

Arexvy

GlaxoSmithkline Brasil Ltda

Pó Liofilizado para Suspensão Injetável

+

Suspensão Injetável

0,5 mL



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Arexvy

vacina vírus sincicial respiratório (recombinante, adjuvada)

APRESENTAÇÃO

Arexvy é apresentada em embalagens contendo 1 frasco-ampola de pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno RSVPreF3) mais 1 frasco-ampola de suspensão injetável (sistema adjuvante AS01_E) ou em uma embalagem de 10 frascos-ampola de pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno RSVPreF3) mais 10 frascos-ampola de suspensão injetável (sistema adjuvante AS01_E).

Arexvy é disponibilizada em embalagens contendo 1 frasco-ampola de pó mais 1 frasco-ampola de suspensão.

- Pó para 1 dose em frasco-ampola (vidro tipo I) com rolha (borracha de clorobutila tipo I).
- Suspensão para 1 dose em frasco-ampola (vidro tipo I) com rolha (borracha de clorobutila tipo I).

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO A PARTIR DE 50 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém 120 microgramas de antígeno RSVPreF3¹ adjuvantada com AS01_E².

¹ Glicoproteína F do vírus sincicial respiratório (VSR) estabilizada na conformação pré-fusão (RSVPreF3) produzida por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO).

² O Sistema Adjuvante AS01_E de propriedade da GlaxoSmithKline é composto pelo extrato vegetal *Quillaja saponaria* Molina, fração 21 (QS-21) (25 microgramas) e 3-O-desacil-4'-monofosforil lipídico A (MPL) de *Salmonella minnesota* (25 microgramas).

Excipientes:

Pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno RSVPreF3):

Trealose di-hidratada, polissorbato 80, fosfato de potássio monobásico, fosfato de potássio dibásico.

Suspensão injetável (Sistema Adjuvante AS01_E):

Dioleato de fosfatidilcolina, colesterol, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de potássio monobásico e água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Arexvy é indicada para imunização ativa para a prevenção da doença do trato respiratório inferior (DTRI) causada pelos subtipos do vírus sincicial respiratório VSR-A e VSR-B em:

- adultos com 60 anos de idade ou mais;
- adultos de 50 a 59 anos de idade com risco aumentado para doença causada pelo VSR.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de **Arexvy** contra a DTRI associada ao VSR em adultos com 60 anos de idade ou mais foi avaliada por até 3 temporadas de VSR no estudo RSV OA=ADJ-006, um estudo clínico, Fase III, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador, conduzido em 17 países dos hemisférios norte e sul.

A população primária para análise de eficácia ao longo da primeira temporada (referida como conjunto exposto modificado, incluiu adultos com 60 anos de idade ou mais recebendo 1 dose de **Arexvy** ou placebo e que não relataram doença respiratória aguda por VSR confirmada antes do Dia 15 após vacinação) compreendeu 24.960 participantes randomizados igualmente para receber 1 dose de **Arexvy** (N = 12.466) ou placebo (N = 12.494).

Antes da segunda temporada de VSR, os participantes que receberam **Arexvy** foram randomizados novamente para receber placebo (n = 4.991) ou uma segunda dose de **Arexvy** (N = 4.966). Os participantes que receberam placebo antes da Temporada 1 receberam uma segunda dose de placebo antes da Temporada 2. Os participantes foram acompanhados até o final da terceira temporada de VSR (mediana do tempo de acompanhamento de 30,6 meses).

A idade média dos participantes foi de 69 anos (variação: 59 a 102 anos), com aproximadamente 74% acima de 65 anos, aproximadamente 44% acima de 70 anos e aproximadamente 8% acima de 80 anos. Aproximadamente 52% eram mulheres. No período de recrutamento, 39,3% dos participantes tinham pelo menos uma comorbidade de interesse; 19,7% dos participantes tinham uma condição cardiorrespiratória subjacente (DPOC, asma, qualquer doença respiratória/pulmonar crônica ou insuficiência cardíaca crônica) e 25,8% dos participantes tinham condições endócrino-metabólicas (diabetes, doença hepática ou renal avançada). Entre os participantes no Conjunto Exposto Modificado para a análise da eficácia ao longo de 2 e 3 temporadas de VSR, as características demográficas e de linha de base foram semelhantes às do Conjunto Exposto Modificado para a análise da eficácia ao longo da primeira temporada de VSR.

