RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abrysvo polvere e solvente per soluzione iniettabile

Vaccino per il virus respiratorio sinciziale (bivalente, ricombinante)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene:

Antigene F di prefusione stabilizzato del sottogruppo A del RSV[1, 2]	60 microgrammi
Antigene F di prefusione stabilizzato del sottogruppo B del RSV[1, 2]	60 microgrammi

(Antigeni RSV)
[1]glicoproteina F stabilizzata nella conformazione di prefusione
[2]prodotto nelle cellule ovariche di criceto cinese mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

La polvere è di colore bianco.
Il solvente è un liquido limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Abrysvo è indicato per:

- Protezione passiva contro la malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati dalla nascita fino ai 6 mesi di età a seguito dell'immunizzazione della madre durante la gravidanza. Vedere paragrafi 4.2 e 5.1;

- Immunizzazione attiva dei soggetti di età pari o superiore a 18 anni per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal RSV.

L'impiego di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Donne in gravidanza
Tra la 24ª e la 36ª settimana di gestazione deve essere somministrata una singola dose da 0,5 mL (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni
Deve essere somministrata una singola dose da 0,5 mL.

La necessità di una rivaccinazione non è stata stabilita.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Abrysvo nei bambini (dalla nascita a meno di 18 anni di età) non sono state ancora stabilite. I dati disponibili relativi alle adolescenti in gravidanza e ai loro neonati sono limitati (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Abrysvo deve essere somministrato con iniezione intramuscolare nella regione deltoidea della parte superiore del braccio.

Il vaccino non deve essere miscelato ad altri vaccini o medicinali.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

Un appropriato trattamento medico ed una supervisione devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

Reazioni correlate all'ansia

In associazione alla vaccinazione, come risposta psicogena all'iniezione con ago, possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress. È importante adottare procedure volte a prevenire lesioni conseguenti allo svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile acuta. Tuttavia, la presenza di un'infezione minore, come un raffreddore, non deve invece indurre a rimandare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Abrysvo deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o da un qualsiasi disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi sanguinamento o ecchimosi a seguito di una somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia e la sicurezza del vaccino non sono state valutate in soggetti immunocompromessi, compresi quelli sottoposti a terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Abrysvo può essere inferiore nei soggetti immunodepressi.

Donne in gravidanza da meno di 24 settimane

Abrysvo non è stato studiato nelle donne in gravidanza da meno di 24 settimane. Dal momento che la protezione del neonato contro il RSV dipende dal trasferimento degli anticorpi materni attraverso la placenta, Abrysvo deve essere somministrato tra le settimane 24 e 36 di gestazione (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come nel caso di tutti vaccini, una risposta immunitaria protettiva può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Abrysvo contiene polisorbato 80. Il polisorbato 80 può causare reazioni di ipersensibilità.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Abrysvo può essere somministrato in concomitanza con:

- i vaccini antinfluenzali stagionali o adiuvato a dose standard o non adiuvato ad alte dosi.
- vaccini COVID-19 a mRNA con o senza vaccino antinfluenzale non adiuvato ad alte dosi somministrato in concomitanza.

Si raccomanda un intervallo minimo di due settimane tra la somministrazione di Abrysvo e quella di un vaccino per tetano, difterite e pertosse acellulare (Tdap). Non ci sono stati problemi di sicurezza quando Abrysvo è stato co-somministrato con Tdap in donne sane, non in gravidanza. Le risposte immunitarie a RSV A, RSV B, difterite e tetano osservate con la co-somministrazione, sono risultate essere non inferiori a quelle indotte dai vaccini somministrati separatamente. Tuttavia, le risposte immunitarie alla pertosse erano più basse in caso di co-somministrazione rispetto alla somministrazione separata e non hanno soddisfatto i criteri di non inferiorità. La rilevanza clinica di questo risultato non è nota.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sulle donne in gravidanza (più di 4 000 casi in donne esposte) non indicano malformazioni né tossicità fetale/neonatale.

