

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE  
ADYUVADA)****GSK**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AREXVY

**Liofilizado para suspensión inyectable, con solvente (vacuna virus respiratorio  
sincicial recombinante, adyuvada ~~adyuvada~~)****FORMULACIÓN Y POTENCIA**

Liofilizado y suspensión para suspensión inyectable.

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene 120 microgramos de antígeno RSVPreF3<sup>1</sup> adyuvado con AS01E<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Glicoproteína F del virus respiratorio sincicial (VRS) estabilizada en la conformación de pre-fusión (RSVPreF3) producida mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).

<sup>2</sup> El sistema adyuvante AS01E, propiedad de GlaxoSmithKline, está compuesto por el extracto vegetal Quillaja saponaria Molina, fracción 21 (QS-21) (25 microgramos) y 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL) de *Salmonella Minnesota* (25 microgramos).

El liofilizado es blanco.

La suspensión es un líquido opalescente, incoloro a marrón pálido.

**INFORMACIÓN CLÍNICA****Indicación**

**Arexvy está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores ("LRTD" por su sigla en inglés) causada por los subtipos VRS-A y VRS-B del virus respiratorio sincicial:**

- **en adultos mayores de 60 años de edad,**
- **en adultos de 50 a 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS.**

**Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de las vacunas.**

**Dosis y Administración**

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de las vacunas.

**Posología**

**Arexvy se administra en una dosis única de 0,5 ml.**

**Población pediátrica**

**No se ha establecido la seguridad y eficacia de Arexvy en niños.**

**No se dispone de datos.**

**Método de Administración**

**Arexvy** es sólo para inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides.

Para instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de su administración, véase Uso y Manejo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,  
ADYUVADA)****Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquier componente de la vacuna (ver Formulación y Potencia, y Excipientes).

**Advertencias y Precauciones***Antes de la vacunación*

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar disponible el tratamiento médico y la supervisión adecuada, en caso de que se produzca un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Al igual que con otras vacunas, la vacunación con **Arexvy** debe posponerse en individuos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe dar lugar al aplazamiento de la vacunación.

Como ocurre con cualquier vacuna, es posible que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

Puede producirse un síncope (desmayo) después de una vacunación, o incluso antes, como respuesta psicógena a la aguja de la inyección. Es importante que existan procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

*Precauciones de uso*

No administrar la vacuna por vía intravascular o intradérmica. No se dispone de datos sobre la administración subcutánea de **Arexvy**.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, **Arexvy** debe administrarse con precaución a individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, ya que pueden producirse hemorragias tras una administración intramuscular a estos individuos.

*Medicamentos inmunosupresores sistémicos e inmunodeficiencia*

No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad de **Arexvy** en individuos inmunodeprimidos. Pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor o pacientes con inmunodeficiencia pueden tener una respuesta inmunitaria reducida a **Arexvy**.

**Interacciones***Uso con otras vacunas*

**Arexvy** puede administrarse concomitantemente con la vacuna inactivada influenza estacional (**dosis estándar sin adyuvante, dosis alta sin adyuvante y dosis estándar con adyuvante**).

**El perfil de seguridad de Arexvy cuando se administró junto con vacunas inactivadas contra la gripe estacional fue similar a cuando se administró solo. Para obtener información sobre los datos de inmunogenicidad, ver efectos farmacodinámicos.**

Si **Arexvy** debe administrarse al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse siempre en puntos de inyección diferentes.

**No se ha estudiado la administración concomitante de Arexvy con otras vacunas distintas a las indicadas anteriormente.**

**Embarazo y Lactancia***Fertilidad*

No existen datos sobre los efectos de **Arexvy** en la fertilidad humana.

**En estudios con animales, no se observa ningún efecto perjudicial directo ni indirecto en relación con la fertilidad femenina.**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

**Embarazo**

No hay datos del uso de **AREXVY** en mujeres embarazadas. **AREXVY** no está recomendado durante el embarazo.

Después de la administración de una vacuna RSVPreF3 sin adyuvante a 3.557 mujeres embarazadas, en un estudio clínico en fase de investigación, se observó un aumento de los partos prematuros en comparación con el placebo.

