▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Abrysvo pó e solvente para solução injetável
Abrysvo pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose

Vacina contra o vírus sincicial respiratório (bivalente, recombinante)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após a reconstituição, uma dose (0,5 ml) contém:

Antigénio F do subgrupo A do VSR estabilizado na conformação de pré-fusão[1,2]	60 microgramas
Antigénio F do subgrupo B do VSR estabilizado na conformação de pré-fusão[1,2]	60 microgramas

(antigénios do VSR)
[1]glicoproteína F estabilizada na conformação de pré-fusão
[2]produzido em células de Ovário de Hamster Chinês por tecnologia de DNA recombinante.

Excipiente com efeito conhecido

Uma dose contém 0,08 miligramas de polissorbato 80 (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.
Pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose.

O pó é de cor branca.
O solvente é um líquido transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Abrysvo é indicado na:

- Imunização ativa de grávidas para proteção dos lactentes, desde o nascimento até aos 6 meses de idade, contra a doença do trato respiratório inferior causada por vírus sincicial respiratório (VSR). Ver secções 4.2 e 5.1.

- Imunização ativa de indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos para prevenção de doença do trato respiratório inferior causada por VSR.

Esta vacina deve ser utilizada de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Grávidas
Deve ser administrada uma dose única de 0,5 ml entre as 24 e as 36 semanas de gestação (ver secções 4.4 e 5.1).

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos
Deve ser administrada uma dose única de 0,5 ml.

A necessidade de revacinação não foi estabelecida.

Indivíduos imunocomprometidos
Deve ser administrada uma dose única de 0,5 ml. A necessidade de uma segunda dose não foi estabelecida (ver secção 5.1).

População pediátrica
A segurança e a eficácia de Abrysvo em crianças (desde o nascimento até menos de 18 anos de idade) não foram ainda estabelecidas. Existem dados limitados em adolescentes grávidas e nos seus filhos (ver secção 5.1).

Modo de administração

Abrysvo é administrado por injeção intramuscular na zona deltoide da parte superior do braço.

A vacina não deve ser misturada com outras vacinas ou medicamentos.

Para instruções sobre a reconstituição e o manuseamento do medicamento antes da administração, ver a secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Deverão estar imediatamente disponíveis tratamentos médicos apropriados e supervisão, na eventualidade de um acontecimento anafilático após a administração da vacina.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reação vasovagal (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, em associação à vacinação, como resposta psicogénica à injeção com agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda. Contudo, a presença de uma infeção ligeira, tal como uma constipação, não deve resultar no adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

Abrysvo deve ser administrado com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação, uma vez que podem ocorrer hemorragia ou equimoses após a administração intramuscular nestes indivíduos.

Indivíduos imunocomprometidos

A segurança e a imunogenicidade foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles a receber tratamento imunossupressor (ver secções 4.8 e 5.1). A eficácia de Abrysvo poderá ser mais reduzida em indivíduos imunodeprimidos.

Indivíduos com menos de 24 semanas de gestação

Abrysvo não foi estudado em grávidas com menos de 24 semanas de gestação. Uma vez que a proteção do lactente contra o VSR depende da transferência de anticorpos maternos através da placenta, Abrysvo deve ser administrado entre as 24 e as 36 semanas de gestação (ver secções 4.2 e 5.1).

Limitações da eficácia da vacina

Tal como com qualquer vacina, poderá não ser obtida uma resposta imune protetora após a vacinação.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém polissorbato 80. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Abrysvo pode ser administrado concomitantemente com:

- vacinas sazonais contra a gripe, sejam adjuvadas de dose padrão ou não adjuvadas de dose elevada
- vacinas de mRNA contra a COVID-19, com ou sem administração concomitante de uma vacina contra a gripe não adjuvada de dose elevada.

Recomenda-se um intervalo mínimo de duas semanas entre a administração de Abrysvo e a administração da vacina contra o tétano, a difteria e a tosse convulsa acelular (Tdap). Não surgiram preocupações relativas à segurança quando Abrysvo foi coadministrado com Tdap a mulheres não grávidas saudáveis. As respostas imunes ao VSR A, VSR B, difteria e tétano na coadministração foram não inferiores às observadas após administração separada. No entanto, as respostas imunes aos componentes da tosse convulsa foram inferiores na coadministração, em comparação com a administração separada e não cumpriu os critérios para não inferioridade. A relevância clínica desta observação é desconhecida.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados em mulheres grávidas (mais de 4000 resultados de exposição) não indicam malformações nem toxicidade fetal/neonatal.