I risultati degli studi sugli animali con Abrysvo non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

In uno studio di fase 3 (Studio 1), gli eventi avversi nelle madri riportati entro 1 mese dopo la vaccinazione erano simili nel gruppo Abrysvo (14%) e nel gruppo placebo (13%).

Non sono stati rilevati segnali di sicurezza nei bambini fino a 24 mesi di età. L'incidenza di eventi avversi riportati entro 1 mese dalla nascita nei neonati era simile nel gruppo Abrysvo (38%) e nel gruppo placebo (35%). I principali effetti alla nascita valutati nel gruppo Abrysvo rispetto al placebo hanno incluso nascita pretermine (rispettivamente 207 (6%) e 172 (5%)), basso peso alla nascita (rispettivamente 186 (5%) e 158 (4%)) e anomalie congenite (rispettivamente 205 (6%) e 245 (7%)).

Allattamento

Non è noto se Abrysvo sia escreto nel latte materno. Non sono stati osservati effetti di Abrysvo nei neonati allattati al seno da madri vaccinate.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di Abrysvo sulla fertilità umana.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Abrysvo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Donne in gravidanza
Nelle donne in gravidanza a 24-36 settimane di gestazione, le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state dolore in sede di vaccinazione (41%), cefalea (31%) e mialgia (27%). La maggior parte delle reazioni locali e sistemiche nelle madri partecipanti è stata di severità da lieve a moderata e si è risolta entro 2-3 giorni dall'esordio.

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni
Nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni, le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state stanchezza (23%), cefalea (20%), dolore in sede di vaccinazione (19%) e mialgia (16%). La maggior parte delle reazioni è stata di severità da lieve a moderata e si è risolta entro 1-2 giorni dall'esordio.

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza della somministrazione di una singola dose di Abrysvo in donne in gravidanza a 24-36 settimane di gestazione (n=3 698) e in soggetti di età pari o superiore a 18 anni (n=20 275) è stata valutata in studi clinici.

Le reazioni avverse sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:
Molto comune (≥ 1/10);
Comune (≥ 1/100, < 1/10);
Non comune (≥ 1/1 000, < 1/100);
Raro (≥ 1/10 000, < 1/1 000);
Molto raro (<1/10 000);
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse riportate sono elencate per classificazione per sistemi e organi, in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1 Reazioni avverse in seguito alla somministrazione di Abrysvo

Classificazione per sistemi e organi	**Reazioni avverse da farmaco Donne in gravidanza di età pari o inferiore a 49 anni**	**Reazioni avverse da farmaco Soggetti di età pari o superiore a 18 anni**
Patologie del sistema emolinfopoietico		
Linfoadenopatia	Raro	Raro
Disturbi del sistema immunitario		
Anafilassi		Molto raro
Reazioni da ipersensibilità (include eruzione cutanea, orticaria)	Raro	Raro
Patologie del sistema nervoso		
Cefalea	Molto comune	Molto comune
Sindrome di Guillain-Barré		Molto raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		
Mialgia	Molto comune	Molto comune
Artralgia		Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		
Stanchezza		Molto comune
Dolore in sede di vaccinazione	Molto comune	Molto comune
Arrossamento in sede di vaccinazione	Comune	Comune
Gonfiore in sede di vaccinazione	Comune	Comune
Piressia		Non comune
Prurito in sede di vaccinazione		Raro
Lividura in sede di vaccinazione		Raro
Ematoma in sede di vaccinazione		Raro

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con Abrysvo è improbabile per via della sua presentazione in dose singola.

Non esiste un trattamento specifico per un sovradosaggio con Abrysvo. In caso di sovradosaggio, il soggetto deve essere monitorato e deve essere fornito un trattamento sintomatologico appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini virali; codice ATC: J07BX05

Meccanismo d'azione

Abrysvo contiene due antigeni F di prefusione del RSV stabilizzati ricombinanti che rappresentano i sottogruppi RSV-A e RSV-B. La proteina F di prefusione è il target principale degli anticorpi neutralizzanti che bloccano l'infezione da RSV. Dopo la somministrazione intramuscolare, gli antigeni F di prefusione suscitano una risposta immunitaria, che protegge dalla malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) associata al RSV.