**En los resultados de estudios con animales, no se observa ningún efecto perjudicial directo ni indirecto en relación con la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.**

**Lactancia**

No hay datos sobre la excreción de **Arexvy** en la leche humana o animal. **Arexvy** no está recomendado en mujeres en periodo de lactancia.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.**

No se han realizado estudios sobre los efectos de **Arexvy** en la capacidad para conducir y usar maquinaria.

**Arexvy** tiene una pequeña influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunas de las reacciones mencionadas en la sección "Reacciones adversas" (p.ej. fatiga) pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

**Reacciones Adversas**

El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en un estudio clínico de fase III controlado con placebo (realizado en Europa, Norteamérica, Asia y hemisferio sur) en adultos  $\geq 60$  años de edad en el que 12.467 adultos recibieron una dosis de **Arexvy** y 12.499 recibieron placebo **con un período de seguimiento de alrededor de 12 meses.**

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) se enumeran a continuación por clase de órgano del sistema MedDRA y por frecuencia.

Muy común	$\geq 1/10$		
Común	$\geq 1/100$	a	$< 1/10$
Poco común	$\geq 1/1.000$	a	$< 1/100$
Raro	$\geq 1/10.000$	a	$< 1/1.000$
Muy raro	$< 1/10.000$		

Sistema Órgano Clase	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Poco común	Linfoadenopatías
Trastornos del sistema inmunológico	Poco común	Reacciones de hipersensibilidad (como erupción).
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy común	Cefalea
Trastornos respiratorios, Torácicos y del mediastino	Común	Rinorrea
Trastornos Gastrointestinales	Poco común	Nausea, dolor abdominal, vómitos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy común	Mialgia, artralgia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

Trastornos generales y del sitio de administración	Muy común	Dolor en el sitio de inyección, fatiga
	Común	Eritema en el sitio de inyección, inflamación en el lugar de inyección, fiebre, escalofríos
	Poco común	Prurito en la zona de inyección
		Dolor, malestar general

Además, en un estudio clínico en fase III controlado con placebo, 769 participantes de 50 a 59 años (incluidos 386 participantes con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas que conducen a un mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS) y 381 participantes de 60 años o más recibieron una dosis de Arexvy. Las reacciones adversas informadas fueron coherentes con aquellas que se presentan en la tabla más arriba. Se registró una mayor incidencia de dolor en el lugar de la inyección, artralgia, fatiga, mialgia y cefalea en los participantes del estudio de 50 a 59 años en comparación con aquellos de 60 años o más. Sin embargo, la duración y la gravedad de estos acontecimientos fueron similares en todos los grupos etarios del estudio.

**Sobredosis**

Data disponible insuficiente.

**FARMACOLOGÍA CLÍNICA****Farmacodinamia**Código ATC

**Grupo farmacoterapéutico:** Vacuna, otra vacuna viral, Vacunas Virus Respiratorio Sincicial

**Código ATC:** J07BX05

Mecanismo de acción

El riesgo de desarrollar LRTD asociada al VRS aumenta con la edad y con la presencia de comorbilidades subyacentes. **Arexvy** induce las respuestas inmunitarias humorales funcionales contra los subtipos VRS-A y VRS-B y las respuestas inmunitarias celulares antígeno-específicas que contribuyen a proteger frente a la LRTD asociada al VRS (ver *Inmunogenicidad de Arexvy*).

En un ensayo clínico de fase I/II, la formulación adyuvada con AS01E demostró la capacidad de restaurar las células T CD4+ específicas de RSVPreF3 en adultos de 60 a 80 años hasta niveles similares a los observados en adultos jóvenes, a pesar de que los niveles basales eran inferiores en los adultos mayores.

Los datos no clínicos muestran que AS01E induce una activación local y transitoria del sistema inmunitario innato a través de vías moleculares específicas. El efecto adyuvante de AS01E es el resultado de las interacciones entre MPL y QS-21 formulados en liposomas. Esto facilita el reclutamiento y la activación de células presentadoras de antígenos portadoras de antígenos derivados de la vacuna en el ganglio linfático drenante, lo que a su vez conduce a la generación de linfocitos T CD4+ específicos de RSVPreF3 y a la inducción de **títulos** neutralizantes frente a VRS-A y VRS-B. Adicionalmente, RSVPreF3 formulado con AS01E puede provocar anticuerpos de unión específica dirigidos al sitio Ø, un epítipo altamente sensible a la neutralización, expuesto sólo en la conformación de pre-fusión de la proteína F.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,  
ADYUVADA)**Efectos farmacodinámicos1. Eficacia de **Arexvy**

La eficacia de **Arexvy** contra la LRTD asociada al VRS en adultos de 60 años o más se evaluó **por hasta 3 temporadas** en el RSV OA=ADJ-006, un estudio clínico de fase III, aleatorizado, controlado con placebo y ciego a los observadores, realizado en 17 países de los hemisferios norte y sur.

