KISA ÜRÜN BİLGİSİ

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

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ABRYSVO 0.5 mL IM enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü
Respiratuvar Sinsityal Virüs aşısı (bivalan, rekombinant)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:
Bir doz sulandırılmış aşı (0.5 mL) içerisinde;
RSV altgrup A'dan stabilize edilmiş prefüzyon F antijeni [1,2] 60 mikrogram
RSV altgrup B'den stabilize edilmiş prefüzyon F antijeni [1,2] 60 mikrogram
(RSV antijenleri)

[1] Prefüzyon konformasyonunda glikoprotein F'den stabilize edilmiş
[2]Çin hamster yumurtalık (CHO) hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiştir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür 1,1 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü.
Toz beyaz renktedir.
Çözelti berrak ve renksiz sıvıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ABRYSVO aşağıdaki durumlarda endikedir;

- Gebe bireylerin aşılanması ile doğumdan 6 aylık olana kadar bebeklerde solunum sinsityal virüsünün (RSV) neden olduğu alt solunum yolu hastalığına karşı pasif korunmada. Bakınız bölüm 4.2 ve 5.1.
- 18 yaş ve üstü bireylerin RSV'nin neden olduğu alt solunum yolu hastalığı için aktif bağışıklanması

Bu aşı yerel önerilere göre kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Gebe bireyler
Gebeliğin 24. ve 36. haftası arasında 0,5 mL'lik tek doz olarak uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.4 ve 5.1).

18 yaş ve üstü bireyler
0,5 mL'lik tek doz olarak uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:
ABRYSVO intramüsküler enjeksiyon yoluyla üst kolun deltoid kasına uygulanır.

Diğer aşılarla veya tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Aşının uygulama öncesi sulandırılmasına ve saklanmasına ilişkin talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
ABRYSVO'nun çocuklarda uygulamasına dair (doğumdan başlayıp 18 yaşına kadar) güvenlilik ve etkililik verisi oluşmamıştır. Gebe adölesanlarda ve onların bebeklerinde sınırlı veri mevcuttur (bkz. bölüm 5.1).

Geriyatrik popülasyon:
ABRYSVO, 18 yaş ve üstü bireyler için endikedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ABRYSVO, etkin maddelere veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Takip edilebilirlik
Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için, uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka açık olarak kaydedilmelidir.

Hipersensitivite ve anafilaksi
Aşının uygulanmasını takiben görülebilecek bir anafilaktik reaksiyon durumunda kullanılmak üzere, uygun tıbbi tedavi ve gözetim olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Anksiyete ilişkili reaksiyonlar
İğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak; vasovagal reaksiyonlar (senkop), hiperventilasyon veya stresle ilişkili reaksiyonlar dahil anksiyete ilişkili reaksiyonlar görülebilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli önlemlerin önceden alınmış olması önemlidir.

Eşzamanlı hastalık
Akut ateşli hastalığı olan bireylerde aşılama ertelenmelidir. Soğuk algınlığı gibi minör bir enfeksiyon varlığı aşılamanın ertelenmesine sebep olmamalıdır.

Trombositopeni ve pıhtılaşma bozuklukları
Trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan kişilerde intramüsküler uygulamanın ardından kanama veya morarma oluşabileceğinden, bu kişilere ABRYSVO dikkatle uygulanmalıdır.

Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler
Aşının, immun sistemi baskılayan tedavi alan bireyler dahil bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. ABRYSVO'nun etkililiği bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde daha düşük olabilir.

Gebelik süresi 24 haftalıktan daha kısa süre olan bireyler
ABRYSVO 24 haftalıktan daha kısa süredir gebe olan bireylerde araştırılmamıştır. Bebeğin RSV'ye karşı korunması maternal antikorların plasenta yoluyla bebeğe geçmesine bağlı olduğundan, ABRYSVO gebeliğin 24 ila 36 hafta arasında uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.2 ve 5.1)

Aşı etkililiğinin sınırlılıkları
Her aşıda olduğu gibi aşılamadan sonra koruyucu bir bağışıklık cevabı ortaya çıkmayabilir.