Nei neonati nati da madri vaccinate con Abrysvo tra la 24ª e la 36ª settimana di gestazione, la protezione contro la LRTD associata al RSV è dovuta al trasferimento transplacentare di anticorpi neutralizzanti RSV. Gli adulti di età pari o superiore a 18 anni sono protetti dall'immunizzazione attiva.

Efficacia clinica

Neonati dalla nascita fino a 6 mesi di età mediante immunizzazione attiva di donne in gravidanza

Lo studio 1 è stato uno studio di fase 3, multicentrico, randomizzato (1:1), in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia di una dose singola di Abrysvo nella prevenzione della LRTD associata al RSV nei neonati nati da donne vaccinate tra la 24ª e la 36ª settimana di gestazione. La necessità di una rivaccinazione in gravidanze successive non è stata stabilita.

La LRTD associata al RSV è stata definita come malattia che ha richiesto assistenza medica in soggetti con RSV confermato mediante reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT-PCR) e con uno o più dei seguenti sintomi respiratori: respiro accelerato, saturazione d'ossigeno bassa (SpO_2 <95%) e rientramento della parete toracica. La LRTD severa associata al RSV è stata definita come LRTD associata a RSV che, in aggiunta, presenta almeno uno dei seguenti criteri: respiro molto accelerato, saturazione d'ossigeno bassa (SpO_2 <93%), necessità di integrazione di ossigeno ad alto flusso tramite cannula nasale o ventilazione meccanica, ricovero in terapia intensiva per oltre 4 ore e/o mancata reazione agli stimoli/incoscienza.

In questo studio, 3 711 donne incinte con gravidanze singole senza complicazioni sono state randomizzate al gruppo Abrysvo e 3 709 al placebo.

L'efficacia del vaccino (EV) è stata definita come la riduzione del rischio relativo dell'endpoint nel gruppo Abrysvo rispetto al gruppo trattato con placebo per i neonati nati da donne in gravidanza che hanno ricevuto il trattamento a cui erano state assegnate. All'analisi primaria, gli endpoint primari di efficacia erano due, valutati in parallelo: LRTD severa positiva al RSV che ha richiesto assistenza medica e LRTD positiva al RSV che ha richiesto assistenza medica, verificatesi entro 90, 120, 150 o 180 giorni dalla nascita.

Delle donne in gravidanza che hanno ricevuto Abrysvo, il 65% erano bianche, il 20% erano nere o afroamericane e il 29% erano ispaniche/latine. L'età mediana era di 29 anni (fascia 16-45 anni); lo 0,2% delle partecipanti non aveva ancora compiuto 18 anni e il 4,3% non aveva ancora compiuto 20 anni. L'età gestazionale mediana al momento della vaccinazione era di 31 settimane e 2 giorni (fascia da 24 settimane e 0 giorni a 36 settimane e 4 giorni). L'età gestazionale mediana dei neonati alla nascita era di 39 settimane e 1 giorno (fascia da 27 settimane e 3 giorni a 43 settimane e 6 giorni).

L'efficacia del vaccino è presentata nelle tabelle 2 e 3.

Tabella 2 Efficacia del vaccino Abrysvo contro la LRTD severa causata dal RSV che ha richiesto assistenza medica nei neonati dalla nascita fino a 6 mesi di età mediante immunizzazione attiva di donne in gravidanza - Studio 1

Periodo di tempo	Abrysvo Numero di casi N=3 495	Placebo Numero di casi N=3 480	EV % (IC)[a]
90 giorni	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 giorni	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 giorni	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 giorni	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

IC = intervallo di confidenza; EV = efficacia del vaccino

[a] IC al 99,5% a 90 giorni; IC al 97,58% a intervalli successivi

Tabella 3 Efficacia del vaccino Abrysvo contro la LRTD causata dal RSV che ha richiesto assistenza medica nei neonati dalla nascita fino a 6 mesi di età mediante immunizzazione attiva di donne in gravidanza - Studio 1