La población primaria para el análisis de eficacia (denominada Conjunto Expuesto modificado, incluyó a adultos de 60 años o más que recibieron 1 dosis de **Arexvy** o placebo y que no notificaron una infección respiratoria aguda (IRA) confirmada por VRS antes del día 15 después de la vacunación). **El análisis de eficacia primaria realizado durante la primera temporada de VRS** incluyó a 24.960 participantes aleatorizados por igual para recibir 1 dosis de **Arexvy** (N = 12.466) o placebo (N = 12.494). **Antes de la temporada 2, los participantes que recibieron Arexvy fueron reasignados aleatoriamente para recibir placebo (n = 4991) o una segunda dosis de Arexvy (n = 4966). Los participantes que recibieron placebo antes de la temporada 1 recibieron una segunda dosis de placebo antes de la temporada 2. Se realizó un seguimiento de los participantes hasta el final de la tercera temporada de VRS (tiempo de seguimiento medio de 30,6 meses).**

**La edad media de los participantes fue de 69 años (rango: 59 a 102 años), con aproximadamente el 74 % mayor de 65 años, aproximadamente el 44 % mayor de 70 años y aproximadamente el 8 % mayor de 80 años. Aproximadamente el 52 % eran mujeres.**

Al inicio del estudio, el 39,3% de los participantes tenía al menos una comorbilidad de interés; el 19,7% de los participantes tenía una afección cardiorrespiratoria subyacente (EPOC, asma, cualquier enfermedad respiratoria/pulmonar crónica o insuficiencia cardíaca crónica) y el 25,8% de los participantes tenía afecciones endocrino-metabólicas (diabetes, enfermedad hepática o renal avanzada). **Entre los participantes del grupo expuesto modificado para el análisis de la eficacia durante 2 y 3 temporadas de VRS, las características demográficas y basales fueron similares a las del grupo expuesto modificado para el análisis de la eficacia durante la primera temporada de VRS.**

Mediante la prueba de velocidad de la marcha, el 38,3% de los participantes fueron clasificados como prefrágiles (0,4-0,99 m/s de velocidad de la marcha) y el 1,5% como frágiles (<0,4 m/s de velocidad de la marcha o que no fueron capaces de realizar la prueba).

**Los casos confirmados de VRS se determinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa (qRT-PCR) en un hisopado nasofaríngeo durante todos los episodios de IRA. La IRA se definió por la presencia de al menos 2 síntomas/signos respiratorios durante al menos 24 horas (congestión nasal, dolor de garganta, síntomas/signos de las vías respiratorias inferiores, como se describe a continuación), o al menos 1 síntoma/signo respiratorio + 1 síntoma/signo sistémico (fiebre o sensación febril, fatiga, dolores corporales, dolor de cabeza, disminución del apetito) durante al menos 24 horas.**

La LRTD se definió en función de los siguientes criterios: el participante debe haber experimentado al menos 2 síntomas/signos de las vías respiratorias inferiores, incluido al menos 1 signo de las vías respiratorias inferiores durante al menos 24 horas, o haber experimentado al menos 3 síntomas de las vías respiratorias inferiores durante al menos 24 horas. Los síntomas de las vías respiratorias inferiores incluyeron: esputo nuevo o aumentado, tos nueva o aumentada, disnea nueva o aumentada (dificultad para respirar). Los signos respiratorios inferiores incluyeron: sibilancias nuevas o en aumento, crepitaciones/roncus, frecuencia respiratoria  $\geq 20$  respiraciones/min, saturación de oxígeno baja o disminuida (saturación de O<sub>2</sub> <95 % o  $\leq 90$  % si el valor inicial es <95 %) o necesidad de suplementos de oxígeno.