ABRYSVO her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

ABRYSVO polisorbat 80 içerir. Polisorbat 80 hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ABRYSVO aşağıdakilerle birlikte uygulanabilir:

- Standart doz adjuvanlı veya yüksek doz adjuvansız mevsimsel influenza aşıları
- COVID-19 mRNA aşıları, yüksek doz adjuvansız influenza aşısı ile birlikte veya tek başına

ABRYSVO'nun uygulanması ile tetanoz, difteri ve aselüler boğmaca aşısının (Tdap) uygulanması arasında en az iki haftalık bir aralık önerilmektedir. ABRYSVO'nun sağlıklı olup gebe olmayan kadınlarda Tdap ile birlikte uygulama sonuçlarında herhangi bir güvenlilik endişesine rastlanmamıştır. Bu aşıların birlikte uygulaması sonucu RSV A, RSV B, difteri ve tetanoza karşı oluşan bağışıklık cevapları, ayrı ayrı uygulanmada elde edilen sonuçlarla kıyaslandığında non-inferiorite kriterlerine uygun bulunmuştur. Ancak, boğmaca bileşenlerine karşı bağışıklık cevapları aynı anda uygulamada ayrı ayrı uygulamaya göre daha düşük olup non-inferiorite kriterlerini karşılamamıştır. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlardaki veriler (4.000'den fazla maruziyet verisi) malformasyon ya da feto/neonatal toksisite göstermemiştir.

ABRYSVO ile yapılan hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar üreme toksisitesi açısından doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

ABRYSVO gebelik döneminde pozolojide belirtilen önerilere uygun olarak kullanılabilir (bkz. bölüm 4.2).

Faz 3 çalışmasında (Çalışma 1) aşılamadan sonraki 1 ay içinde görülen maternal yan etkiler ABRYSVO grubunda (%14) ve plasebo grubunda (%13) benzer olarak raporlanmıştır.

Bebeklerde 24 aya kadar herhangi bir güvenlilik sinyali belirlenmemiştir. Bebeklerde doğumdan 1 ay sonraya kadarki periyotta görülen yan etkilerin insidansı ABRYSVO grubunda (%38) ve plasebo grubunda (%35) benzerdir. Doğumda görülen majör sonuçlar, ABRYSVO grubunda ve plasebo grubunda karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş olup; prematüre doğum sırasıyla 207 (%6) ve 172 (%5), düşük doğum ağırlığı sırasıyla 186 (%5) ve 158 (%4) ve konjenital anomaliler de sırasıyla 205 (%6) ve 245 (%7) şeklinde gözlemlenmiştir.

Laktasyon dönemi
ABRYSVO'nun insan sütünden atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Aşılanmış annelerin emzirdiği bebeklerinde ABRYSVO'nun herhangi bir yan etkisi görülmemiştir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
ABRYSVO'nun fertilite üzerindeki etkisi ile ilgili herhangi bir insan çalışması yoktur.

Hayvanlar üzerindeki çalışmalar, ABRYSVO'nun dişi fertilitesi üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak zararlı bir etkisinin olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
ABRYSVO'nun araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur ya da yok denecek kadar azdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Gebe bireyler
Gebe bireylerde, gebeliğin 24-36. haftalarında en sık bildirilen yan etkiler, aşının uygulandığı bölgedeki ağrı (%41), baş ağrısı (%31) ve kas ağrısı (%27)'dır. Maternal katılımcılarda lokal ve sistemik reaksiyonların çoğunluğu hafif ila orta şiddettedir ve başlangıcından itibaren 2-3 gün içinde geçmiştir.

18 yaş ve üzeri bireyler
18 yaş ve üstü bireylerde en sık bildirilen yan etkiler, yorgunluk (%23), baş ağrısı (%20), aşının uygulandığı bölgede ağrı (%19) ve miyalji (%16)'dir. Reaksiyonların çoğu hafif ila orta şiddettedir ve başlangıcından itibaren 1-2 gün içinde iyileşmiştir.