Os resultados provenientes de estudos em animais com Abrysvo não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Num estudo de Fase 3 (Estudo 1), os acontecimentos adversos maternos notificados no mês a seguir à vacinação foram semelhantes no grupo de Abrysvo (14%) e no grupo do placebo (13%).

Não foram detetados sinais de segurança em lactentes até aos 24 meses de idade. A incidência de acontecimentos adversos notificados no mês a seguir ao nascimento em lactentes foi semelhante no grupo de Abrysvo (38%) e no grupo do placebo (35%). Os principais resultados relacionados com o nascimento/no nascimento no grupo de Abrysvo, comparado com o placebo, incluíram parto prematuro (207 [6%] e 172 [5%], respetivamente), baixo peso à nascença (186 [5%] e 158 [4%], respetivamente) e defeitos congénitos (205 [6%] e 245 [7%], respetivamente).

Amamentação

Desconhece-se se Abrysvo é excretado no leite humano. Não foram observados efeitos adversos de Abrysvo em recém-nascidos amamentados de pessoas vacinadas.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre o efeito de Abrysvo na fertilidade em seres humanos.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Abrysvo sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram fadiga (33%), dor no local de injeção (27%), cefaleia (24%), mialgia (21%) e artralgia (10%). A maioria das reações foi de intensidade ligeira a moderada, com resolução até 1-3 dias após o início dos sintomas.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança da administração de uma dose única de Abrysvo a grávidas entre as 24 e as 36 semanas de gestação e a indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos foi avaliada em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização. O perfil de segurança baseia-se numa análise agrupada de dados de ensaios clínicos (n = 24 339, incluindo acontecimentos locais e sistémicos solicitados a 9367 participantes). Nos ensaios clínicos, registaram-se 3813 grávidas ≤ 49 anos e 20 526 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

As reações adversas são listadas de acordo com as seguintes categorias de frequência:
Muito frequentes (≥1/10);
Frequentes (≥1/100 a <1/10);
Pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100);
Raras (≥1/10 000 a <1/1000);
Muito raras (<1/10 000);
Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas notificadas são listadas por classe de sistemas de órgãos.

Tabela 1 Reações adversas após a administração de Abrysvo

Classe de sistemas de órgãos	Reações adversas a fármacos
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Linfadenopatia	Raras
Doenças do sistema imunitário	
Reações de hipersensibilidade (inclui erupção cutânea, urticária)	Raras
Anafilaxia	Muito raras
Doenças do sistema nervoso	
Cefaleia	Muito frequentes
Síndrome de Guillain-Barré	Muito raras
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Mialgia	Muito frequentes
Artralgia	Muito frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Fadiga	Muito frequentes
Dor no local de injeção	Muito frequentes
Rubor no local de injeção	Frequentes
Edema no local de injeção	Frequentes
Pirexia	Pouco frequentes
Prurido no local de injeção	Raras
Equimoses no local de injeção	Raras
Hematoma no local de injeção	Raras

Populações especiais

Indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 18 anos
A reatogenicidade foi consistente com o perfil conhecido de Abrysvo. Não houve nenhum achado inesperado relacionado com a segurança.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem com Abrysvo. Em caso de sobredosagem, recomenda-se que o indivíduo seja monitorizado e que seja instituído tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, outras vacinas virais; código ATC: J07BX05

Mecanismo de ação

Abrysvo contém dois antigénios F pré-fusão do VSR estabilizados recombinantes que representam os subtipos VSR-A e VSR-B. A proteína F pré-fusão é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes que bloqueiam a infeção por VSR. Após a administração intramuscular, os antigénios F pré-fusão desencadeiam uma resposta imune, que protege contra a doença do trato respiratório inferior (DTRI) associada ao VSR.

Em lactentes nascidos de pessoas vacinadas com Abrysvo entre as 24 e as 36 semanas de gestação, a proteção contra a DTRI associada ao VSR, deve-se à transferência de anticorpos neutralizantes de VSR através da placenta. Os adultos com idade igual ou superior a 18 anos ficam protegidos por imunização ativa.