La LRTD asociada al VRS grave se definió como LRTD asociada al VRS confirmada por qRT-PCR con al menos 2 signos respiratorios inferiores o que impidiera las actividades cotidianas normales o requiriera terapia de apoyo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

**Eficacia contra la LRTD asociada al VRS durante la primera temporada de VRS:**

El objetivo primario era demostrar la eficacia de **Arexvy** en la prevención de un primer episodio de LRTD asociado a VRS-A y/o B confirmado durante la primera temporada.

En comparación con placebo, **Arexvy** redujo significativamente el riesgo de desarrollar LRTD asociada al VRS en un 82,6% (IC del 96,95%: [57,9, 94,1]) en participantes de 60 años o más, lo que cumplió el criterio de éxito pre-especificado para el objetivo primario del estudio (Tabla 1). Se observa una elevada eficacia de la vacuna frente a la LRTD por VRS durante la mediana del periodo de seguimiento de 6,7 meses.

La eficacia de la vacuna frente a los casos de LRTD asociada al VRS A y los casos de LRTD asociada al VRS B fue del 84,6% (IC 95% [32,1, 98,3]) y del 80,9% (IC 95% [49,4, 94,3]) respectivamente.

**Tabla 1. Análisis de eficacia: durante la primera temporada de VRS: Primera LRTD asociada al VRS en general, por edad y subgrupos de morbilidad conjunta en VRS OA=ADJ-006 (conjunto expuesto modificado)**

Subgrupo	AREXVY			Placebo			% Eficacia (IC) <sup>a</sup>
	N	n	Tasa de incidencia por 1.000 Persona-Años	N	n	Tasa de incidencia por 1.000 Persona-Años	
General (≥ 60 años) <sup>b</sup>	12466	7	1,0	12494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
60-69 años	6963	4	1,0	6979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
70-79 años	4487	1	0,4	4487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
>80 años	1016	2	3,6	1028	3	5,4	No se puede estimar <sup>c</sup>
Participantes con al menos 1 comorbilidad de interés	4937	1	0,4	4861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

IC<sup>a</sup> = Intervalo de confianza (96,95% para el total (≥ 60 años) y 95% para todos los análisis de subgrupos). El IC exacto de dos caras para la eficacia de la vacuna se obtiene a partir de un modelo de Poisson ajustado por categorías de edad y regiones.

<sup>b</sup>Objetivo confirmatorio primario con criterio de éxito preespecificado de límite inferior del IC de 2 caras para la eficacia de la vacuna superior al 20%.

<sup>c</sup>Debido al bajo número de casos acumulados en este grupo de edad.

N = Número de participantes incluidos en cada grupo

n = Número de participantes con la primera aparición de LRTD confirmada por VRS a partir del día 15 tras la vacunación

En comparación con placebo, **Arexvy** redujo significativamente el riesgo de desarrollar LRTD asociada al VRS en un 84,4% (IC del 95%: [46,9; 97,0]) en los participantes de 70 años o más.

En comparación con el placebo, **Arexvy** redujo significativamente el riesgo de desarrollar LRTD asociada al VRS en participantes pre-frágiles en un 92,9% (IC del 95% [53,4; 99,8]). La eficacia de la vacuna en el subgrupo frágil (189 participantes en **Arexvy** frente a 177 participantes en placebo) no se puede estimar de manera confiable debido al bajo número de casos totales acumulados (2 casos).

**Eficacia contra la LRTD grave asociada al VRS y la IRA asociada al VRS durante la primera temporada de VRS**

En comparación con placebo, **Arexvy** redujo significativamente el riesgo de desarrollar LRTD grave asociado al VRS en un 94,1 % (IC del 95 % [62,4, 99,9]) en participantes de 60 años de edad y mayores. Se notificó un caso de LRTD grave asociada al VRS en el grupo de **Arexvy** y 17 casos en el grupo de placebo, entre los cuales 2 casos requirieron tratamiento de apoyo. (suplementación de oxígeno).



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,  
ADYUVADA)**

**Arexvy** redujo significativamente el riesgo de desarrollar IRA asociada al VRS confirmada en adultos  $\geq 60$  años de edad en un 71,7% (IC del 95% [56,2; 82,3]).