Periodo di tempo	Abrysvo Numero di casi N=3 495	Placebo Numero di casi N=3 480	EV % (IC)[a]
90 giorni	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 giorni	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 giorni	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 giorni	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

IC = intervallo di confidenza; EV = efficacia del vaccino

[a] IC al 99,5% a 90 giorni; IC al 97,58% a intervalli successivi

É stata condotta un'analisi post hoc dell'EV per età gestazionale materna. Per la LRTD severa che ha richiesto assistenza medica manifestatasi entro 180 giorni, l'EV era del 57,2% (IC al 95% 10,4; 80,9) per donne vaccinate all'inizio della gravidanza (da 24 a < 30 settimane) e del 78,1% (IC al 95% 52,1; 91,2) per donne vaccinate più avanti nella finestra consentita (da 30 a 36 settimane). Per la LRTD che ha richiesto assistenza medica manifestatasi entro 180 giorni, l'EV era del 30,9% (IC al 95% -14,4; 58,9) per donne vaccinate all'inizio della gravidanza (da 24 a < 30 settimane) e del 62,4% (IC al 95% 41,6; 76,4) per donne vaccinate più in avanti nella finestra consentita (da 30 a 36 settimane).

Soggetti di età pari o superiore a 60 anni

Lo studio 2 è stato uno studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia di Abrysvo nella prevenzione della LRTD associata al RSV in soggetti di età pari o superiore a 60 anni.

La LTRD associata al RSV è stata definita come malattia da RSV confermata mediante RT-PCR, associata a due o più o tre o più dei seguenti sintomi respiratori comparsi entro 7 giorni dall'esordio e di durata superiore ad 1 giorno nel corso della stessa malattia: tosse di nuova insorgenza o peggiorata, respiro sibilante, produzione di espettorato, respiro corto o tachipnea (≥ 25 respiri/minuto o aumento del 15% rispetto al basale a riposo).

I partecipanti sono stati randomizzati (1:1) a ricevere Abrysvo (n=18 487) o placebo (n=18 479). L'arruolamento è stato stratificato per età, soggetti di 60-69 anni (63%), 70-79 anni (32%) e ≥ 80 anni (5%). I soggetti affetti da patologie croniche preesistenti ad andamento stabile sono stati ritenuti idonei a partecipare a questo studio e il 52% dei partecipanti presentava almeno 1 malattia indicata come precedente; il 16% dei partecipanti arruolati era affetto da condizioni cardiopolmonari croniche in fase stabile come l'asma (9%), la malattia polmonare cronica ostruttiva (7%) o l'insufficienza cardiaca congestizia (2%). I soggetti immunocompromessi non sono stati ritenuti idonei all'arruolamento.

L'obiettivo primario era la valutazione dell'efficacia del vaccino (EV), definita come la riduzione del rischio relativo del primo episodio di LRTD associata al RSV nel gruppo Abrysvo rispetto al gruppo trattato con placebo nella prima stagione del RSV.

Dei partecipanti che hanno ricevuto Abrysvo, il 51% erano di sesso maschile e l'80% erano bianchi, il 12% neri o afroamericani e il 42% ispanici/latini. L'età mediana dei partecipanti era di 67 anni (fascia 59-95 anni).

Alla fine della prima stagione del RSV, l'analisi ha dimostrato un'efficacia statisticamente significativa per Abrysvo in termini di riduzione della LRTD associata al RSV con ≥ 2 sintomi e con ≥ 3 sintomi.

Le informazioni sull'efficacia del vaccino alla fine della prima stagione del RSV (tempo di follow-up mediano 7,4 mesi) sono presentate nella Tabella 4.