Eficácia clínica

Lactentes desde o nascimento até aos 6 meses de idade por imunização ativa de grávidas
O estudo 1 foi um estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, aleatorizado (1:1), multicêntrico e de Fase 3 para avaliar a eficácia de uma dose única de Abrysvo na prevenção da DTRI associada ao VSR em lactentes nascidos de pessoas vacinadas entre as 24 e as 36 semanas de gestação. A necessidade de revacinação em gravidezes subsequentes não foi estabelecida.

A DTRI associada ao VSR foi definida como uma visita com assistência médica em indivíduos com confirmação de VSR por técnica de transcriptase reversa associada à reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e com um ou mais dos seguintes sintomas respiratórios: aumento da frequência respiratória, baixa saturação de oxigénio (SpO_2<95%) e tiragem. A DTRI grave associada ao VSR foi definida como uma DTRI associada ao VSR que também cumpria, pelo menos, um dos seguintes critérios: aumento marcado da frequência respiratória, baixa saturação de oxigénio (SpO_2<93%), necessidade de oxigénio suplementar por oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasaisou ventilação mecânica, admissão em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) durante >4 horas e/ou ausência de resposta/perda da consciência.

Neste estudo, 3711 grávidas com gravidez unifetal não complicada foram aleatorizadas para o grupo de Abrysvo e 3709 para o grupo placebo.

A eficácia da vacina (VE) foi definida como a redução relativa do risco do parâmetro no grupo de Abrysvo em comparação com o grupo do placebo para lactentes que nasceram de pessoas que receberam a intervenção. Na análise primária existiam dois parâmetros de eficácia principais, avaliados em paralelo: DTRI grave, medicamente assistida e positiva para o VSR; e DTRI medicamente assistida e positiva para o VSR, ocorridas até 90, 120, 150 ou 180 dias após o nascimento.

Das grávidas que receberam Abrysvo, 65% eram caucasianas, 20% eram negras ou afro-americanas e 29% eram hispânicas/latinas. A idade média era de 29 anos (intervalo entre os 16 e os 45 anos); 0,2% das participantes tinham menos de 18 anos de idade e 4,3% tinham menos de 20 anos de idade. A idade gestacional média aquando da vacinação era de 31 semanas e 2 dias (intervalo entre as 24 semanas e 0 dias e as 36 semanas e 4 dias). À data do parto, a idade gestacional média era de 39 semanas e 1 dia (intervalo entre as 27 semanas e 3 dias e as 43 semanas e 6 dias).

A eficácia da vacina é apresentada nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 Eficácia da vacina de Abrysvo contra a DTRI grave causada por VSR com necessidade de assistência médica – em lactentes desde o nascimento até aos 6 meses de idade através de imunização ativa de grávidas - Estudo 1

Período de tempo	Abrysvo Número de casos N=3495	Placebo Número de casos N=3480	VE % (IC)[a]
90 dias	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 dias	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 dias	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 dias	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

IC = intervalo de confiança; VE = eficácia da vacina

[a] IC de 99,5% a 90 dias; IC de 97,58% em intervalos posteriores

Tabela 3 Eficácia da vacina de Abrysvo contra a DTRI causada por VSR, com necessidade de assistência médica - em lactentes desde o nascimento até aos 6 meses de idade através de imunização ativa de grávidas - Estudo 1

Período de tempo	Abrysvo Número de casos N=3495	Placebo Número de casos N=3480	VE % (IC)[a]
90 dias	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 dias	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 dias	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 dias	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

IC = intervalo de confiança; VE = eficácia da vacina

[a] IC de 99,5% a 90 dias; IC de 97,58% em intervalos posteriores

Foi realizada uma análise post-hoc da VE por idade gestacional materna. Para DTRI grave com necessidade de assistência médica ocorrida até 180 dias após o nascimento, a VE foi de 57,2% (IC de 95% 10,4; 80,9) para mulheres vacinadas mais precocemente na gravidez (24 a < 30 semanas) e de 78,1% (IC de 95% 52,1; 91,2) para mulheres vacinadas mais tarde na janela elegível da gravidez (30 a 36 semanas). Para DTRI com necessidade de assistência médica ocorrida até 180 dias após o nascimento, a VE foi de 30,9% (IC de 95% -14,4; 58,9) para mulheres vacinadas mais precocemente na gravidez (24 a < 30 semanas) e de 62,4% (IC de 95% 41,6; 76,4) para mulheres vacinadas mais tarde na janela elegível da gravidez (30 a 36 semanas).