Usando o teste de velocidade de marcha (TVM), 38,3% dos participantes foram classificados como pré-frágeis (velocidade de caminhada de 0,4-0,99 m/s) e 1,5% como frágeis (velocidade de caminhada <0,4 m/s ou que não conseguiram realizar o teste).

Os casos confirmados de VSR foram determinados por Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase quantitativa (qRT-PCR) em swab nasofaríngeo durante todos os episódios de IRA. A IRA foi definida pela presença de pelo menos 2 sintomas/sinais respiratórios por pelo menos 24 horas (congestão nasal, dor de garganta, sintomas/sinais respiratórios inferiores, conforme descrito abaixo) ou pelo menos 1 sintoma/sinal respiratório + 1 sintoma/sinal sistêmico (febre ou sensação febril, fadiga, dores no corpo, dor de cabeça, diminuição do apetite) por pelo menos 24 horas.

A DTRI foi definida com base nos seguintes critérios: o participante deve ter apresentado pelo menos 2 sintomas/sinais respiratórios inferiores, incluindo pelo menos 1 sinal respiratório inferior por pelo menos 24 horas, ou apresentado pelo menos 3 sintomas respiratórios inferiores por pelo menos 24 horas. Os sintomas respiratórios inferiores incluíram: novo ou aumento de escarro, nova ou aumento de tosse, nova ou aumento de dispnéia (falta de ar). Os sinais respiratórios

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

inferiores incluíram: novo ou aumento de sibilos, estalidos/roncos, frequência respiratória ≥ 20 respirações/min, saturação de oxigênio baixa ou diminuída (saturação de $O_2 < 95\%$ ou $\leq 90\%$ se o valor basal for $< 95\%$) ou necessidade de suplementação de oxigênio.

A DTRI grave associada ao VSR foi definida como DTRI associada ao VSR confirmada por qRT-PCR com pelo menos 2 sinais respiratórios inferiores, ou impedindo atividades normais do dia a dia ou necessitando de terapia de suporte.

Eficácia contra DTRI associada ao VSR durante a primeira temporada

O objetivo primário foi demonstrar a eficácia de **Arexvy** na prevenção de um primeiro episódio de DTRI associada ao VSR-A e/ou B confirmada durante a primeira sazonalidade.

Comparado com o placebo, **Arexvy** reduziu significativamente o risco de desenvolver DTRI associada ao VSR em 82,6 % (IC de 96,95%: [57,9, 94,10]) em participantes com 60 anos de idade ou mais, que atenderam ao critério de sucesso pré-especificado para o objetivo primário do estudo (Tabela 1). A alta eficácia da vacina contra DTRI por VSR foi observada durante o período mediano de acompanhamento de 6,7 meses.

A eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR-A e DTRI associada ao VSR-B foi de 84,6% (IC de 95% [32,1, 98,3]) e 80,9% (IC de 95% [49,4, 94,3]), respectivamente.

Tabela 1. Análise de Eficácia durante a primeira temporada: Primeira DTRI associada ao VSR em geral, por idade e subgrupos de comorbidade no RSV OA=ADJ-006 (conjunto exposto modificado)

Subgrupo	Arexvy			Placebo			% Eficácia (IC) ^a
	N	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-ano	N	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-ano	
Geral (≥ 60 anos)^b	12.466	7	1,0	12.494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 anos	6.963	4	1,0	6.979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 anos	4.487	1	0,4	4.487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
≥ 80 anos	1.016	2	3,6	1.028	3	5,4	Não pode ser estimado de forma confiável ^c
Participantes com pelo menos 1 comorbidade de interesse^d	4.937	1	0,4	4.861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^a IC = Intervalo de Confiança (96,95% para o total (≥ 60 anos) e 95% para todas as análises de subgrupo). O IC exato bilateral para a eficácia da vacina é obtido com base no modelo de Poisson ajustado por categorias de idade e regiões;

^b Objetivo confirmatório primário com critério de sucesso pré-especificado de limite inferior do IC bilateral para eficácia da vacina acima de 20%;

^c Devido ao baixo número de casos acumulados nessa faixa etária.

^d Comorbidade de interesse: DPOC, asma, qualquer doença respiratória/pulmonar crônica ou insuficiência cardíaca crônica, diabetes, doença hepática ou renal avançada.

N = Número de participantes incluídos em cada grupo;

n = Número de participantes com primeira ocorrência de DTRI confirmada por VSR ocorrendo a partir do Dia 15 após a vacinação.

