup>2</sup> 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 60 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille henkilöille RS-viruksen aiheuttaman alahengitystieinfektion ehkäisemiseksi.

Rokotteen käytön tulee perustua virallisesti hyväksytyihin 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).

### 60 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat henkilöt

Valmistetta annetaan yksi 0,5 ml:n annos.

### 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 käyttökuuntoon ja käsittelemisestä 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 infektiota, 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.

## Apuaine

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

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Abrysvo-rokote voidaan antaa samanaikaisesti nelivalenttisen kausi-influenssarokotteen kanssa (nelivalenttinen, pinta-antigeeni, inaktivoitu, adjuvantoitu). Satunnaistetussa tutkimuksessa  $\geq 65$ -vuotiailla aikuisilla immuunivasteiden samanveroisuutta (non-inferiority) koskevat kriteerit täyttyivät rokotteet samanaikaisesti saaneiden ryhmässä verrattuna rokotteet eri aikaan saaneiden ryhmään. Numeerisesti matalampia RSV-A- ja RSV-B-tyyppien neutraloivia tittereitä ja numeerisesti matalampia influenssa A:n ja influenssa B:n hemagglutinaation inhibitiotittereitä (HI-tittereitä) kuitenkin havaittiin, kun Abrysvo-rokote ja inaktivoitu adjuvantoitu kausi-influenssarokote annettiin samanaikaisesti verrattuna antoon eri aikaan. Löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Abrysvo-rokotteen ja jäykkäkouristus-, kurkkumätä- ja soluttoman hinkuuskärokotteen (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-tyypejä, kurkkumätää ja jäykkäkouristusta vastaan olivat samanveroiset (non-inferior) samanaikaisessa annossa verrattuna antoon eri aikaan. Hinkuuskäkomponentin immuunivaste oli kuitenkin matalampi samanaikaisesti annettuna verrattuna eriaikaiseen antoon ja sen osalta samanveroisuuden (non-inferiority) kriteerit eivät täytyneet. 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/neonataaliseen 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 haittatapahtumat olivat Abrysvo-ryhmässä (14 %) samankaltaisia kuin lumeryhmässä (13 %).

Imeväisikäisillä (ikä enintään 24 kuukautta) ei havaittu turvallisuutta koskevia signaaleja. Imeväisikäisillä 1 kuukauden kuluessa syntymästä raportoitujen haittatapahtumien ilmaantuvuudet olivat Abrysvo-ryhmässä (37 %) samankaltaiset kuin lumeryhmässä (35 %). Vakavia syntymään ja/tai synnytykseen liittyviä seurauksia arvioitiin Abrysvo-ryhmässä lumeryhmään verrattuna, ja niitä olivat mm. ennenaikainen synnytys (201 [6 %] Abrysvo-ryhmässä ja 169 [5 %] lumeryhmässä), pieni syntymäpaino (181 [5 %] Abrysvo-ryhmässä ja 155 [4 %] lumeryhmässä) ja synnynnäiset poikkeavuudet (174 [5 %] Abrysvo-ryhmässä ja 203 [6 %] lumeryhmässä).

## Imetys

Ei tiedetä, erittyykö 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 myalgia (27 %). Suurin osa raskaana olevilla tutkittavilla havaituista paikallisista ja systeemistä reaktioista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne menivät ohi 2–3 päivässä.

##### 60 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat henkilöt

60 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli rokotteen pistoskohdan kipu (11 %). 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 = 3 682) ja 60 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille henkilöille (n = 18 575) arvioitiin vaiheen 3 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**

<b>Elinjärjestelmäluokitus</b>	<b>Lääkkeen haittavaikutukset: <math>\leq 49</math>-vuotiaat raskaana olevat henkilöt</b>	<b>Lääkkeen haittavaikutukset: <math>\geq 60</math>-vuotiaat henkilöt</b>
Immuunijärjestelmä		
Yliherkkyys		Hyvin harvinainen
Hermosto		

<b>Elinjärjestelmäluokitus</b>	<b>Lääkkeen haittavaikutukset: ≤ 49-vuotiaat raskaana olevat henkilöt</b>	<b>Lääkkeen haittavaikutukset: ≥ 60-vuotiaat henkilöt</b>
Päänsärky	Hyvin yleinen	
Guillain-Barrén oireyhtymä		Harvinainen <sup>a</sup>
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Lihassärky	Hyvin yleinen	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Rokotteen pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Rokotteen pistoskohdan punoitus	Yleinen	Yleinen
Rokotteen pistoskohdan turvotus	Yleinen	Yleinen