Imunização ativa de indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos

O estudo 2 foi um estudo controlado por placebo, em dupla ocultação, aleatorizado, multicêntrico e de Fase 3 para avaliar a eficácia de Abrysvo na prevenção da DTRI associada ao VSR em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos.

A DTRI associada ao VSR foi definida como doença causada por VSR confirmada por RT-PCR, com dois ou mais ou três ou mais dos seguintes sintomas respiratórios, 7 dias após o início dos sintomas e com duração superior a 1 dia, no decorrer da mesma doença: surgimento ou aumento de tosse, pieira, produção de expetoração, falta de ar ou taquipneia (≥25 respirações/min ou 15% de aumento a partir do valor basal).

Os participantes foram aleatorizados (1:1) para receber Abrysvo (n=18 487) ou placebo (n=18 479). A inclusão foi estratificada por idade, 60-69 anos (63%), 70-79 anos (32%) e ≥80 anos (5%). Os indivíduos com doenças crónicas subjacentes estáveis eram elegíveis para este estudo e 52% dos participantes tinham, pelo menos, 1 condição pré-especificada; 16% dos participantes incluídos apresentavam doença cardiopulmonar crónica estável, tal como asma (9%), doença pulmonar obstrutiva crónica (7%) ou insuficiência cardíaca (2%). Os indivíduos imunocomprometidos não eram elegíveis.

O objetivo primário foi avaliar a eficácia da vacina (VE), definida como a redução relativa do risco do primeiro episódio de DTRI associada ao VSR no grupo de Abrysvo em comparação com o grupo do placebo na primeira época do VSR.

Dos participantes que receberam Abrysvo, 51% eram do sexo masculino e 80% eram caucasianos, 12% eram negros ou afro-americanos e 42% eram hispânicos/latinos. A idade média dos participantes era de 67 anos (intervalo entre os 59 e 95 anos).

No final da primeira época de VSR, a análise demonstrou eficácia estatisticamente significativa de Abrysvo na redução da DTRI associada ao VSR com ≥2 sintomas e com ≥3 sintomas.

As informações sobre a eficácia da vacina no final da primeira época de VSR (mediana de tempo de seguimento: 7,4 meses) são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 Eficácia da vacina de Abrysvo contra a doença causada por VSR - imunização ativa de indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos - Estudo 2

Parâmetro de eficácia		Abrysvo		Placebo		VE (%) (IC de 95%)
		N	n	N	n	
Primeiro episódio de DTRI associada ao VSR com ≥2 sintomas[a]	Geral	18 058	15	18 076	43	65,1 (35,9; 82,0)
	60-69 anos de idade	11 305	10	11 351	25	60,0 (13,8; 82,9)
	70-79 anos de idade	5750	4	5742	12	66,7 (-10,0; 92,2)
	Com ≥ 1 doença subjacente significativa	9377	8	9432	22	63,6 (15,2; 86,0)
Primeiro episódio de DTRI associada ao VSR com ≥3 sintomas[b]	Geral	18 058	2	18 076	18	88,9 (53,6; 98,7)
	60-69 anos de idade	11 305	2	11 351	11	81,8 (16,7; 98,0)
	70-79 anos de idade	5750	0	5742	4	100 (-51,5; 100,0)
	Com ≥ 1 doença subjacente significativa	9377	2	9432	11	81,8 (16,7; 98,0)

IC - intervalo de confiança; VSR - vírus sincicial respiratório; VE - eficácia da vacina
N = número de participantes; n = número de casos

[a] Numa análise exploratória no subgrupo A do VSR (Abrysvo n=3, placebo n=16), a VE foi de 81,3% (IC de 34,5; 96,5); e no subgrupo B do VSR (Abrysvo n=12, placebo n=26), a VE foi de 53,8% (IC de 5,2; 78,8).

[b] Numa análise exploratória no subgrupo A do VSR (Abrysvo n=1, placebo n=5), a VE foi de 80,0% (IC de - 78,7; 99,6); e no subgrupo B do VSR (Abrysvo n=1, placebo n=12), a VE foi de 91,7% (IC de 43,7; 99,8).