Tabella 4 Efficacia del vaccino Abrysvo contro la malattia da RSV: immunizzazione attiva di soggetti di età pari o superiore a 60 anni - Studio 2

Endpoint di efficacia		**Abrysvo**		**Placebo**		**EV (%) (IC al 95%)**
		N	**n**	**N**	**n**	
Primo episodio di LRTD associata al RSV con ≥ 2 sintomi[a]	Complessivo	18 058	15	18 076	43	65,1 (35,9; 82,0)
	Età 60-69 anni	11 305	10	11 351	25	60,0 (13,8; 82,9)
	Età 70-79 anni	5 750	4	5 742	12	66,7 (-10,0; 92,2)
	Con ≥ 1 condizione sottostante significativa	9 377	8	9 432	22	63,6 (15,2; 86,0)
Primo episodio di LRTD associata al RSV con ≥ 3 sintomi[b]	Complessivo	18 058	2	18 076	18	88,9 (53,6; 98,7)
	Età 60-69 anni	11 305	2	11 351	11	81,8 (16,7; 98,0)
	Età 70-79 anni	5 750	0	5 742	4	100 (-51,5; 100,0)
	Con ≥ 1 condizione sottostante significativa	9 377	2	9 432	11	81,8 (16,7; 98,0)

IC = intervallo di confidenza; RSV = virus respiratorio sinciziale; EV = efficacia del vaccino
N = numero di partecipanti; n = numero di casi

[a] In un'analisi esplorativa nel sottogruppo A del RSV (Abrysvo n =3, placebo n=16) l'EV era dell'81,3% (IC 34,5; 96,5); nel sottogruppo B del RSV (Abrysvo n=12, placebo n=26) l'EV era del 53,8% (IC 5,2; 78,8).
[b] In un'analisi esplorativa nel sottogruppo A del RSV (Abrysvo n=1, placebo n=5) l'EV era dell'80,0% (IC -78,7; 99,6); nel sottogruppo B del RSV (Abrysvo n=1, placebo n=12) l'EV era del 91,7% (IC 43,7; 99,8).

L'efficacia del vaccino nel sottogruppo di partecipanti di età pari o superiore a 80 anni (rispettivamente 995 e 981 partecipanti nei gruppi Abrysvo e placebo) non può essere stabilita a causa del basso numero di casi totali accumulati (7 casi di LRTD associata al RSV con ≥ 2 sintomi e 3 casi di LRTD associata al RSV con ≥ 3 sintomi).

Efficacia contro la malattia del tratto respiratorio inferiore associata al RSV in 2 stagioni del RSV in individui di età pari o superiore a 60 anni

Nel corso di 2 stagioni del RSV con un tempo di follow-up mediano di 16,4 mesi, la EV contro la LRTD associata al RSV con ≥ 2 sintomi è stata del 58,8% (IC al 95% 43,0; 70,6; 54 casi nel gruppo Abrysvo e 131 casi nel gruppo placebo) e con ≥ 3 sintomi era dell'81,5% (IC al 95% 63,3; 91,6;

10 casi nel gruppo Abrysvo e 54 casi nel gruppo placebo). La EV contro la LRTD associata al RSV causata da RSV-A e RSV-B è stata del 66,3% (IC al 95% 47,2; 79,0) e del 50,0% (IC al 95% 18,5; 70,0) rispettivamente per i casi con ≥ 2 sintomi di LRTD e dell'80,6% (IC al 95% 52,9; 93,4) e dell'86,4% (IC al 95% 54,6; 97,4) rispettivamente per i casi con ≥ 3 sintomi di LRTD.

Nel corso di 2 stagioni del RSV, le analisi dei sottogruppi di EV per età e condizioni sottostanti significative erano coerenti con la EV alla fine della prima stagione del RSV e supportano un'EV coerente tra le diverse fasce d'età e i diversi gruppi di rischio.

Immunogenicità in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni

Lo studio 3 era uno studio di Fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di Abrysvo in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni considerati ad alto rischio di sviluppare una LRTD di grado severo causata da RSV. Lo studio 3 ha arruolato soggetti affetti da disturbi cronici polmonari (inclusa l'asma), cardiovascolari (esclusa l'ipertensione isolata), renali, epatici, neurologici, ematologici o metabolici (inclusi diabete mellito e iper/ipotiroidismo). I partecipanti sono stati randomizzati (2:1) a ricevere una singola dose di Abrysvo (n=437) o il placebo (n=217).