<sup>a</sup> 60 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa raportoitiin yksi Guillain-Barrén oireyhtymää koskenut tapaus ja yksi Miller Fisherin oireyhtymää koskenut tapaus. Guillain-Barrén oireyhtymä ilmeni 7 päivää ja Miller Fisherin oireyhtymä ilmeni 8 päivää Abrysvo-rokotteen saamisen jälkeen, ja tutkija arvioi niiden mahdollisesti liittyneen annettuun rokotteeseen. Kummassakin tapauksessa oli joko sekoittavia tekijöitä tai jokin vaihtoehtoinen etiologia. Lisäksi yhdessä tapauksessa, joka ilmeni 8 kuukautta Abrysvo-rokotteen saamisen jälkeen, tutkija arvioi, ettei tapaus liittynyt annettuun rokotteeseen. Lumeryhmässä raportoitiin yksi Guillain-Barrén oireyhtymää koskenut tapaus 14 kuukautta lumevalmisteen annon jälkeen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 alahengitystiesinfektiota vastaan.

Abrysvo-rokotteen saaneet 60 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 on vaiheen 3 satunnaistettu (1:1), kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioidaan 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 on lääkärikäynti infektion vuoksi ja tässä yhteydessä tehtävällä RT-PCR (käänteiskopioijaentsyymien avulla tapahtuva polymeerasiketjureaktio) -testillä vahvistettu RS-viruksen aiheuttaman tauti, johon liittyy vähintään yksi seuraavista hengitystieoireista: tiheä hengitys, alhainen happisaturaatio ( $SpO_2 < 95\%$ ) tai rintakehän sisäänvetäytyminen. RS-virukseen liittyvä vaikea alahengitystieinfektio oli määritelty sairaudeksi, joka täyttää RS-virukseen liittyvän alahengitystieinfektion kriteerit ja lisäksi vähintään yhden seuraavista kriteereistä: erittäin tiheä hengitys, alhainen happisaturaatio ( $SpO_2 < 93\%$ ), 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 3 695 raskaana olevaa henkilöä, joiden yksisikiöisessä raskaudessa ei ollut ilmennyt komplikaatioita, satunnaistettiin Abrysvo-ryhmään ja 3 697 lumeryhmään.

Rokotteen teho (VE) määriteltiin päätetapahtuman suhteellisen riskin pienenemisenä Abrysvo-ryhmässä verrattuna lumeryhmän imeväisillä, jotka syntyivät määrätyn intervention saaneille raskaana olleille henkilöille. Tutkimuksessa oli kaksi rinnakkain arvioitua ensisijaista tehon päätetapahtumaa: vaikea RSV-positiivinen lääkärikäyntiin johtanut alahengitystieinfektio ja RSV-positiivinen lääkärikäyntiin 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 % latalalaisamerikkalaisia. 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 syntymässä 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) <sup>a</sup>
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)

<sup>a</sup> 99,5 %:n luottamusväli 90 vuorokauden ajanjaksolla; 97,58 %:n luottamusväli sitä pidemmällä ajanjaksolla

**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) <sup>a</sup>
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)

<sup>a</sup> 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 on vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioidaan 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 infektio, johon liittyy 7 vuorokauden kuluessa oireiden alkamisesta vähintään kaksi tai useampi tai kolme tai useampi seuraavista, pidempään kuin yhden vuorokauden kestävästä hengityselinoireista: alkanut tai voimistunut yskä, hengityksen vinkuminen, limannousu, hengenahdistus tai tiheä hengitys ( $\geq 25$  hengityskertaa/min tai hengityksen tihtyminen 15 % levossa mitatusta lähtötilanteesta).

Tutkittavat satunnaistettiin (1:1) saamaan Abrysvo-rokotetta (n = 18 488) tai lumevalmistetta (n = 18 479). Tutkittavat jaoteltiin iän mukaan 60–69-vuotiaisiin (63 %), 70–79-vuotiaisiin (32 %) ja  $\geq 80$ -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 % valkoihaisia, 12 % tummaihoisia tai afroamerikkalaisia ja 41 % 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.

Rokotteen tehotiedot on esitetty taulukossa 4.