ABRYSVO'nun tek doz halinde gebeliğin 24-36. haftalarındaki gebe kadınlara (n=3.698) ve 18 yaş ve üzerindeki bireylere (n=20.275) uygulanmasının güvenliliği klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir.

Advers reaksiyonlar, sistem-organ sıralaması ve azalan ciddiyet sırasına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

49 yaş ve altındaki gebe bireylerde görülen advers reaksiyonlar

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları
Seyrek: Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (döküntü, ürtiker dahil)

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Baş ağrısı

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Uygulama bölgesinde ağrı
Yaygın: Uygulama bölgesinde kızarıklık ve şişme

18 yaş ve üstü bireylerde görünen advers reaksiyonlar

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları
Seyrek: Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek:Anafilaksi
Seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (döküntü, ürtiker dahil)

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

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok yaygın: Miyalji
Yaygın: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Yorgunluk, uygulama bölgesinde ağrı
Yaygın: Uygulama bölgesinde kızarıklık ve şişme
Yaygın olmayan: Pireksi
Seyrek: Uygulama bölgesinde kaşıntı, morarma, hematom

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tek doz uygulanmasından dolayı herhangi bir doz aşımı beklenmez.

ABRYSVO doz aşımı için herhangi bir özel tedavi yoktur. Doz aşımı durumunda kişi izlenmeli ve uygun şekilde semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

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

Etki mekanizması

ABRYSVO, rekombinant stabilize edilmiş iki RSV prefüzyon F antijenini içerir; bunlar, RSV-A ve RSV-B alt gruplarını temsil eder. Prefüzyon F, RSV enfeksiyonunu engelleyen nötralize edici antikorların temel hedefidir. Kas içine uygulandıktan sonra, prefüzyon F antijenleri bağışıklık tepkisini uyarır ve RSV ile ilişkilendirilen alt solunum yolu hastalıklarına (ASYH'ye) karşı koruma sağlar.

Gebeliğin 24. ve 36. haftaları arasında ABRYSVO ile aşılanan annelerden doğan bebeklerde, RSV ile ilişkilendirilen ASYH'ye karşı koruma, RSV nötralize edici antikorların transplasental transferine bağlıdır. 18 yaş ve üzerindeki yetişkinler ise aktif bağışıklama ile korunurlar.

Klinik etkililik

Doğumdan 6 aya kadar olan bebeklerde gebe annenin aktif bağışıklanması yoluyla koruma

Çalışma 1, gebeliğin 24. ve 36. haftaları arasında aşılanan gebe bireylerin doğan bebeklerinde RSV ile ilişkilendirilen ASYH'nin önlenmesinde ABRYSVO'nun tek dozunun etkililiğini değerlendirmek için yapılan faz 3, çok merkezli, randomize (1:1), çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Sonraki gebeliklerde yeniden aşılama ihtiyacı belirlenmemiştir.

RSV ile ilişkili ASYH, yapılan medikal ziyarette revers trankripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile RSV tanısı onaylanmış ve hızlı solunum, düşük oksijen saturasyonu (SpO_2 <%95) ve göğüs duvarı içeri çekilmesi gibi bir veya daha fazla solunum semptomlarına sahip kişiler olarak tanımlanmıştır. Şiddetli RSV ile ilişkili ASYH'ye ek olarak, çok hızlı solunum, düşük oksijen saturasyonu (SpO_2 <%93), nazal kanül veya mekanik ventilasyon aracılığıyla yüksek akım oksijen desteği, 4 saatten fazla yoğun bakım ünitesine kabul ve/veya

yanıt vermeme/bilinçsizlik durumlarından en az birini karşılayan ASYH olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmada, komplikasyonsuz, tekil gebelikleri olan 3.711 gebe birey ABRYSVO grubuna, 3.709 gebe birey ise plasebo grubuna randomize edilmiştir.