Nello studio 3, le caratteristiche demografiche tra i partecipanti che hanno ricevuto Abrysvo e quelli che hanno ricevuto placebo erano generalmente simili per quanto riguarda età, popolazione ed etnia. Il 53% aveva un'età compresa tra 18 e 49 anni e il 47% aveva un'età compresa tra 50 e 59 anni. I gruppi vaccino e placebo erano simili per quanto riguarda la presenza di almeno una condizione medica prespecificata e includevano il 53% con ≥ 1 condizione polmonare cronica, l'8% con ≥ 1 condizione cardiovascolare, il 42% con diabete e il 31% con ≥ 1 altra malattia (epatica, renale, neurologica, ematologica o altra malattia metabolica).

L'efficacia del vaccino in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni viene dedotta tramite immunobridging dallo studio 2, in cui l'efficacia del vaccino è stata dimostrata in soggetti di età pari o superiore a 60 anni. I criteri di non inferiorità sono stati soddisfatti per i soggetti ad alto rischio di età compresa tra 18 e 59 anni rispetto a un sottoinsieme, per la valutazione dell'immunogenicità, selezionato casualmente (gruppo di controllo esterno) di soggetti di età ≥ 60 anni dallo studio 2 per il rapporto tra i titoli medi geometrici (GMT) neutralizzanti l'RSV e i limiti inferiori degli IC al 95% a due code > 0,667 (margine di non inferiorità di 1,5 volte) e per la differenza nei tassi di risposta sierologica rispetto ai limiti inferiori degli IC al 95% a due code > -10% sia per RSV A sia per RSV B.

Tabella 5 Confronto tra i titoli GMT neutralizzanti l'RSV, aggiustati per il modello, 1 mese dopo la vaccinazione con Abrysvo, in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni ad alto rischio (Studio 3) rispetto a soggetti di oltre 60 anni (Studio 2)

	Studio 3 18-59 anni ad alto rischio		**Studio 2 ≥ 60 anni**		**Confronto ANCOVA**
Sottogruppi RSV	**n**	**GMT aggiustato (IC al 95%)**	**n**	**GMT aggiustato (IC al 95%)**	**GMR aggiustato (IC al 95%)**
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)

IC: intervallo di confidenza; GMR: rapporto medio geometrico; GMT: titolo medio geometrico

Tabella 6 Confronto dei tassi di risposta sierologica tra i titoli neutralizzanti l'RSV 1 mese dopo la vaccinazione con Abrysvo, in soggetti di età compresa tra 18 e 59 anni ad alto rischio (Studio 3) rispetto a soggetti di oltre 60 anni (Studio 2)

	Studio 3 18-59 anni ad alto rischio		Studio 2 ≥ 60 anni		Confronto
Sottogruppi RSV	**n/N (%)**	**IC al 95%**	**n/N (%)**	**IC al 95%**	**Differenza (IC al 95%)**
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)

IC: intervallo di confidenza

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Abrysvo nei bambini di età compresa tra 2 e 18 anni non ancora compiuti per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal RSV (vedere paragrafo 4.2 per le informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Trometamolo
Trometamolo cloridrato
Saccarosio
Mannitolo (E421)
Polisorbato 80 (E433)
Sodio cloruro
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Il flaconcino non aperto è stabile per 5 giorni se conservato a temperature comprese tra 8 °C e 30 °C. Al termine di questo periodo Abrysvo deve essere adoperato o smaltito. Queste informazioni costituiscono delle linee guida per gli operatori sanitari solo in caso di escursioni termiche temporanee.

Dopo la ricostituzione:

Abrysvo deve essere somministrato immediatamente dopo la ricostituzione o entro 4 ore se conservato a una temperatura compresa tra 15 °C e 30 °C. Non congelare.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 4 ore a una temperatura compresa tra 15 °C e 30 °C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 ºC–8 ºC).

Non congelare. Scartare se la scatola è stata congelata.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di antigeni per Abrysvo (polvere) e siringa preriempita di solvente

Polvere per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo 1 o equivalente) con un tappo (gomma bromobutilica sintetica o gomma clorobutilica sintetica) e un cappuccio rimovibile.

Solvente per 1 dose in una siringa preriempita (vetro di tipo 1) con un tappo (gomma clorobutilica sintetica) e cappuccio protettivo (gomma di miscela isoprene/bromobutile sintetica)

Adattatore per flaconcino

Flaconcino di antigeni per Abrysvo (polvere) e flaconcino di solvente

Polvere per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo I o equivalente) con un tappo (gomma bromobutilica sintetica o gomma clorobutilica sintetica) e un cappuccio rimovibile.

Solvente per 1 dose in un flaconcino (vetro di tipo 1 o equivalente) con un tappo (gomma bromobutilica) e un cappuccio rimovibile

Confezioni

Confezione contenente 1 flaconcino di polvere (antigeni), 1 siringa preriempita di solvente, 1 adattatore per flaconcino con 1 ago o senza aghi (confezione da 1 dose).
Confezione contenente 5 flaconcini di polvere (antigeni), 5 siringhe preriempite di solvente, 5 adattatori per flaconcino con 5 aghi o senza aghi (confezione da 5 dosi).
Confezione contenente 10 flaconcini di polvere (antigeni), 10 siringhe preriempite di solvente, 10 adattatori per flaconcino con 10 aghi o senza aghi (confezione da 10 dosi).
Confezione contenente 5 flaconcini di polvere (antigeni) e 5 flaconcini di solvente (confezione da 5 dosi).
Confezione contenente 10 flaconcini di polvere (antigeni) e 10 flaconcini di solvente (confezione da 10 dosi).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

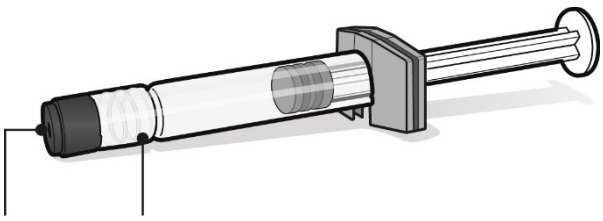
Per l'uso del flaconcino di antigeni per Abrysvo (polvere), siringa preriempita di solvente e adattatore per flaconcino

Abrysvo deve essere ricostituito prima della somministrazione aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino contenente la polvere utilizzando l'apposito adattatore.

Per la preparazione di Abrysvo, il vaccino deve essere ricostituito unicamente con il solvente in dotazione.

Preparazione per la somministrazione

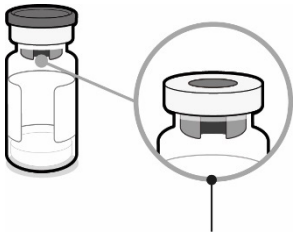
Siringa preriempita contenente il solvente per Abrysvo



Cappuccio della siringa

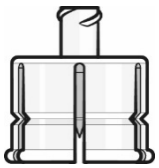
Adattatore Luer Lock

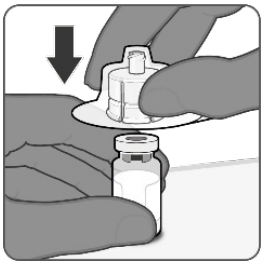
Flaconcino contenente gli antigeni per Abrysvo (polvere)



Tappo del flaconcino (con cappuccio rimovibile rimosso)

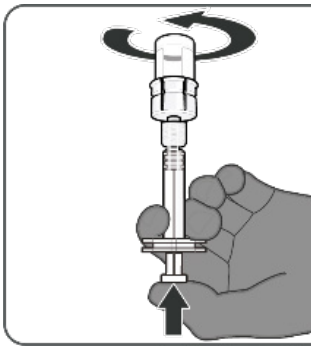
Adattatore per flaconcino





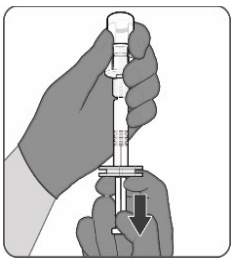
Punto 1. Collegare l'adattatore per flaconcino

- Staccare la copertura superiore dalla confezione dell'adattatore per flaconcino e rimuovere il cappuccio rimovibile dal flaconcino.
- Mantenendo l'adattatore per flaconcino nella sua confezione, centrarlo sul tappo del flaconcino e collegarlo spingendo verso il basso. Non spingere l'adattatore per flaconcino inclinato in quanto si possono verificare perdite. Rimuovere la confezione.



Punto 2. Ricostituire il componente in polvere (antigeni) per preparare Abrysvo

- Per tutte le fasi di assemblaggio della siringa, tenere la siringa solo dall'adattatore Luer Lock in modo da impedirne il distacco durante l'uso.
- Ruotare il cappuccio della siringa per rimuoverlo, poi continuare a ruotare per collegare la siringa all'adattatore per flaconcino. Smettere di ruotare quando si avverte una resistenza.
- Iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino. Tenere premuto lo stantuffo e ruotare delicatamente il flaconcino fino a quando la polvere non si sarà completamente disciolta. Non agitare.



Punto 3. Prelevare il vaccino ricostituito

- Capovolgere completamente il flaconcino e prelevare lentamente l'intero contenuto nella siringa per garantire una dose di Abrysvo da 0,5 mL.
- Ruotare per scollegare la siringa dall'adattatore per flaconcino.
- Collegare un ago sterile adatto per l'iniezione intramuscolare.

Il vaccino preparato si presenta come una soluzione limpida e incolore. Prima della somministrazione ispezionare visivamente il vaccino per escludere la presenza di particolato di grandi dimensioni e alterazioni del colore. Non utilizzare se si riscontra una di queste caratteristiche.

Per l'uso del flaconcino di antigeni per Abrysvo (polvere) e del flaconcino di solvente

Il flaconcino contenente gli antigeni per Abrysvo (polvere) deve essere ricostituito solo con il flaconcino di solvente fornito per la preparazione di Abrysvo.

Preparazione per la somministrazione

1. Con un ago e una siringa sterili, prelevare l'intero contenuto del flaconcino contenente il solvente e iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere.
2. Ruotare delicatamente il flaconcino con un movimento circolare fino a quando la polvere non si sarà completamente disciolta. Non agitare.
3. Prelevare 0,5 mL dal flaconcino contenente il vaccino ricostituito.

Il vaccino preparato si presenta come una soluzione limpida e incolore. Prima della somministrazione ispezionare visivamente il vaccino per escludere la presenza di particolato di grandi dimensioni e alterazioni del colore. Non utilizzare se si riscontra una di queste caratteristiche.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/23/1752/001 – 1 flaconcino (antigeni), 1 adattatore per flaconcino, 1 siringa preriempita (solvente), 1 ago
EU/1/23/1752/002 – 1 flaconcino (antigeni), 1 adattatore per flaconcino, 1 siringa preriempita (solvente)
EU/1/23/1752/003 – 5 flaconcini (antigeni), 5 adattatori per flaconcino, 5 siringhe preriempite (solvente), 5 aghi
EU/1/23/1752/004 – 5 flaconcini (antigeni), 5 adattatori per flaconcino, 5 siringhe preriempite (solvente)
EU/1/23/1752/005 – 10 flaconcini (antigeni), 10 adattatori per flaconcino, 10 siringhe preriempite (solvente), 10 aghi
EU/1/23/1752/006 – 10 flaconcini (antigeni), 10 adattatori per flaconcino, 10 siringhe preriempite (solvente)
EU/1/23/1752/007 – 5 flaconcini (antigeni), 5 flaconcini (solvente)
EU/1/23/1752/008 – 10 flaconcini (antigeni), 10 flaconcini (solvente)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 agosto 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10 aprile 2025

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, https://www.ema.europa.eu.