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

<b>Tehon päätetapahtuma</b>	<b>Abrysvo Tapausten lkm N = 18 058</b>	<b>Lumevalmiste Tapausten lkm N = 18 076</b>	<b>Rokotteen teho (%) (95 %:n luottamusväli)</b>
Ensimmäinen RS-virukseen liittyvä alahengitystieinfektioepisodi, ≥ 2 oiretta <sup>a</sup>	15	43	65,1 (35,9; 82,0)
Ensimmäinen RS-virukseen liittyvä alahengitystieinfektioepisodi, ≥ 3 oiretta <sup>b</sup>	2	18	88,9 (53,6; 98,7)

<sup>a</sup> Eksploratiivisessa 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).

<sup>b</sup> Eksploratiivisessa 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).

#### 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  
Sakkarooosi  
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

30 kuukautta

Avaamaton injektiopullo 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 klorobutyylilikumia) ja irti napsautettava korkki.

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

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 klorobutyylilikumia) ja irti napsautettava korkki.

Liuotin yhtä annosta varten injektiopullossa (tyypin 1 lasia tai vastaavaa), jossa on tulppa (bromobutyylilikumia) 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 liittintä 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 liittintä 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).

Kaikkia pakkauskooria ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

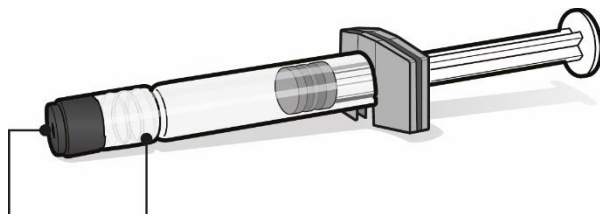
### Abrysvo-valmisteen antigeenit (kuiva-aineen) sisältävän injektiopullon, liuotinta sisältävän esitäytetyn ruiskun ja injektiopullon liittimen käyttö

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

Abrysvo-rokote saatetaan käyttöön vain valmisteen mukana toimitetulla liuottimella.

*Valmistautuminen pistoksen antamiseen*

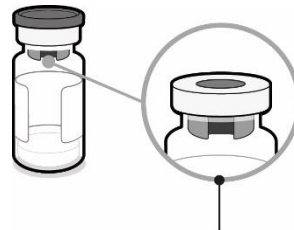
**Abrysvo-valmisteen liuotinta sisältävä esitäytetty ruisku**



Ruiskun korkki

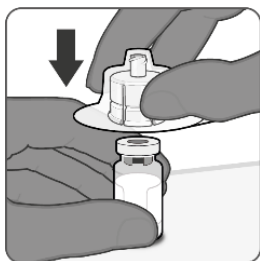
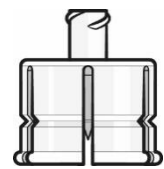
Luer lock -liitin

**Abrysvo-valmisteen antigeeneja sisältävä injektiopullo (kuiva-aine)**



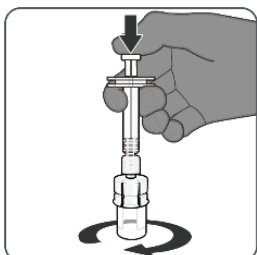
Injektiopullon tulppa (josta on poistettu irti napsautettava korkki)

**Injektiopullon liitin**



### **Vaihe 1. Kiinnitä injektiopullon liitin**

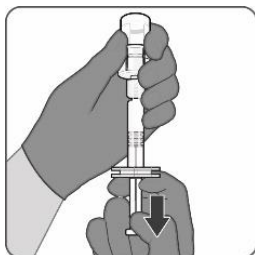
- Avaa injektiopullon liittimen pakkaus vetämällä pakkauksen suojus irti ja poista injektiopullosta irti napsautettava korkki.
- Pidä injektiopullon liitin pakkauksessaan, aseta liitin injektiopullon tulpan keskikohdan päälle ja kiinnitä se painamalla kohtisuoraan alaspäin. Älä paina injektiopullon liittintä 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 (noin 1–2 minuuttia). Älä ravista.



### **Vaihe 3. Vedä käyttökuntoon 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, raketta 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 pyöriivällä liikkeellä, kunnes kuiva-aine on liennut täysin. Älä ravista.
3. Vedä käyttökuntoon saatetun raketteen 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, raketta 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)

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. elokuuta 2023

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.4.2024

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