Não é possível determinar a eficácia da vacina no subgrupo de participantes com idade igual ou superior a 80 anos (995 e 981 participantes nos grupos de Abrysvo e placebo, respetivamente) devido ao baixo número total de casos acumulados (7 casos de DTRI associada ao VSR com ≥ 2 sintomas e 3 casos de DTRI associada ao VSR com ≥ 3 sintomas).

Eficácia contra a doença do trato respiratório inferior associada ao VSR em 2 épocas de VSR em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos
Em 2 épocas de VSR com uma mediana de tempo de seguimento de 16,4 meses, a VE contra a DTRI associada ao VSR com ≥ 2 sintomas foi de 58,8% (IC de 95% 43,0; 70,6; 54 casos no grupo de Abrysvo e 131 casos no grupo de placebo) e com ≥ 3 sintomas foi de 81,5% (IC de 95% 63,3; 91,6; 10 casos no grupo de Abrysvo e 54 casos no grupo de placebo). A VE contra a DTRI associada ao VSR causada por VSR-A e VSR-B foi de 66,3% (IC de 95% 47,2; 79,0) e 50,0% (IC de 95% 18,5; 70,0) para casos com ≥ 2 sintomas de DTRI, respetivamente, e 80,6% (IC de 95% 52,9; 93,4) e 86,4% (IC de 95% 54,6; 97,4) para casos com ≥ 3 sintomas de DTRI, respetivamente.

Em 2 épocas de VSR, as análises da VE por subgrupo de idade e doenças subjacentes significativas foram consistentes com a VE no final da primeira época de VSR e suportam uma VE consistente entre diferentes grupos de idade e de risco.

Imunogenicidade em indivíduos dos 18 aos 59 anos de idade

O estudo 3 foi um estudo de Fase 3, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação e controlado por placebo para avaliar a segurança e a imunogenicidade de Abrysvo em indivíduos dos 18 aos 59 anos de idade considerados em alto risco para DTRI grave causada pelo VSR. O estudo 3 incluiu indivíduos que tinham doenças pulmonares crónicas (incluindo asma), cardiovasculares (excluindo hipertensão isolada), renais, hepáticas, neurológicas, hematológicas ou distúrbios metabólicos (incluindo diabetes *mellitus* e hiper/hipotiroidismo). Os participantes foram aleatorizados (2:1) para receberem uma dose única de Abrysvo (n = 437) ou placebo (n = 217).

As características demográficas no estudo 3 eram, em geral, semelhantes em termos de idade, raça e etnia entre os participantes que receberam Abrysvo e os que receberam placebo. Cinquenta e três por cento (53%) tinham entre 18 e 49 anos de idade e 47% tinham entre 50 e 59 anos de idade. Os grupos da vacina e do placebo eram semelhantes relativamente a terem, pelo menos, uma condição médica pré-especificada, incluindo 53% com ≥ 1 doença pulmonar crónica, 8% com ≥ 1 doença cardiovascular, 42% com diabetes e 31% com ≥ 1 outra doença (hepática, renal, neurológica, hematológica ou outra doença metabólica).

A eficácia da vacina em indivíduos dos 18 aos 59 anos de idade foi inferida por *immunobridging* em relação ao estudo 2, no qual a eficácia da vacina foi demonstrada em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. Os critérios de não inferioridade foram cumpridos para indivíduos de alto risco dos 18 aos 59 anos de idade, comparado com um subconjunto de imunogenicidade selecionado aleatoriamente (grupo de controlo externo) de indivíduos com ≥ 60 anos de idade do estudo 2 para o rácio dos títulos médios geométricos (TMG) neutralizantes para o VSR pelos limites inferiores dos IC de 95% bilaterais > 0,667 (margem de não inferioridade de 1,5 vezes) e para a diferença nas taxas de resposta serológica pelos limites inferiores dos IC de 95% bilaterais > -10% para o VSR A e o VSR B.