Comparada com o placebo, **Arexvy** reduziu significativamente o risco de desenvolver DTRI associada ao VSR em 84,4 % (IC de 95%: [46,9, 97,04]) em participantes com 70 anos de idade ou mais.

Comparada com o placebo, **Arexvy** reduziu significativamente o risco de desenvolver DTRI associada ao VSR em participantes pré-frágeis em 92,9% (IC de 95% [53,44, 99,8]). A eficácia da vacina no subgrupo de participantes frágeis (189 participantes que receberam **Arexvy** versus 177 participantes que receberam placebo) não pode ser estimada de forma confiável devido ao baixo número total de casos acumulados (2 casos).

Eficácia contra DTRI grave associada ao VSR e IRA associada ao VSR durante a primeira temporada

Comparado com o placebo, **Arexvy** reduziu significativamente o risco de desenvolver DTRI grave associada ao RSV em 94,1% (IC 95% [62,4, 99,9]) em participantes com 60 anos ou mais. Foram relatados um caso de DTRI grave associada ao VSR no grupo **Arexvy** e 17 casos no grupo placebo, entre os quais 2 casos necessitaram de terapia de suporte (suplementação de oxigênio).

Arexvy reduziu significativamente o risco de desenvolver IRA associada ao VSR confirmada em adultos ≥ 60 anos de idade em 71,7% (IC de 95% [56,2, 82,3]).

Eficácia contra DTRI associada ao VSR durante duas temporadas e durante três temporadas

Participantes com 60 anos ou mais que receberam 1 dose de **Arexvy** ou placebo foram acompanhados ao longo de 3 temporadas de VSR (até o final da Segunda temporada e da Terceira temporada no Hemisfério Norte), com um tempo médio de acompanhamento de 17,8 meses ao longo de duas temporadas de VSR e 30,6 meses ao longo de três temporadas de VSR. A eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR durante duas temporadas foi de 67,2% (97,5% IC [48,2; 80,0]) e durante três temporadas de VSR foi de 62,9% (97,5% IC [46,7; 74,8]).

A eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR A e DTRI associada ao VSR B ao longo de 3 temporadas de VSR foi de 69,8% (IC 97,5% [42,2, 85,7]) e 58,6% (IC 97,5% [35,9, 74,1]), respectivamente.

As análises de eficácia da vacina por subgrupo etário e para participantes com pelo menos uma comorbidade de interesse é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Análises de Eficácia ao longo de duas temporadas de RSV e ao longo de três temporadas de VSR: Primeira DTRI associada ao VSR no Geral, por Idade e subgrupos de comorbidades no estudo RSV OA=ADJ-006 (Conjunto Exposto Modificado)



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

Subgrupo	AREXVY ^a			Placebo			% Eficácia ^c (IC) ^d
	N ^b	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-anos	N ^b	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-anos	
Durante duas temporadas de VSR							
Geral (≥60 anos)	12.469	30	2.0	12.498	139	8.0	67,2 (48.2, 80.0)
60 to 69 anos	6.963	17	2.1	6.981	74	7.7	65,4 (40.4, 80.9)
70 to 79 anos	4.489	9	1.7	4.489	55	8.8	74,9 (48.4, 89.2)
≥80 anos	1.017	4	3.5	1.028	10	7.2	Não pode ser estimado de forma confiável ^e
Participantes com pelo menos 1 comorbidade de interesse	4.983	16	2.7	4.919	72	10.6	66,7 (41.8, 82.0)
Durante três temporadas de VSR							
Geral (≥60 anos)	12.468	48	2.4	12.498	215	7.9	62,9 (46.7, 74.8)
60 to 69 anos	6.962	28	2.5	6.981	117	7.6	60,3 (39.5, 74.8)
70 to 79 anos	4.489	15	2.1	4.489	85	8.6	70,6 (48.4, 84.3)
≥80 anos	1.017	5	3.3	1.028	13	6.0	Não pode ser estimado de forma confiável ^e
Participantes com pelo menos 1 comorbidade de interesse	5.014	25	3.2	4.951	116	10.8	64,7 (45.1, 78.1)

^a. Os participantes que receberam uma segunda dose de **Arexvy** não contribuíram para estas análises de eficácia após a administração da Dose 2.

^b. Várias análises foram realizadas, resultando em um número diferente de participantes incluídos em cada análise devido a novas ou atualizadas informações obtidas para alguns participantes.

^c. VE(%) Método de Poisson - ajustado por idade, região e temporada para análise geral (≥60 anos) e participantes com pelo menos 1 comorbidade de interesse e ajustado por região e temporada para análise por categoria de idade.