Aşı etkililiği (VE), belirlenen uygulamayı alan gebe bireylerden doğan bebekler için plasebo grubuna kıyasla ABRYSVO grubundaki sonlanım noktasının rölatif risk azalması olarak tanımlanmıştır. Primer analizde, aşılanan gebe bireylerden doğan bebeklerde doğumdan sonraki 90, 120, 150 veya 180 gün içinde meydana gelen RSV-pozitif olup tıbbi yardım gerektiren şiddetli ASYH ve RSV-pozitif olup tıbbi yardım gerektiren ASYH iki primer etkililik sonlanım noktası olarak belirlenmiştir.

ABRYSVO alan gebe kadınların %65'i Beyaz, %20'si Siyahi veya Afrika kökenli Amerikalı ve %29'u Hispanik/Latin'dir. Medyan yaş 29'dur (16-45 yaş arası); katılımcıların %0,2'si 18 yaşın altındadır ve %4,3'ü 20 yaşın altındadır. Aşılamanın yapıldığı sırada medyan gebelik 31 hafta +2 gün'dür (24 hafta +0 gün ila 36 hafta +4 gün arası). Bebeklerin doğumda medyan gebelik yaşı 39 hafta +1 gün'dür (27 hafta +3 gün ila 43 hafta +6 gün arası).

Aşı etkililiği tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

Tablo 1: ABRYSVO'nun gebelik döneminde aktif bağışıklama yoluyla yeni doğan bebeklerde, doğumdan 6 aya kadar olan dönemde RSV'nin neden olduğu tıbbi yardım gerektiren şiddetli ASYH'ye karşı etkililiği– Çalışma 1

Süre	**ABRYSVO vaka sayısı N=3.495**	**Plasebo vaka sayısı N=3.480**	**%VE (GA)[a]**
90 gün	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 gün	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 gün	16	55	70,9 (44,5; 85,9)
180 gün	19	62	69,4 (44,3; 84,1)

GA=güven aralığı; VE=aşı etkililiği

[a] 90 günde %99,5 GA; daha sonraki sürelerde %97,58 GA

Tablo 2: ABRYSVO'nun gebelik döneminde aktif bağışıklama yoluyla yeni doğan bebeklerde, doğumdan 6 aya kadar olan dönemde RSV'nin neden olduğu tıbbi yardım gerektiren ASYH'ye karşı etkililiği– Çalışma 1

Süre	**ABRYSVO vaka sayısı N=3.495**	**Plasebo vaka sayısı N=3.480**	**%VE (GA)[a]**
90 gün	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 gün	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 gün	47	99	52,5 (28,7; 68,9)

180 gün	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

GA=güven aralığı; VE=aşı etkililiği

[a] 90 günde %99,5 GA; daha sonraki sürelerde %97,58 GA

Gebelik yaşına göre aşı etkililiğinin (VE) analiz edildiği bir post-hoc çalışması yapılmıştır. 180 gün içinde meydana gelen tıbbi yardım gerektiren şiddetli ASYH için aşı etkililiği (VE) etkinliği şu şekildedir: Gebeliğin erken döneminde (24 ila <30 hafta) aşılanan kadınlar için %57,2 (%95 GA 10,4; 80,9) ve gebeliğin ilerleyen dönemlerinde (30 ila 36 hafta) aşılanan kadınlar için %78,1 (%95 GA 52,1; 91,2) olarak bulunmuştur. Aynı süre içinde meydana gelen tıbbi yardım gerektiren ASYH için aşı etkililiği (VE), gebeliğin erken döneminde (24 ila <30 hafta) aşılanan kadınlar için %30,9 (%95 GA -14,4; 58,9) ve gebeliğin ilerleyen dönemlerinde (30 ila 36 hafta) aşılanan kadınlar için %62,4 (%95 GA 41,6; 76,4) olarak hesaplanmıştır.

60 yaş ve üzerindeki bireyler

ABRYSVO'nun 60 yaş ve üzerindeki bireylerin RSV ile ilişkilendirilen ASYH'yi önlemedeki etkililiğini değerlendirmek amacıyla faz 3, çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır (çalışma 2).

