



## 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 AS01E) 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 AS01E).

**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 60 ANOS DE IDADE.

#### COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém 120 microgramas de antígeno RSVPreF3<sup>1</sup> adjuvantada com AS01E<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> O Sistema Adjuvante AS01E 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 AS01E):

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.

##### 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 dispneia (falta de ar). Os sinais respiratórios inferiores incluíram: novo ou aumento de sibilos, estalidos/roncos, frequência respiratória  $\geq 20$  respirações/min, saturação de oxigênio baixa ou diminuída (saturação de O<sub>2</sub> <95% ou  $\leq 90\%$  se o valor basal for <95%) ou necessidade de suplementação de oxigênio.



## Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

### Arexvy

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) <sup>a</sup>
	N	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-ano	N	n	Taxa de incidência por 1.000 pessoas-ano	
Geral (≥ 60 anos) <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>
Participantes com pelo menos 1 comorbidade de interesse	4.937	1	0,4	4.861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

<sup>a</sup> 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;

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

<sup>c</sup> Devido ao baixo número de casos acumulados nessa faixa etária.

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

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

<sup>b</sup>. 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.

<sup>c</sup>. 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.

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

<sup>e</sup>. 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 AS01<sub>E</sub> mostrou a capacidade de restaurar as células T CD4<sup>+</sup> 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 AS01<sub>E</sub> induz uma ativação local e transitória do sistema imunológico inato através de vias moleculares específicas. O efeito adjuvante do AS01<sub>E</sub> 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<sup>+</sup> específicas de RSVPreF3 e à indução de respostas de anticorpos neutralizantes de VSR-A e VSR-B. Além disso, RSVPreF3 formulado com AS01<sub>E</sub> 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.

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<sup>+</sup> específicas de RSVPreF3 (por milhão de células T CD4<sup>+</sup>) 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.

##### Imunogenicidade após vacinação concomitante

Em um estudo clínico aberto de Fase III, participantes com 60 anos de idade ou mais receberam 1 dose de **Arexvy** e vacina inativada contra influenza sazonal (vacina Influenza Quadrivalente contendo um total combinado de 60 microgramas de Hemaglutinina (HA) por dose) no mês 0 (N = 442), ou 1 dose de vacina Influenza Quadrivalente no mês 0, seguida por uma dose de **Arexvy** no mês 1 (N = 443).

Não houve evidência de interferência significativa na resposta imune a qualquer um dos antígenos contidos em ambas as vacinas administradas concomitantemente. Os critérios de não inferioridade das respostas imunes no grupo de controle versus grupo concomitante foram atendidos, pois os limites superiores do intervalo de confiança bilateral de 95% nas proporções de títulos médios geométricos do grupo estavam abaixo de 1,50 para os anticorpos neutralizantes de VSR-A e anticorpos de inibição de hemaglutinina contra as cepas da Influenza A/Hong Kong/H3N2, Influenza A/Victoria/H1N1, Influenza B/Phuket/Yamagata e Influenza B/Washington/Victoria. No entanto, foram observados títulos de neutralização de VSR A e B e títulos de inibição de hemaglutinação de influenza A e B numericamente mais baixos quando **Arexvy** e a vacina inativada contra a gripe sazonal foram co-administradas do que quando foram administradas separadamente. A relevância clínica deste achado é desconhecida.

#### 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.



## Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

### Arexvy

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**.

#### Gravidez e lactação

##### Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos de **Arexvy** na fertilidade humana. Os efeitos na fertilidade masculina ou feminina não foram avaliados em estudos com animais. Estudos em animais com uma vacina experimental de RSVPreF3 sem adjuvante ou **Arexvy** 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.

Após a administração em 3.557 mulheres grávidas num ensaio clínico único de uma 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 e os resultados com **Arexvy** não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

**Categoria C 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

Quando da coadministração de **Arexvy** com a vacina influenza quadrivalente (fragmentada, inativada) em um estudo clínico de fase 3, não foi verificada interferência na resposta imune a ambas as vacinas.

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



## Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

### Arexvy

#### 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.

#### 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.
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.

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 um estudo clínico de Fase III, controlado por placebo (realizado na Europa, América do Norte, Ásia e hemisfério sul) em adultos  $\geq 60$  anos de idade em que 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%). Estas 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.

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



## Modelo de texto de bula – Profissional de saúde

### Arexvy

#### 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.

**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

Reg. MS: 1.0107.0366  
Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho  
CRF-RJ N° 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A - Parc de la Noire Epine. Avenue Flemming 20, 1300 - Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l.- Bellaria-Rosia, 53018 - Sovicille (Siena) - Itália..

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**  
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ  
CNPJ: 33.247.743/0001-10

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



**0800 701 22 33**  
brgsk.com/pt-br/fale-conosco



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/03/2025.

L2164\_arexvy\_po\_liof\_inj\_susp\_inj\_GDS07



## Modelo de texto de bula – Paciente

### 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<sub>E</sub>) 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<sub>E</sub>).

#### USO INTRAMUSCULAR

**USO ADULTO A PARTIR DE 60 ANOS DE IDADE.**

#### COMPOSIÇÃO

1 dose (0,5 mL) contém 120 microgramas de RSVPreF3 em pó misturado com suspensão de adjuvante AS01<sub>E</sub>.

RSVPreF3 é uma glicoproteína F do vírus sincicial respiratório estabilizada na conformação de pré-fusão.

O adjuvante é composto pelo extrato vegetal *Quillaja saponaria* Molina, fração 21 (QS-21) (25 microgramas) e 3-O-desacil-4'-monofosforil lipídio A (MPL) de *Salmonella minnesota* (25 microgramas) e é utilizado para melhorar a resposta do organismo à vacina.