^d. IC = Intervalo de Confiança (97,5% para a análise geral ≥60 anos e 95% para todas as análises de subgrupos).

^e. Devido ao baixo número de casos acumulados neste grupo etário. IC exato bilateral para a eficácia da vacina é derivado com base no modelo de Poisson ajustado por categorias de idade, regiões e temporada.

N = Número de participantes incluídos em cada grupo.

n = Número de participantes que tiveram a primeira ocorrência de DTRI confirmada por VSR a partir do Dia 15 após a vacinação.

Análises de subgrupos da eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR durante duas e três temporadas mostraram estimativas pontuais e semelhantes de eficácia. Em participantes com 70 anos de idade e mais, durante duas e três temporadas de VSR, a eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR foi de 69,3% (95% IC [43,4; 84,6]).

A eficácia da vacina contra DTRI grave associada ao VSR durante duas temporadas foi de 78,8% (95% IC [52,6; 92,0]) em participantes a partir de 60 anos de idade (7 casos no grupo **Arexvy** e 48 casos no grupo placebo, entre os quais 1 caso no grupo **Arexvy** e 5 casos no grupo placebo necessitaram de terapia de suporte [suplementação de oxigênio e pressão positiva das vias aéreas]). A eficácia da vacina contra DTRI grave associada ao VSR ao longo de 3 temporadas de VSR foi de 67,4% (IC 95% [42,4, 82,7]) em participantes com 60 anos ou mais (15 casos no grupo **Arexvy** e 75 casos no grupo placebo, dos quais 2 casos no grupo **Arexvy** e 5 casos no grupo placebo necessitaram de terapia de suporte [suplementação de oxigênio e pressão positiva das vias aéreas]).

Eficácia contra DTRI associada ao VSR ao longo da segunda temporada de VSR e ao longo da terceira temporada de VSR..



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

A eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR ao longo da segunda temporada de VSR com mediana de acompanhamento de 6,3 meses foi de 56,1% (IC 95% [28,2, 74,4]) em participantes com 60 anos ou mais (20 casos no grupo **Arexvy** e 91 casos no grupo placebo).

A eficácia da vacina contra DTRI associada ao VSR ao longo da terceira temporada de VSR com mediana de acompanhamento de 7,0 meses foi de 48,0% (IC 95% [8,7, 72,0]) em participantes com 60 anos ou mais (16 casos no grupo **Arexvy** e 61 casos no grupo placebo).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Classificação ATC

Grupo farmacoterapêutico: vacina contra vírus sincicial respiratório, código ATC J07BX05.

Mecanismo de ação

Arexvy induz as respostas imunes humorais funcionais contra os subtipos de VSR-A e VSR-B e as respostas imunes celulares antigênicas específicas que contribuem para a proteção contra DTRI associada ao VSR (ver item Imunogenicidade de **Arexvy**).

Em um estudo clínico de Fase I/II, a formulação com o adjuvante AS01E mostrou a capacidade de restaurar as células T CD4+ específicas de RSVPreF3 em adultos de 60 a 80 anos de idade para níveis semelhantes aos observados em adultos jovens, apesar dos níveis basais mais baixos nos adultos mais velhos.

Dados não clínicos mostram que o AS01E induz uma ativação local e transitória do sistema imunológico inato através de vias moleculares específicas. O efeito adjuvante do AS01E é resultado de interações entre MPL e QS-21 formulado em lipossomas. Isso facilita o recrutamento e a ativação de células apresentadoras de antígenos transportando antígenos derivados de vacinas no linfonodo regional, o que, por sua vez, leva à geração de células T CD4+ específicas de RSVPreF3 e à indução de títulos de anticorpos neutralizantes de VSR-A e VSR-B. Além disso, RSVPreF3 formulado com AS01E pode induzir anticorpos de ligação específica direcionados ao sítio Ø, um epítipo sensível altamente neutralizante, exposto apenas na conformação de pré-fusão da proteína F.

Efeitos farmacodinâmicos

Imunogenicidade de **Arexvy**

Não foi estabelecida uma correlação imunológica de proteção; portanto, o nível de resposta imune que fornece proteção contra a DTRI associada ao VSR é desconhecido.

Adultos com 60 anos ou mais

As respostas imunes a **Arexvy** foram avaliadas em um estudo de imunogenicidade e segurança de Fase III, estudo RSV OA=ADJ-004, em adultos de 60 anos de idade ou mais. As respostas imunes humorais funcionais pós-vacinação em comparação com as respostas pré-vacinação foram avaliadas com resultados de 940 participantes para VSR-A e 941 participantes para VSR-B para o mês 1 versus pré-vacinação, e 928 participantes para VSR-A e 929 participantes para VSR-B no mês 6 versus pré-vacinação. As respostas imunes mediadas por células foram avaliadas com resultados de 471 participantes na pré-vacinação, 410 no mês 1 e 440 no mês 6.

Arexvy produziu uma resposta imune humoral e celular específica para VSR. O aumento dos títulos geométricos médios de anticorpos neutralizantes do VSR-A e VSR-B em comparação com a pré-vacinação foram de 10,5 vezes (IC de 95% [9,9, 11,2]) e 7,8 vezes (IC de 95% [7,4, 8,3]) em 1 mês após a vacinação, respectivamente, e 4,4 vezes (IC de 95% [4,2, 4,6]) e 3,5 vezes (IC de 95% [3,4, 3,7]) 6 meses após a vacinação, respectivamente. A frequência mediana (percentil [25°, 75°]) das células T CD4+ específicas de RSVPreF3 (por milhão de células T CD4+) foi de 1339,0 (829,0, 2136,0) 1 mês após a vacinação e 666,0 (428,0, 1049,5) 6 meses pós-vacinação em comparação com 191,0 (71,0, 365,0) pré-vacinação.

Adultos de 50 a 59 anos de idade com risco aumentado para doença causada pelo VSR

A não-inferioridade da resposta imune de **Arexvy** em adultos de 50 a 59 anos de idade em comparação com adultos a partir de 60 anos de idade, onde se demonstrou a eficácia da vacina contra a DTRI associada ao VSR, foi avaliada em um estudo de Fase III, cego ao observador, randomizado e controlado por placebo (RSV OA=ADJ-018).

A coorte 1 consistiu de participantes de 50 a 59 anos de idade separados em 2 subcoortes de acordo com o histórico médico. A subcoorte 1 consistiu em participantes com condições médicas crônicas pré-definidas estáveis, levando a um risco aumentado de doença por VSR (**Arexvy**, N=386; placebo, N=191), como doença pulmonar crônica, doença cardiovascular crônica, diabetes, doença renal ou hepática crônica. A subcoorte 2 consistiu de participantes sem condições médicas crônicas estáveis e pré-definidas (**Arexvy**, N=383; placebo, N=192). A coorte 2 foi composta por participantes com 60 anos de idade ou mais (**Arexvy**, N=381).

O objetivo da imunogenicidade primária foi demonstrar a não inferioridade da resposta imune humoral (em termos de títulos neutralizantes do VSR-A e do VSR-B) após a administração de **Arexvy** 1 mês pós-vacinação em participantes de 50 a 59 anos de idade com condições médicas crônicas pré-definidas estáveis, levando a um risco aumentado de doença por VSR, em comparação com participantes a partir de 60 anos de idade.

Os critérios pré-especificados para a não-inferioridade das respostas imunes foram definidos como os limites superiores (UL) do intervalo de confiança (IC) bilateral (95%) nas razões de título médio geométrico (GMT) do grupo $\leq 1,50$ e o UL dos ICs bilateral (95%) na diferença da Taxa de Sororesposta (SRR) $\leq 10\%$ para os títulos neutralizantes de VSR-A e VSR-B em participantes com 60 anos de idade ou mais em relação aos participantes de 50 a 59 anos de idade com condições médicas crônicas estáveis e pré-definidas, levando a um risco aumentado de doença por VSR.

Tabela 2 - Resumo das razões de título médio geométrico e diferença da taxa de sororesposta em termos de títulos de neutralização do VSR-A e do VSR-B (ED60) em adultos de 50 a 59 anos de idade com condições médicas crônicas pré-definidas estáveis que levam a um risco aumentado de doença por VSR em comparação com adultos com 60 anos de idade ou mais – Por conjunto de protocolos

	Razão GMT	Diferença SRR
--	-----------	---------------



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

Títulos neutralizantes VSR-A (ED60)	0.8 (95% IC [0.7, 1.0])	-6.5 (95% CI [-12.1, -0.9])
Títulos neutralizantes VSR-B (ED60)	0.8 (95% IC [0.7, 0.9])	-7.2 (95% IC [-13.3, -0.9])

^aCondições médicas crônicas pré-definidas, estáveis, como doença pulmonar crônica, doença cardiovascular crônica, diabetes, doença renal crônica ou hepática. ED60: diluição estimada 60; IC = Intervalo de confiança; GMT = Título médio geométrico; SRR = Taxa de sororesposta

Os critérios de não-inferioridade das respostas imunes para os títulos neutralizantes de VSR-A e VSR-B foram atendidos. A eficácia de **Arexvy**, em adultos de 50 a 59 anos de idade com risco aumentado para doença por VSR, pode ser inferida após comparação da resposta imune em adultos de 50 a 59 anos de idade com a resposta imune em adultos com 60 anos de idade ou mais nos quais a eficácia da vacina foi demonstrada.

Imunogenicidade após vacinação concomitante

Em três estudos clínicos abertos de Fase III, participantes foram randomizados para receberem 1 dose de **Arexvy** no Dia 1 concomitantemente com a vacina quadrivalente inativada contra influenza sazonal (de dose padrão sem adjuvante, adultos ≥ 60 anos de idade, N=885; de alta dosagem sem adjuvante, adultos ≥ 65 anos de idade, N=1.029; ou de dose padrão com adjuvante, adultos ≥ 65 anos de idade, N=1.045) ou separadamente com 1 mês de intervalo. Os critérios pré-especificados para a não-inferioridade das respostas imunes foram definidos como os limites superiores (UL) do intervalo de confiança bilateral de 95% nas proporções do título médio geométrico do grupo (GMT) $\leq 1,50$ para os títulos neutralizantes do VSR-A e títulos inibidores da hemaglutinina contra cada uma das cepas de gripe, nos grupos de administração separada versus grupo de coadministração.

Não houve evidência de interferência significativa na resposta imune ao VSR-A ou a qualquer um dos quatro antígenos da gripe quando **Arexvy** foi coadministrada com vacinas contra influenza sazonal de dose padrão sem adjuvante ou de dose alta sem adjuvante.

Após a coadministração de **Arexvy** com a vacina contra a gripe sazonal de dose padrão adjuvada, não houve evidência de interferência clinicamente relevante na resposta imune ao VSR-A ou a qualquer um dos quatro antígenos da gripe. O limite superior da razão GMT foi $\leq 1,50$ para VSR e para três das quatro cepas da vacina influenza. Para a cepa A/H3N2, o limite superior da razão GMT foi de 1,53.

As respostas imunes para os títulos neutralizantes do VSR-B foram comparáveis nos grupos de administração isolada de **Arexvy** versus no grupo de coadministração, nos três estudos.

Farmacocinética

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é necessária para as vacinas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Arexvy é contraindicada nos casos de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer componente da vacina (consultar COMPOSIÇÃO).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes da imunização

Assim como acontece com todas as vacinas injetáveis, o tratamento médico adequado e supervisão devem estar sempre disponíveis no caso de um evento anafilático após a administração da vacina. É recomendada a observação do vacinado por pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Assim como com outras vacinas, a vacinação com **Arexvy** deve ser adiada em indivíduos que sofrem de uma enfermidade febril aguda severa. No entanto, a presença de uma infecção não grave, como resfriado, não deve resultar no adiamento da vacinação.

Como com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser provocada em todos os vacinados.

A síncope (desmaio) pode ocorrer após, ou mesmo antes de qualquer vacinação como resposta psicogênica à injeção com agulha. É importante que existam procedimentos para evitar lesões causadas por desmaios

Precauções de uso

Não administre a vacina por via intravenosa ou intradérmica. Não há dados disponíveis sobre a administração subcutânea de Arexvy.

Assim como outras vacinas administradas por via intramuscular, **Arexvy** deve ser administrado com cautela a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação, pois pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular a esses indivíduos.

Medicamentos imunossupressores sistêmicos e imunodeficiência

Dados de segurança e imunogenicidade de **Arexvy** não estão disponíveis para indivíduos imunocomprometidos. Pacientes recebendo tratamento imunossupressor ou pacientes com imunodeficiência podem ter uma resposta imune reduzida a **Arexvy**.

A resposta imunológica à vacina pode ser alterada se o paciente estiver sob tratamento imunossupressor.

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos de **Arexvy** na fertilidade humana.

Os estudos em animais com **Arexvy** não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva e fertilidade em fêmeas.