RSV ile ilişkilendirilen ASYH , semptom başlangıcından itibaren 7 gün içinde iki veya daha fazla veya üç veya daha fazla solunum semptomu (yeni veya artan öksürük, hırıltı, balgam üretimi, nefes darlığı veya taşipne (dakikada ≥25 nefes alım veya dinlenme baz çizgisinden %15 artış) ile birlikte seyreden ve aynı hastalık sırasında 1 günden fazla süren RT-PCR ile doğrulanmış RSV hastalığı olarak tanımlanmıştır.

Katılımcılar (1:1 oranında) ABRYSVO (n=18.487) veya plasebo (n=18.479) almaları için randomize edilmiş ve yaşa göre gruplandırılmıştır: 60-69 yaş (%63), 70-79 yaş (%32) ve ≥80 yaş (%5). Altta yatan kronik hastalığı stabil olanlar bu çalışmaya uygundur ve katılımcıların %52'si en az bir tane önceden tanılı kronik hastalığa sahiptir; katılımcıların %16'sı; astım (%9), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%7) veya konjestif kalp yetmezliği (%2) gibi stabil kronik kardiyopulmoner hastalıkla kaydedilmiştir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler çalışma için uygun değildir.

Primer objektif ilk RSV sezonunda aşı etkililiğini (VE) (RSV ile ilişkilendirilen ASYH'nin birinci epizodundaki risk azalması olarak tanımlanır) ABRYSVO grubu ve plasebo grubuyla karşılaştırmaktır.

ABRYSVO alan katılımcıların %51'i erkek ve %80'i Beyaz, %12'si Siyah veya Afrika kökenli Amerikalı ve %42'i Hispanik/Latin'dir. Katılımcıların yaş ortalaması 67'dir (59-95 yaş arası). Birinci RSV sezonunun sonunda, ABRYSVO'nun RSV ile ilişkilendirilen ASYH'da ≥2 semptom ve ≥3 semptom ile istatistiksel olarak anlamlı bir etkililik gösterdiği gösterilmiştir.

İlk RSV sezonu sonundaki (ortalama takip süresi 7,4 ay) aşı etkililiği bilgileri tablo 3'te sunulmaktadır.

Tablo 3. RSV hastalığına karşı ABRYSVO aşısı etkililiği – 60 yaş ve üstü bireylerde aktif bağışıklama–Çalışma 2

Etkililik sonlanım noktası		**ABRYSVO**		**Plasebo**		**VE (%) (%95 GA)**
		N	**n**	**N**	**n**	
RSV ile ilişkili ASYH birinci epizod ≥2 semptomları[a]	Genel	18.058	15	18.076	43	65,1 (35,9; 82)
	60-69 yaş arası	11.305	10	11.351	25	60 (13,8; 82,9)
	70-79 yaş arası	5.750	4	5.742	12	66,7 (-10; 92,2)
	≥1 önemli altta yatan hastalığı olan	9.377	8	9.432	22	63,6 (15,2; 86)
RSV ile ilişkili ASYH birinci epizod ≥3 semptomları[b]	Genel	18.058	2	18.076	18	88,9 (53,6; 98,7)
	60-69 yaş arası	11.305	2	11.351	11	81,8 (16,7; 98)
	70-79 yaş arası	5.750	0	5.742	4	100 (-51,5; 100)
	≥1 önemli altta yatan hastalığı olan	9.377	2	9.432	11	81,8 (16,7; 98)

GA–güven aralığı; RSV–Respiratuar Sinsityal Virüs; VE–aşı etkililiği
N=katılımcı sayısı; n=vaka sayısı

[a] Keşifsel analizde RSV altgrup A'daki (ABRYSVO n=3, plasebo n=16) VE %81,3 (GA 34,5;96,5); ve RSV altgrup B'deki (ABRYSVO n=12, plasebo n=26) VE %53,8 (GA 5,2; 78,8).