**Resultados comunicados por los pacientes durante la primera temporada de VRS**

**Arexvy** se evaluó frente a placebo en el estudio RSV OA=ADJ-006 para cuantificar la reducción de la intensidad de los síntomas respiratorios mediante una medida de resultados comunicada por el paciente, el cuestionario FLU-PRO. En los participantes con un episodio de IRA confirmado por el VRS que completaron el cuestionario FLU-PRO, **Arexvy** redujo significativamente la intensidad de los síntomas del tracto respiratorio inferior del VRS con una diferencia clínicamente significativa frente a placebo, evaluada por la puntuación máxima de FLU-PRO Chest (rango de escala 0-4) durante los primeros 7 días del episodio (Media [desviación estándar] de 1,32 [1,02] en el grupo de **Arexvy** frente a 1,90 [0,93] en el grupo de placebo).

**Eficacia contra la LRTD asociada al VRS durante dos y tres temporadas de VRS**

Se realizó un seguimiento de los participantes de 60 años o más que recibieron 1 dosis de **Arexvy** o placebo durante 3 temporadas de VRS (hasta el final de la segunda y tercera temporada en el hemisferio norte) y con una duración mediana de seguimiento de 17,8 meses, durante 2 temporadas de VRS y 30,6 meses durante 3 temporadas de VRS. La eficacia de la vacuna contra los casos de LRTD asociada al VRS durante 2 temporadas fue del 67,2 % (IC del 97,5 % [48,2; 80,0]) y durante 3 temporadas de VRS fue del 62,9% (IC del 97,5% [46,7;74,8]).

La eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS A y al VRS B durante 3 temporadas de VRS fue del 69,8 % (IC del 97,5 % [42,2, 85,7]) y del 58,6 % (IC del 97,5 % [35,9, 74,1]), respectivamente.

Los análisis de eficacia de la vacuna por subgrupo de edad y para los participantes con al menos una comorbilidad de interés se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2. Análisis de eficacia durante dos y tres temporadas de VRS: Primera LRTD asociada a VRS en general, por edad y subgrupos de comorbilidad en VRS OA=ADJ-006 (conjunto expuesto modificado)**

Subgrupo	AREXVY <sup>a</sup>			Placebo			% Eficacia <sup>c</sup> (IC) <sup>d</sup>
	N <sup>b</sup>	n	Tasa de incidencia por 1.000 Persona- Años	N <sup>b</sup>	n	Tasa de incidencia por 1.000 Persona- Años	
Durante 2 temporadas de RSV							
General (≥ 60 años)	12469	30	2,0	12498	139	8,0	67,2 (48,2; 80,0)
60-69 años	6963	17	2,1	6981	74	7,7	65,4 (40,4; 80,9)
70-79 años	4489	9	1,7	4489	55	8,8	74,9 (48,4; 89,2)
>80 años	1017	4	3,5	1028	10	7,2	No se puede estimar <sup>e</sup>
Participantes con al menos 1 comorbilidad de interés	4983	16	2,7	4919	72	10,6	66,7 (41,8; 82,0)



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

Durante 3 temporadas de RSV							
General (≥ 60 años)	12468	48	2,4	12498	215	7,9	62,9 (46,7; 74,8)
60-69 años	6962	28	2,5	6981	117	7,6	60,3(39,5; 74,8)
70-79 años	4489	15	2,1	4489	85	8,6	70,6 (48,4; 84,3)
>80 años	1017	5	3,3	1028	13	6,0	No se puede estimar <sup>e</sup>
Participantes con al menos 1 comorbilidad de interés	5014	25	3,2	4951	116	10,8	64,7 (45,1; 78,1)

<sup>a</sup>Los participantes que recibieron una segunda dosis de Arexvy no contribuyeron a estos análisis de eficacia después de recibir la dosis 2.

<sup>b</sup>Se realizaron varios análisis que dieron como resultado una cantidad diferente de participantes incluidos en cada análisis debido a la información nueva o actualizada obtenida para algunos participantes.

<sup>c</sup>VE (%) Método de Poisson: ajustado por edad, región y temporada para el total (≥60 años) y los participantes con al menos 1 comorbilidad de interés y ajustado por región y temporada para el análisis por categoría de edad.