Os outros ingredientes são:

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<sub>E</sub>):

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

#### II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Arexvy** é uma vacina que ajuda a proteger adultos com 60 anos de idade ou mais contra o vírus sincicial respiratório (VSR).

O VSR é um vírus respiratório altamente contagioso que causa infecções nos pulmões e vias respiratórias. Geralmente, ele causa sintomas leves semelhantes aos do resfriado em adultos, e a infecção pode ocorrer em qualquer idade. Ele também pode causar doenças respiratórias mais graves em bebês e adultos mais velhos. O VSR pode levar a doenças graves, como pneumonia em adultos mais velhos; as infecções por VSR também podem piorar algumas condições existentes, como doenças de longo prazo respiratórias e cardíacas.

##### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Arexvy** ajuda seu corpo a produzir anticorpos e células brancas especiais para reduzir suas chances de apresentar doenças graves devido à infecção por VSR.

Como **Arexvy** não contém o vírus VSR, a mesma não pode causar infecção pulmonar.

Assim como acontece com todas as vacinas, **Arexvy** pode não proteger totalmente todas as pessoas vacinadas.

##### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Arexvy não deve ser administrado:**

- Se você for alérgico (hipersensível) a qualquer um dos ingredientes contidos na composição da **Arexvy** (consultar a seção COMPOSIÇÃO). Os sinais de uma reação alérgica podem incluir manchas na pele com coceira, falta de ar e inchaço da face ou da língua.

##### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Tomar cuidado especial com Arexvy:**

Seu médico precisa saber antes que você receba **Arexvy**:



## Modelo de texto de bula – Paciente

### Arexvy

- Se você tem uma infecção grave com febre alta. Nesses casos, a vacinação pode ser adiada até a recuperação. Uma infecção menor, como um resfriado, não deve ser um problema, mas converse primeiro com seu médico.
- Se você tem um problema de sangramento ou se facilmente tem hematomas.
- Pode ocorrer desmaio após, ou mesmo antes, de qualquer injeção com agulha, portanto, informe o médico ou enfermeiro se você já desmaiou com uma injeção anterior.

#### Uso de outros medicamentos ou vacinas

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, ou se tiver recebido recentemente qualquer outra vacina.
- Se **Arexvy** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina, um local de injeção diferente será usado para cada vacina.

**Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

#### Fertilidade

##### Gravidez e lactação

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

**Arexvy** não é recomendada durante a gravidez e em mulheres que amamentam/lactantes.

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

##### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não há informações sobre se **Arexvy** afeta a capacidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, não dirija nem opere máquinas se você se sentir mal.

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Cuidados de armazenamento

- Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance das crianças;
- Conservar no refrigerador (2 °C a 8 °C);
- Não congelar;
- Conservar na embalagem original para proteger da luz;
- Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na caixa. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

Não jogar fora quaisquer medicamentos através do encanamento ou lixo doméstico. Perguntar ao seu farmacêutico como descartar os medicamentos não utilizados. Essas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

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

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

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.

#### Aspectos físicos/características organolépticas

**Arexvy** está disponível em uma embalagem de 1 frasco-ampola de pó mais 1 frasco-ampola de suspensão ou em uma embalagem de 10 frascos-ampola de pó mais 10 frascos-ampola de suspensão.

O pó é branco.

A suspensão é um líquido opalescente, incolor a castanho pálido.

Uma embalagem de **Arexvy** consiste em frascos contendo:

- Pó para 1 dose em frasco-ampola;



## Modelo de texto de bula – Paciente

### Arexvy

- Suspensão para 1 dose em frasco-ampola.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Posologia

Arexvy é administrada como uma única injeção de 0,5 mL no músculo (geralmente na parte superior do braço).

##### As seguintes informações destinam-se apenas a médicos ou profissionais de saúde:

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.

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

##### Antes da administração:

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

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.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, **Arexvy** pode causar efeitos colaterais, no entanto eles não se manifestam em todas as pessoas.

**As seguintes reações adversas podem ocorrer após receber Arexvy:**

**Muito comum (podem ocorrer com mais de 1 em 10 doses da vacina):**

- dor no local da injeção;
- cansaço;
- dor de cabeça;
- dor muscular (mialgia) e dor nas articulações (artralgia).



## Modelo de texto de bula – Paciente

### Arexvy

#### Comum (podem ocorrer com até 1 em 10 doses da vacina):

- vermelhidão e inchaço no local da injeção, febre, calafrios;
- secreção excessiva de líquido de muco nasal fino (rinorreia).

#### Incomum (podem ocorrer com até 1 em 100 doses da vacina):

- coceira no local da injeção (prurido), dor, mal-estar geral;
- inchaço dos linfonodos (linfadenopatia);
- reação alérgica, como erupção cutânea;
- sentir-se enjoado (náuseas), dor de estômago e vômito.

#### 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.

**Se algum dos efeitos colaterais se agravar ou se você detectar quaisquer efeitos colaterais não mencionados neste texto de bula, informe o seu médico ou farmacêutico.**

**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, informe seu médico.**

#### 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Os dados disponíveis são insuficientes.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

### III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0107.0366

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A - Parc de la Noire Epine. Avenue Flemming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l.-Bellaria-Rosia, 53018 - Sovicille (Siena) - Itália.

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

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



0800 701 22 33  
brgsk.com/pt-br/fale-conosco



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/03/2025.**

L2164\_arexvy\_po liof\_inj\_susp\_inj\_GDS07