[b] Keşifsel analizde RSV altgrup A'daki (ABRYSVO n=1, plasebo n=5) VE %80 (GA-78,7;99,6); ve RSV altgrup B'deki (ABRYSVO n=1, plasebo n=12) VE %91,7 (GA 43,7; 99,8).

Aşı etkililiği 80 yaş ve üzeri katılımcıların alt grubunda (ABRYSVO ve plasebo gruplarında sırasıyla 995 ve 981 katılımcı) biriken toplam vaka sayısının düşük olması (≥2 semptomlu 7 RSV ile ilişkili ASYH vakası ve ≥3 semptomlu 3 RSV ile ilişkili ASYH vakası) nedeniyle sonuçlandırılamamıştır.

RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalığına karşı 60 yaş ve üzeri bireylerde 2. RSV sezonunda etkinlik

Ortalama takip süresi 16,4 ay olan 2. RSV sezonunda, ≥2 semptomlu RSV ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği (VE) %58,8 (%95 GA 43; 70,6; ABRYSVO grubunda 54 vaka ve plasebo grubunda 131 vaka) ve ≥3 semptomlu RSV ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği (VE) %81,5 (%95 GA 63,3; 91,6; ABRYSVO grubunda 10 vaka ve plasebo grubunda 54 vaka) olmuştur. RSV-A ve RSV-B'nin neden olduğu RSV ilişkili ASYH'ye karşı aşı etkililiği (VE), ≥2 ASYH semptomu olan vakalar için sırasıyla %66,3 (%95 GA 47,2; 79) ve %50 (%95 GA 18,5; 70) ve ≥3 ASYH semptomu olan vakalar için sırasıyla %80,6 (%95 GA 52,9; 93,4) ve %86,4 (%95 GA 54,6; 97,4) olmuştur.

2. RSV sezonu boyunca, yaşa ve altta yatan önemli koşullara göre aşı etkililiğinin (VE) alt grup analizleri, ilk RSV sezonunun sonundaki aşı etkililiği (VE) ile tutarlıdır ve farklı yaş ve risk grupları arasında tutarlı aşı etkililiğini (VE) desteklemektedir.

<u>18 ila 59 yaş arası bireylerde immünojenisite</u>

Çalışma 3, RSV'nin neden olduğu ciddi ASYH geliştirme riski yüksek olduğu düşünülen 18 ila 59 yaş arası bireylerde ABRYSVO'nun güvenliliğini ve immünojenitesini değerlendirmek için faz 3, çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Çalışma 3'e kronik pulmoner (astım dahil), kardiyovasküler (izole hipertansiyon hariç), renal, hepatik, nörolojik, hematolojik veya metabolik hastalıkları (diabetes mellitus ve hiper/hipotiroidizm dahil) olan bireyler dahil edilmiştir. Katılımcılar tek doz ABRYSVO (n=437) veya plasebo (n=217) almak üzere randomize edilmiştir (2:1).

Çalışma 3'teki demografik özellikler ABRYSVO alan ve plasebo alan katılımcılar arasında yaş, ırk ve etnik köken açısından genel olarak benzerdir. Katılımcıların %53'ü 18-49 yaş aralığında, %47'si ise 50-59 yaş aralığındadır. Aşı ve plasebo gruplarının %53'ü ≥1 kronik akciğer hastalığı, %8'i ≥1 kardiyovasküler hastalık, %42'si diyabet ve %31'i ≥1 diğer hastalıklar (karaciğer, böbrek, nörolojik, hematolojik veya diğer metabolik hastalıklar) olmak üzere önceden belirlenmiş en az bir tıbbi duruma sahip olma açısından benzerdir.

18-59 yaş arası bireylerde aşı etkililiği, aşı etkililiğinin 60 yaş ve üzeri bireylerde gösterildiği Çalışma 2'ye immün köprüleme oluşturma yoluyla gösterilmiştir. ABRYSVO, yüksek risk altındaki 18 ila 59 yaş arası bireylerde, RSV nötralize edici geometrik ortalama titrelerin (GMT'ler) oranı açısından Çalışma 2'den 60 yaş ve üstü bireylerden (harici kontrol grubu) rastgele seçilmiş bir alt küme ile karşılaştırıldığında, 0,667'den büyük (1,5 katlık non-inferiorite marjı) çift yönlü %95 güven aralıklarının alt sınırlarına sahip olarak non-inferiorite kriterlerini karşılamıştır ve hem RSV A hem de RSV B için; sero yanıt oranları da non-inferior bulunmuş, çift yönlü %95 güven aralıklarının alt sınırları -10%'dan büyük olmuştur.

Tablo 4. ABRYSVO ile aşılamadan 1 ay sonra modele göre ayarlanmış RSV nötralize edici titre GMT'lerinin 18 ila 59 yaş arası yüksek risk altında (Çalışma 3) ve 60 yaş ve üstü (Çalışma 2) karşılaştırılması

	Çalışma 3 yüksek risk altında 18-59 yaş arası		**Çalışma 2 ≥60 yaş**		**ANCOVA karşılaştırması**
RSV altgrupları	**n**	**Ayarlanmış GMT (%95 GA)**	**n**	**Ayarlanmış GMT (%95 GA)**	**Ayarlanmış GMR (%95 GA)**
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)

GA–güven aralığı; GMR–geometrik ortalama oranı; GMT–geometrik ortalama titre

Tablo 5. ABRYSVO ile aşılamadan 1 ay sonra RSV nötralize edici titre serolojik yanıt oranlarının karşılaştırılması, 18 ila 59 yaş arası yüksek risk (Çalışma 3) ile 60 yaş ve üstü (Çalışma 2)

	Çalışma 3 yüksek risk altında 18-59 yaş arası		**Çalışma 2 ≥60 yaş**		**Karşılaştırma**
RSV altgrupları	**n/N (%)**	**(%95 GA)**	**n/N (%)**	**(%95 GA)**	**Fark (%95 GA)**
A	405/435 (93)	90,3; 95,3	359/408 (88)	84,4; 91	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)

GA–güven aralığı;

5.2. Farmakokinetik özellikler
Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrar doz toksisitesi ve üreme toksisitesi ve gelişim ile alakalı konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkartmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Toz
Tris baz
Tris hidroklorür
Sükroz
Mannitol
Polisorbat 80
Sodyum klorür

Çözücü
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
Geçimsizlik çalışmaları mevcut olmadığı için, bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
36 aydır.

Açılmamış flakonlar 8°C-30°C arasında saklandığında 5 gün stabildir. Bu süre sonunda ABRYSVO derhal kullanılmalı ya da atılmalıdır. Bu bilgi sadece sağlık mesleği mensuplarına geçici sıcaklık değişimlerinde yol göstermesi içindir.

Sulandırıldıktan sonra
ABRYSVO sulandırıldıktan sonra derhal veya 15°C-30°C arasında saklandı ise 4 saat içinde kullanılmalıdır.

Kimyasal ve kullanım sırasında stabilitesi 15°C-30°C arasında 4 saat gösterilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmayacak ise saklama süresi ve saklama sıcaklığı kullanıcının sorumluluğundadır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
ABRYSVO 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta buzdolabında saklanmalıdır.

Dondurmayınız. Eğer kutu donmuşsa kullanmadan atınız.

Tıbbi ürünün sulandırılmasından sonraki saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ABRYSVO için antijen içeren flakon (toz) ve çözücü içeren kullanıma hazır enjektör

Piston tıpası (sentetik klorobutil kauçuk) ve çıkarılabilir kapağı olan 1 dozluk toz içeren flakon (tip I cam ya da eşdeğeri).

Piston tıpası (sentetik klorobutil kauçuk) ve uç kapağı (sentetik izopren /bromobütil karışımı kauçuk) olan 1 dozluk çözücü içeren kullanıma hazır enjektör (tip I cam).

Steril flakon adaptörü

Ambalaj içeriği:
Kutuda; gri renkli sentetik klorobutil kauçuk tıpa ve PP/ALU Flip-off kapakla kapatılmış, 2 Ml'lik tip I borosilikat cam flakon ve gri renkli, luer kilitli sentetik klorobutil kauçuk tıpa ve gri renkli sentetik izopren/bromobutil karışımı kauçuk uç kapağı bulunan, 0,5 Ml çözücü içeren tip I cam kullanıma hazır enjektör, flakon adaptorü ve iğne yer almaktadır.

1, 5 ve 10 adetlik ambalaj büyüklükleri mevcuttur. Tüm ticari şekiller piyasada bulunmayabilir.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

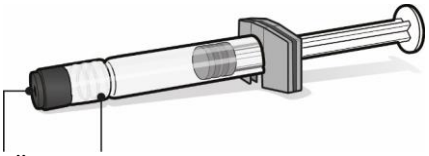
ABRYSVO için antijen içeren flakon (toz), çözücü içeren kullanıma hazır enjektör ve flakon adaptörü kullanımı için

ABRYSVO kullanılmadan önce kullanıma hazır çözücü enjektörünün tüm içeriği flakon adaptörü yardımıyla toz içeren flakona eklenerek sulandırılmalıdır.

Aşı sadece kutunun içinden çıkan çözücü ile sulandırılmalıdır.

Uygulamaya hazırlık

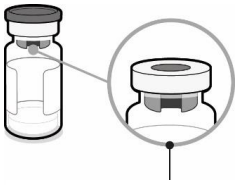
ABRYSVO için çözücü içeren kullanıma hazır enjektör



Enjektör kapağı

Luer kilit adaptörü

ABRYSVO için antijenleri içeren flakon (toz)



Flakon tıpası (çıkarılabilir kapaklı-açılmıştır)

Flakon adaptörü





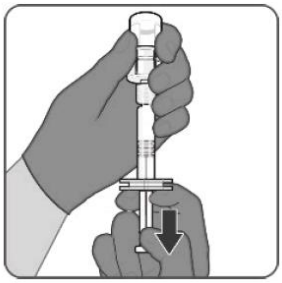
Adım 1. Flakon adaptörünü takınız

- Flakon adaptörü paketinin üstündeki kaplama materyalini sıyırınız ve flakonun çıkarılabilir kapağını açınız.
- Flakon adaptörünü paketinde tutarken, flakonun tıpasını ortalayınız ve düz bir şekilde aşağı doğru iterek bağlayınız. Sızıntıya neden olabileceğinden flakon adaptörünü açılı olarak itmeyiniz. Paketi çıkarınız.



Adım 2. ABRYSVO'yu hazırlamak için toz bileşeni (antijenler) sulandırma

- Tüm enjektör montaj adımlarında enjektörü sadece Luer kilit adaptöründen tutunuz. Bu, kullanım sırasında Luer kilit adaptörünün ayrılmasını önleyecektir.
- Enjektör kapağını çıkarmak için çeviriniz, ardından enjektörü flakon adaptörüne bağlamak için çeviriniz. Direnç hissettiğinizde çevirmeyi bırakınız.
- Enjektörün tüm içeriğini flakonun içine enjekte ediniz. Piston çubuğunu aşağıda tutunuz ve toz tamamen çözülene kadar flakonu hafifçe döndürünüz. Çalkalamayınız.



Adım 3. Sulandırılmış aşıyı geri çekiniz

- Flakonu tamamen ters çeviriniz ve 0,5 mL ABRYSVO dozu sağlamak için tüm içeriği yavaşça enjektöre çekiniz.
- Enjektörü flakon adaptöründen ayırmak için çeviriniz.
- Kas içi enjeksiyon için uygun steril bir iğne takınız.

Hazırlanan aşı berrak ve renksiz bir çözeltidir. Uygulamadan önce aşıyı büyük partiküllü maddeler ve renk değişikliği açısından görsel olarak inceleyiniz. Büyük partiküllü madde veya renk değişikliği bulunuyorsa kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği"ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199
İç Kapı No: 106 Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2024/572

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

20.09.2025