<sup>d</sup>IC = Intervalo de confianza (97,5 % para el total de ≥60 años y 95 % para todos los análisis de subgrupos).

<sup>e</sup>Debido a la baja cantidad de casos acumulados en este grupo de edad.

El IC exacto bilateral para la eficacia de la vacuna se deriva en función del modelo de Poisson ajustado por categorías de edad, regiones y temporada.

N = Número de participantes incluidos en cada grupo.

n = Número de participantes que tuvieron la primera aparición de LRTD confirmada por VRS a partir del día 15 posterior a la vacunación.

Los análisis de subgrupos de la eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS durante 2 y 3 temporadas de VRS mostraron estimaciones puntuales similares de eficacia. En participantes mayores de 70 años de edad y más, durante 2 y 3 temporadas de VRS, la eficacia de la vacuna contra los casos de LRTD asociada al VRS fue del 69,3 % (IC del 95 % [43,4; 84,6]). La eficacia de la vacuna contra los casos graves de LRTD asociada al VRS durante 2 temporadas de VRS fue del 78,8 % (IC del 95 % [52,6; 92,0]) en participantes mayores de 60 años de edad (7 casos en el grupo de Arexvy y 48 en el grupo de placebo; 1 del grupo de Arexvy y 5 del grupo de placebo necesitaron terapia de apoyo [suplementación de oxígeno y presión positiva en las vías respiratorias]). La eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS grave durante 3 temporadas de VRS fue del 67,4 % (IC del 95 % [42,4; 82,7]) en los participantes de 60 años o más (15 casos en el grupo de Arexvy y 75 casos en el grupo placebo, de los cuales 2 casos en el grupo de Arexvy y 5 casos en el grupo placebo requirieron terapia de apoyo [suplementación de oxígeno y presión positiva en las vías respiratorias]).

**Eficacia contra la LRTD asociada al VRS en la segunda y tercera temporada de VRS.**

La eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS en la segunda temporada de VRS con una mediana de seguimiento de 6,3 meses fue del 56,1 % (IC del 95 % [28,2; 74,4]) en los participantes de 60 años o más (20 casos en el grupo de Arexvy y 91 casos en el grupo placebo). La eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS en la tercera temporada de VRS con una mediana de seguimiento de 7,0 meses fue del 48,0 % (IC del 95 % [8,7; 72,0]) en participantes de 60 años de edad o más (16 casos en el grupo de Arexvy y 61 casos en el grupo de placebo).

## 2. Inmunogenicidad de Arexvy

No se ha establecido un correlato inmunológico de la protección; por lo tanto, se desconoce el nivel de respuesta inmunitaria que proporciona protección frente a la LRTD asociada al VRS.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,  
ADYUVADA)****Adultos de 60 años o más**

Las respuestas inmunitarias a **Arexvy** se evaluaron en un estudio de inmunogenicidad y seguridad de fase III RSV OA=ADJ-004 en adultos de 60 años o más. Se evaluaron las respuestas inmunitarias funcionales humores post-vacunación en comparación con la pre-vacunación, con resultados de 940 participantes para VRS-A y 941 participantes para VRS-B en el mes 1 frente a la pre-vacunación, y 928 participantes para VRS-A y 929 participantes para VRS-B en el mes 6 frente a la pre-vacunación. Se evaluaron las respuestas inmunitarias mediadas por células con resultados de 471 participantes en la pre-vacunación, 410 en el mes 1 y 440 en el mes 6.

**Arexvy** provocó respuestas inmunitarias humores y celulares específicas del VRS. El aumento medio geométrico de los títulos neutralizantes de VRS-A y el VRS-B en comparación con **los de preinmunización** fueron de 10,5 veces (IC del 95%: [9,9; 11,2]) y 7,8 veces (IC del 95%: [7,4; 8,3]) al 1 mes después de la vacunación, respectivamente, y 4,4 veces (IC 95% [4,2; 4,6]) y 3,5 veces (IC 95% [3,4; 3,7]) a los 6 meses después de la vacunación, respectivamente. La frecuencia mediana (percentil [25, 75]) de las células T CD4+ específicas de RSVPreF3 (por millón de células T CD4+) fue de 1339,0 (829,0; 2136,0) 1 mes después de la vacunación y de 666,0 (428,0; 1049,5) 6 meses después de la vacunación en comparación con 191,0 (71,0; 365,0) antes de la vacunación.