Tabela 5 Comparação dos TMG neutralizantes para o VSR ajustados para o modelo, 1 mês após a vacinação com Abrysvo, dos 18 aos 59 anos de idade em alto risco (estudo 3) *versus* idade igual ou superior a 60 anos (estudo 2)

	Estudo 3: 18-59 anos de idade em alto risco		**Estudo 2: ≥ 60 anos de idade**		**Comparação ANCOVA**
Subgrupos de VSR	**n**	**TMG ajustado (IC de 95%)**	**n**	**TMG ajustado (IC de 95%)**	**RMG ajustado (IC de 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 – intervalo de confiança; RMG – rácio médio geométrico; TMG – título médio geométrico

Tabela 6 Comparação das taxas de resposta serológica em termos de TMG neutralizantes para o VSR 1 mês após a vacinação com Abrysvo, dos 18 aos 59 anos de idade em alto risco (estudo 3) *versus* idade igual ou superior a 60 anos (estudo 2)

	Estudo 3: 18–59 anos de idade em alto risco		**Estudo 2: ≥ 60 anos de idade**		**Comparação**
Subgrupos de VSR	**n/N (%)**	**IC de 95%**	**n/N (%)**	**IC de 95%**	**Diferença (IC de 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 – intervalo de confiança

Imunogenicidade em indivíduos imunocomprometidos com idade igual ou superior a 18 anos

O estudo 4 (C3671023 Subestudo B) foi um estudo de Fase 3, multicêntrico, em regime aberto, de braço único, para avaliar a eficácia e a imunogenicidade de Abrysvo em indivíduos imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos. Os participantes tinham um historial de transplante de órgão sólido (rim, fígado, pulmão ou coração), pelo menos, 3 meses antes da inclusão; doença renal em fase terminal e em hemodiálise; distúrbios inflamatórios autoimunes com tratamento imunomodulador ativo; ou cancro do pulmão de não pequenas células avançado e a receber tratamento imunomodulador ativo. Os participantes receberam 2 doses de Abrysvo com um intervalo de 1 mês.

Uma dose única de Abrysvo foi suficiente para desencadear respostas neutralizantes aproximadamente 8 ou 9 vezes acima do valor basal contra o VSR A e o VSR B em participantes imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos (n = 188). As respostas não voltaram a aumentar com a administração de uma segunda dose de Abrysvo, 1 mês após a primeira dose.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Abrysvo em crianças entre os 2 e menos de 18 anos de idade para a prevenção da doença do trato respiratório inferior causada por VSR (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos revelam não existirem riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Trometamol
Cloridrato de trometamol
Sacarose
Manitol (E421)
Polissorbato 80 (E433)
Cloreto de sódio
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Abrysvo pó e solvente para solução injetável

5 anos

Abrysvo pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose

2 anos

O frasco para injetáveis de antigénios por abrir é estável durante 5 dias quando conservado a temperaturas entre os 8 °C e os 30 °C. No fim deste período, Abrysvo deve ser utilizado ou eliminado. Estas informações servem para orientar os profissionais de saúde apenas em caso de alterações temporárias da temperatura.

Após a reconstituição

Abrysvo pó e solvente para solução injetável
Frascos para injetáveis de dose única
Abrysvo deve ser administrado imediatamente após a reconstituição ou num prazo de 4 horas se conservado entre 15 ºC e 30 ºC. Não congelar.

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 4 horas entre 15 °C e 30 °C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Abrysvo pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose
Frascos para injetáveis multidose
Após a reconstituição, conservar no frigorífico (entre 2 ºC e 8 ºC). Abrysvo deve ser administrado num prazo de 6 horas e não pode ser armazenado mais de 4 horas à temperatura ambiente (até 30 ºC). Não congelar.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 ºC – 8 ºC).

Não congelar. Eliminar se a embalagem tiver sido congelada.

Para condições de conservação após reconstituição do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Abrysvo pó e solvente para solução injetável

Seringa pré-cheia
Pó para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro de tipo I ou equivalente) com uma rolha (borracha bromobutílica sintética ou borracha clorobutílica sintética) e tampa de fecho de abertura fácil.

Solvente para 1 dose em seringa pré-cheia (vidro de tipo 1) com uma rolha (borracha clorobutílica sintética) e uma tampa na extremidade (borracha sintética de mistura de isopreno/bromobutilo).

Adaptador de frasco para injetáveis.

Apresentações
Embalagem com 1 frasco para injetáveis de pó (antigénios), 1 seringa pré-cheia com solvente, 1 adaptador de frasco para injetáveis com 1 agulha ou sem agulhas (embalagem com 1 dose).
Embalagem com 5 frascos para injetáveis de pó (antigénios), 5 seringas pré-cheias de solvente, 5 adaptadores de frasco para injetáveis com 5 agulhas ou sem agulhas (embalagem com 5 doses).
Embalagem com 10 frascos para injetáveis de pó (antigénios), 10 seringas pré-cheias de solvente, 10 adaptadores de frasco para injetáveis com 10 agulhas ou sem agulhas (embalagem com 10 doses).