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

Estudos em animais com uma vacina experimental de RSVPreF3 sem adjuvante não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de **Arexvy** em mulheres grávidas. **Arexvy** não é recomendado durante a gravidez. Os resultados de estudos em animais com **Arexvy** não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade no desenvolvimento e na reprodução.

Após a administração em 3.557 mulheres grávidas num ensaio clínico único de uma outra vacina denominada vacina experimental de RSVPreF3 sem adjuvante, foi observado um aumento no número de nascimentos prematuros em comparação com o placebo. Atualmente, não é possível estabelecer uma relação causal entre a administração da vacina experimental RSVPreF3 sem adjuvante e os casos de nascimento prematuro.

Os resultados de estudos em animais com uma vacina experimental RSVPreF3 sem adjuvante não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não existem dados sobre a excreção de **Arexvy** no leite humano ou animal. **Arexvy** não é recomendado em mulheres que amamentam/lactantes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Arexvy** na capacidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uso com outras vacinas

Arexvy pode ser administrada concomitantemente com a vacina inativada contra influenza sazonal, com ou sem adjuvante.

Quando da coadministração de **Arexvy** com a vacina inativada contra influenza sazonal (fragmentada, inativada de dose padrão sem adjuvante, de dose padrão adjuvantada ou de alta dosagem sem adjuvante) em três estudos clínicos de fase 3, não foram verificadas interferências nas respostas imunes entre as vacinas.

O perfil de segurança de **Arexvy** quando coadministrado com vacinas influenza inativadas foi comparável ao de **Arexvy** administrada isoladamente. Para dados de imunogenicidade, consultar Efeitos Farmacodinâmicos.

Não há dados de coadministração de **Arexvy** com outras vacinas. (consultar Efeitos Farmacodinâmicos).

Se **Arexvy** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável, as vacinas sempre devem ser administradas em locais de injeção diferentes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Conservar no refrigerador (2 °C a 8 °C).

Não congelar. Descartar se o frasco estiver congelado.

Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Prazo de validade

O prazo de validade é de 36 meses a contar da data de fabricação.

Após reconstituição, a vacina deve ser utilizada imediatamente; se não for possível, a vacina deve ser conservada no refrigerador (2 °C a 8 °C) ou em temperatura ambiente até 25 °C. Se não for utilizada dentro de 4 horas, ela deve ser descartada.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos/características organolépticas

Arexvy se apresenta como um pó branco. A suspensão é um líquido opalescente, incolor a castanho pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Arexvy é administrada em dose única de 0,5 mL.

A necessidade de revacinação não foi estabelecida.

Modo de usar

Arexvy é apenas para injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide.

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, consultar Uso e Manuseio.

Uso e Manuseio

O pó e a suspensão devem ser inspecionados visualmente quanto a qualquer partícula estranha e/ou variação de aparência. Se qualquer um deles for observado, não reconstituir a vacina.



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

Como preparar Arexvy:

Arexvy deve ser reconstituída antes da administração.

1. Retirar todo o conteúdo do frasco-ampola que contém a suspensão com uma seringa com agulha adequada (21G a 25G).
2. Adicionar todo o conteúdo da seringa no frasco-ampola que contém o pó.
3. Agitar suavemente até que o pó esteja completamente dissolvido.

A vacina reconstituída é um líquido opalescente, incolor a castanho claro.

A vacina reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto a qualquer partícula estranha e/ou variação de aparência. Se qualquer um deles for observado, não administrar a vacina.

Após reconstituição, a vacina deve ser utilizada imediatamente; se não for possível, consultar a seção 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO.

Antes da administração:

1. Retirar 0,5 mL da vacina reconstituída com uma seringa.
2. Trocar a agulha para usar uma agulha nova.

Para administração de Arexvy é necessária a aquisição de 2 agulhas, para a apresentação de 1 frasco-ampola de pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno RSVPreF3) mais 1 frasco-ampola de suspensão injetável (sistema adjuvante AS01E), ou 20 agulhas, para apresentação de 10 frascos-ampola de pó liofilizado para suspensão injetável (antígeno RSVPreF3) mais 10 frascos-ampola de suspensão injetável (sistema adjuvante AS01E).

As agulhas devem ser adquiridas em conformidade com as diretrizes do Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação emitido pelo Ministério da Saúde.

Administrar a vacina por via intramuscular.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em uma análise conjunta de dados gerados em dois estudos clínicos de Fase III, controlado por placebo (realizado na Europa, América do Norte, Ásia e hemisfério sul) em adultos ≥ 60 anos de idade e entre 50 e 59 anos de idade, e na experiência pós-comercialização.

Em participantes do estudo com 60 anos ou mais 12.467 adultos receberam uma dose de Arexvy e 12.499 receberam placebo com período de acompanhamento de aproximadamente 12 meses. Nos participantes com 60 anos de idade ou mais, as reações adversas mais comumente relatadas foram dor no local da injeção (61%), fadiga (34%), mialgia (29%), dor de cabeça (28%) e artralgia (18%). Essas reações adversas foram geralmente de intensidade leve ou moderada e resolveram-se alguns dias após a vacinação.

A maioria das outras reações adversas foram incomuns e relatadas de forma semelhante entre os grupos de estudo.

Além disso, em um estudo clínico de Fase III controlado por placebo, 769 participantes de 50 a 59 anos de idade (incluindo 386 participantes com condições médicas crônicas pré-definidas e estáveis que levam a um risco aumentado de doença por VSR) e 381 participantes a partir de 60 anos de idade receberam uma dose de Arexvy. As reações adversas notificadas foram consistentes com as apresentadas na tabela acima. Houve uma maior incidência de dor no local da injeção, artralgia, fadiga, mialgia e cefaleia em participantes de 50 a 59 anos de idade em comparação com aqueles com idade a partir de 60 anos no estudo. No entanto, a duração e a gravidade desses eventos foram comparáveis entre as faixas etárias do estudo.

As reações adversas ao medicamento (RAs) estão listadas abaixo por classe de sistema de órgãos do MedDRA e por frequência.

Muito comum	$\geq 1/10$
Comum	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Incomum	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raro	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muito raro	$< 1/10.000$

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações adversas
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Incomum	linfadenopatia
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum	reações de hipersensibilidade (como erupção cutânea)
Distúrbios do sistema nervoso	Muito comum	cefaleia
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Comum	rinorreia
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	náusea, dor abdominal e vômito
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Muito comum	mialgia, artralgia
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Muito comum	eritema no local da injeção, dor no local da injeção, fadiga



Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

Arexvy

	Comum	edema no local da injeção, febre, calafrios
	Incomum	prurido no local da injeção
		dor, mal-estar

Dados pós comercialização

Distúrbios do Sistema Nervoso

Síndrome de Guillain-Barré

Em um estudo observacional de pós-comercialização realizado durante uma temporada de vírus sincicial respiratório nos Estados Unidos em indivíduos com 65 anos ou mais, foi observado um risco aumentado de Síndrome de Guillain-Barré (estimado em 7 casos excedentes por 1 milhão de doses administradas) durante os 42 dias após a vacinação com **Arexvy**. As informações disponíveis são insuficientes para determinar uma relação causal com **Arexvy** neste momento.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Necrose no local da injeção

Reação adversa proveniente de relatos espontâneos.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não foram reportados casos de superdose durante os estudos clínicos com a vacina.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0107.0366

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A - Parc de la Noire Epine. Avenue Flemming 20, 1300 - Wavre – Bélgica, GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l.- Bellaria-Rosia, 53018 - Sovicille (Siena) – Itália ou GlaxoSmithKline Biologicals – 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint-Amand-Les-Euax - França.

Importado e Registrado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



0800 701 22 33

br.gsk.com/pt-br/fale-conosco

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/01/2026.

L2281_arexvy_po_liof_inj_susp_inj_GDS08

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
20/02/2024	0198226/24-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/02/2023	0160954/23-8	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	04/12/2023	Inclusão inicial de texto de bula	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
20/02/2024	0198352/24-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	--	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
08/11/2024	1541991/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	--	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
19/11/2024	1586925/24-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/11/2024	0296320/24-5	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	18/11/2024	7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

12/03/2025	0336201/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	--	9. REAÇÕES ADVERSAS 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
05/08/2025	1006487/25-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/01/2024	0120656/24-7	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	04/08/2025	VP I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1.INDICAÇÕES 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
26/11/2025	1534443258	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	--	--	--	--	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III – DIZERES LEGAIS	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML

Histórico de Alteração de Bula

19/02/2026	Gerado após o submissão	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	28/04/2025	576680/25-0	11930 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	12/01/2026	VP III - DIZERES LEGAIS VPS III - DIZERES LEGAIS	VP VPS	120 MCG PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML 120 MCG PO LIOF SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 1 DOSE + SUS INJ FA VD TRANS X 0,5 ML
------------	-------------------------	---	------------	-------------	--	------------	---	-----------	---