**Adultos de 50 a 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS**

Los criterios de no inferioridad de la respuesta inmunitaria a **Arexvy** en adultos de 50 a 59 años comparado con adultos de 60 años o más, en los que se demostró la eficacia de la vacuna contra la LRTD asociada al VRS, se evaluaron en un estudio en fase III, aleatorizado, controlado con placebo, ciego para el observador (RSV OA=ADJ-018).

En la cohorte 1, se incluyeron participantes de 50 a 59 años que se dividieron en dos cohortes secundarias, en función de los antecedentes médicos. En la cohorte secundaria 1, se incluyeron participantes con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas que conducen a un mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS (**Arexvy**, N=386; placebo, N=191), por ejemplo, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular crónica, diabetes, enfermedad renal o hepática crónicas. En la cohorte secundaria 2, se incluyeron participantes con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas (**Arexvy**, N=383; placebo, N=192). En la cohorte 2, se incluyeron participantes de 60 años o más (**Arexvy**, N=381).

El objetivo primario de inmunogenicidad era demostrar la no inferioridad de la respuesta inmunitaria humoral (en términos de títulos neutralizantes para el VRS-A y VRS-B) tras la administración de **Arexvy** un mes después de la vacunación en participantes de 50 a 59 años con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas que conducen a un mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS en comparación con participantes de 60 años o más.

Los criterios especificados previamente para la no inferioridad de las respuestas inmunitarias se definieron como los límites superiores (UL, Upper Limit) de los IC del 95 % bilaterales en las proporciones de la media geométrica de titulación (GMT, Geometric Mean Titer)  $\leq 1,50$  del grupo y como los límites superiores de los intervalos de confianza del 95 % bilaterales en la diferencia del  $\leq 10$  % en las tasas de respuesta serológica (SRR, Seroresponse Rate) correspondientes a los títulos neutralizantes para el VRS-A y VRS-B, en participantes de 60 años o más en relación con participantes de 50 a 59 años con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas que conducen a un mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS.

Tabla 2. Resumen de las proporciones de la media geométrica de titulación y de la diferencia en las tasas de respuesta serológica en términos de títulos neutralizantes para el VRS-A y VRS-B (ED60) en adultos de 50 a 59 años con afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas que conducen a un mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS en comparación con adultos de 60 años o más, según el grupo por protocolo



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

	Proporción de GMT	Diferencia en la SRR
Títulos neutralizantes para el VRS-A (ED60)	0,8 (IC del 95 % [0,7, 1,0])	-6,5 (IC del 95 % [-12,1, -0,9])
Títulos neutralizantes para el VRS-B (ED60)	0,8 (IC del 95 % [0,7, 0,9])	-7,2 (IC del 95 % [-13,3, -0,9])

<sup>a</sup>Afecciones médicas crónicas, estables y predefinidas, por ejemplo, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular crónica, diabetes, enfermedad renal o hepática crónicas.

ED60: Dilución estimada, 60; IC = intervalo de confianza; GMT = media geométrica de titulación; SRR = tasa de respuesta serológica

Se cumplieron los criterios de no inferioridad de las respuestas inmunitarias correspondientes a los títulos neutralizantes para el VRS-A y VRS-B. La eficacia de Arexvy, en adultos de 50 a 59 años con mayor riesgo de contraer la enfermedad por VRS, se puede inferir tras la comparación de la respuesta inmunitaria en adultos de 50 a 59 años con la respuesta inmunitaria en adultos de 60 años o más en los que se demostró la eficacia de la vacuna.

#### Immunogenicidad tras la vacunación concomitante

En tres estudios clínicos abiertos de fase III, los participantes fueron aleatorizados para recibir 1 dosis de Arexvy administrada de forma concomitante el día 1 o de manera individual (con un mes de diferencia) con la vacuna antigripal tetravalente estacional inactivada (dosis estándar sin adyuvante, adultos ≥60 años de edad, N = 885; dosis alta sin adyuvante, adultos ≥65 años de edad, N = 1029; o dosis estándar con adyuvante, adultos ≥65 años de edad, N = 1045). Los criterios especificados previamente para la no inferioridad de las respuestas inmunitarias se definieron como los UL de los intervalos de confianza del 95% bilaterales en las proporciones de la GMT ≤1,50 del grupo para los títulos neutralizantes del VRS-A y los títulos de inhibición de la hemaglutinina contra cada una de las cepas de la gripe, en los grupos de administración individual frente a los de administración concomitante.