Frascos para injetáveis de dose única
Pó para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro de tipo I ou equivalente) com uma rolha (borracha bromobutílica sintética ou borracha clorobutílica sintética) e tampa de fecho de abertura fácil.

Solvente para 1 dose num frasco para injetáveis (vidro de tipo 1 ou equivalente) com uma rolha (borracha bromobutílica sintética) e uma tampa de fecho de abertura fácil.

Apresentações
Embalagem com 5 frascos para injetáveis de pó (antigénios) e 5 frascos para injetáveis de solvente (embalagem com 5 doses).
Embalagem com 10 frascos para injetáveis de pó (antigénios) e 10 frascos para injetáveis de solvente (embalagem com 10 doses).

Abrysvo pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose

Frascos para injetáveis multidose
Pó para 3 doses num frasco para injetáveis (vidro de tipo 1 ou equivalente) com uma rolha (borracha bromobutílica sintética) e tampa de fecho de abertura fácil.

Solvente para 3 doses num frasco para injetáveis (vidro de tipo 1 ou equivalente) com uma rolha (borracha bromobutílica sintética) e uma tampa de fecho de abertura fácil.

Dimensão da embalagem
Embalagem com 10 frascos para injetáveis multidose de pó (antigénios) e 10 frascos para injetáveis multidose de solvente (embalagem com 30 doses).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

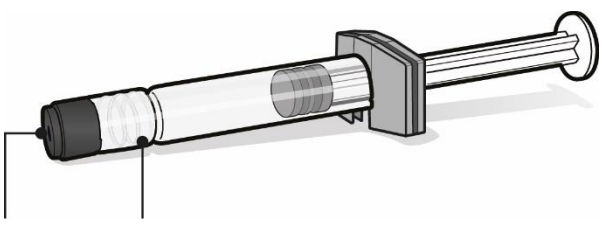
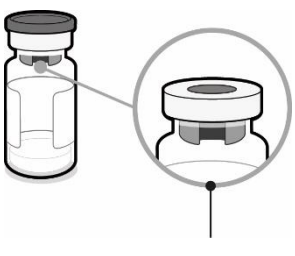
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Abrysvo pó e solvente para solução injetável

Seringa pré-cheia
Abrysvo tem de ser reconstituído antes da administração através da adição de todo o conteúdo da seringa pré-cheia de solvente ao frasco para injetáveis que contém o pó utilizando o adaptador de frasco para injetáveis.

A vacina tem de ser reconstituída apenas com o solvente fornecido.

Preparação para a administração

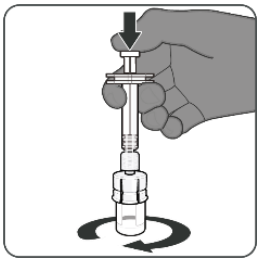
Seringa pré-cheia com solvente para Abrysvo	**Frasco para injetáveis com antigénios para Abrysvo (pó)**	**Adaptador de frasco para injetáveis**
		

Tampa da seringa	Adaptador Luer lock	Rolha do frasco para injetáveis (com a tampa de fecho de abertura fácil retirada)



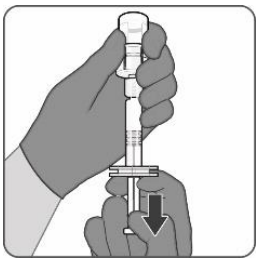
Passo 1. Encaixe o adaptador do frasco para injetáveis

- Retire a cobertura superior da embalagem do adaptador do frasco para injetáveis e retire a tampa de fecho de abertura fácil do frasco para injetáveis.
- Mantendo o adaptador do frasco para injetáveis dentro da sua embalagem, centre-o sobre a rolha do frasco para injetáveis e encaixe empurrando a direito para baixo. Não empurre o adaptador do frasco para injetáveis inclinado, pois pode resultar em fuga de líquido. Retire a embalagem.



Passo 2. Reconstitua o pó (antigénios) para formar Abrysvo

- Para todos os passos de montagem da seringa, segure na seringa apenas pelo adaptador Luer lock. Isto evitará que o adaptador Luer lock se desencaixe durante a utilização.
- Rode para retirar a tampa da seringa e, em seguida, rode para ligar a seringa ao adaptador do frasco para injetáveis. Pare de rodar quando sentir resistência.
- Injete a totalidade do conteúdo da seringa para dentro do frasco para injetáveis. Mantendo a haste do êmbolo pressionada, rode o frasco para injetáveis suavemente até o pó estar completamente dissolvido. Não agite.



Passo 3. Extraia a vacina reconstituída

- Inverta o frasco para injetáveis totalmente e retire lentamente todo o conteúdo para dentro da seringa para garantir que obtém uma dose de 0,5 ml de Abrysvo.
- Rode para desencaixar a seringa do adaptador do frasco para injetáveis.
- Encaixe uma agulha estéril apropriada para injeção intramuscular.

A vacina preparada é uma solução límpida e incolor. Inspecione visualmente a vacina quanto à presença de grandes partículas de matéria e de descoloração antes da administração. Não utilize se observar grandes partículas de matéria ou descoloração.

Frascos para injetáveis de dose única

O frasco para injetáveis que contém os antigénios para Abrysvo (pó) tem de ser reconstituído apenas com o frasco para injetáveis de solvente fornecido para formar Abrysvo.

Preparação para a administração

1. Utilizando uma seringa e uma agulha estéreis, retire todo o conteúdo do frasco para injetáveis que contém o solvente e injete todo o conteúdo da seringa para dentro do frasco para injetáveis que contém o pó.
2. Rode suavemente o frasco para injetáveis com um movimento circular até o pó estar completamente dissolvido. Não agite.
3. Retire 0,5 ml do frasco para injetáveis que contém a vacina reconstituída.

Abrysvo pó e solvente para solução injetável em recipiente multidose

Frascos para injetáveis multidose

O frasco para injetáveis multidose que contém os antigénios para Abrysvo (pó) tem de ser reconstituído apenas com o frasco para injetáveis multidose de solvente fornecido para formar

Abrysvo. Abrysvo é administrado como uma dose única de 0,5 ml. O número máximo de doses por frasco de injetáveis multidose é 3.

Preparação para a administração
1. Utilizando uma seringa e uma agulha estéreis, retire todo o conteúdo do frasco para injetáveis que contém o solvente e injete todo o conteúdo da seringa para dentro do frasco para injetáveis que contém o pó.
2. Rode suavemente o frasco para injetáveis com um movimento circular até o pó estar completamente dissolvido. Não agite. Retire 0,5 ml (1 dose) do frasco para injetáveis que contém a vacina reconstituída.
3. Repita o passo 2 utilizando uma seringa e uma agulha estéreis novas para retirar doses adicionais de 0,5 ml do frasco para injetáveis que contém a vacina reconstituída. O número máximo de doses por frasco para injetáveis multidose é 3. Após a preparação das 3 doses, elimine a restante vacina não utilizada.

A vacina preparada é uma solução límpida e incolor. Inspecione visualmente a vacina quanto à presença de grandes partículas de matéria e de descoloração antes da administração. Não utilize se observar grandes partículas de matéria ou descoloração.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1752/001 – 1 frasco para injetáveis (antigénios), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa pré-cheia (solvente), 1 agulha
EU/1/23/1752/002 – 1 frasco para injetáveis (antigénios), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa pré-cheia (solvente)
EU/1/23/1752/003 – 5 frascos para injetáveis (antigénios), 5 adaptadores de frasco para injetáveis, 5 seringas pré-cheias (solvente), 5 agulhas
EU/1/23/1752/004 – 5 frascos para injetáveis (antigénios), 5 adaptadores de frasco para injetáveis, 5 seringas pré-cheias (solvente)
EU/1/23/1752/005 – 10 frascos para injetáveis (antigénios), 10 adaptadores de frasco para injetáveis, 10 seringas pré-cheias (solvente), 10 agulhas
EU/1/23/1752/006 – 10 frascos para injetáveis (antigénios), 10 adaptadores de frasco para injetáveis, 10 seringas pré-cheias (solvente)
EU/1/23/1752/007 – 5 frascos para injetáveis (antigénios), 5 frascos para injetáveis (solvente)
EU/1/23/1752/008 – 10 frascos para injetáveis (antigénios), 10 frascos para injetáveis (solvente)
EU/1/23/1752/009 – 10 frascos para injetáveis multidose (antigénios), 10 frascos para injetáveis multidose (solvente)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23 de agosto de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

09/2026

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.