No se observó ninguna interferencia en la respuesta inmunitaria al VRS-A ni a ninguno de los cuatro antígenos de la gripe cuando se administró Arexvy junto con las vacunas contra la gripe estacional sin adyuvante en la dosis estándar o sin adyuvante en la dosis alta.

Tras la administración de Arexvy junto con la vacuna contra la gripe estacional con adyuvante en la dosis estándar, no se observó ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta inmunitaria al VRS-A ni a ninguno de los cuatro antígenos de la gripe. El UL de la proporción de GMT fue ≤1,50 para VRS-A y tres de las cuatro cepas de la gripe. En el caso de la gripe A/H3N2, el UL de la proporción de la GMT fue 1,53.

En los tres estudios, las respuestas inmunitarias para los títulos neutralizantes del VRS-B fueron similares en los grupos de administración individual en comparación con los de administración concomitante.

#### Farmacocinética

La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no es necesaria para las vacunas.

#### Estudios clínicos

Véase Efectos farmacodinámicos.

#### INFORMACIÓN NO-CLÍNICA

Los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos basados en estudios generales de seguridad.

#### INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

##### Excipientes

Liofilizado (antígeno RSVProF3):

Trehalosa dihidrato

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE  
(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,  
ADYUVADA)**~~Polisorbato 80~~~~Fosfato monobásico de potasio~~~~Fosfato dibásico de potasio~~~~Suspensión (sistema adyuvante AS01E):~~~~Dioleoil fosfatidilcolina~~~~Colesterol~~~~Cloruro de sodio~~~~Fosfato dibásico de sodio anhidro~~~~Fosfato monobásico de potasio~~~~Agua para inyectables~~ **De acuerdo a la última fórmula aprobada en el registro sanitario****Periodo de validez****La fecha de caducidad está indicada en el envase.****Almacenamiento**

Almacenar en refrigerador (2 °C – 8 °C).

No congelar, desechar si el vial se ha congelado.

Almacenar en el paquete original para protegerla de la luz.

Para condiciones de almacenamiento después de la reconstitución, véase, Uso y manejo

**Las condiciones de almacenamiento están detalladas en el envase.****Naturaleza y contenido del envase**

- Liofilizado para 1 dosis en un vial (vidrio tipo I) con tapón (caucho butílico).
- Suspensión para 1 dosis en un vial (vidrio tipo I) con tapón (caucho butílico).

**Arexvy** está disponible en envases de 1 vial de liofilizado más 1 vial de suspensión o en envases de 10 viales de liofilizado más 10 viales de suspensión.**Incompatibilidades**

Este producto no debe mezclarse con otros medicamentos.

**Uso y Manejo**

El liofilizado y la suspensión deben inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación de aspecto. Si se observa cualquiera de ellos, no reconstituya la vacuna.

**Cómo preparar Arexvy:****Arexvy** debe ser reconstituida previo a la administración.

1. Extraer todo el contenido del vial que contiene la suspensión en una jeringa.
2. Añadir todo el contenido de la jeringa en el vial que contiene el liofilizado.
3. Agitar suavemente hasta que el liofilizado esté completamente disuelto.

La vacuna reconstituida es un líquido opalescente, incoloro a marrón pálido.

La vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación de aspecto. Si se observa cualquiera de los dos, no administrar la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe utilizarse inmediatamente; si no es posible, la vacuna debe conservarse en el frigorífico (2 °C – 8 °C) o a temperatura ambiente hasta 25 °C. Si no se utiliza en un plazo de 4 horas, debe desecharse.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AREXVY LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, CON SOLVENTE**  
**(VACUNA VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL RECOMBINANTE,**  
**ADYUVADA)**

Antes de administrar:

1. Extraer 0,5 mL de la vacuna reconstituida en la jeringa.
2. Cambie la aguja de modo que esté usando una aguja nueva.

Administrar la vacuna intramuscularmente.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

**No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.**

**Versión GDS07/IPI06**

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL