

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxzevria suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt flacoane multidoză care conțin 8 doze sau 10 doze, a câte 0,5 ml (vezi pct. 6.5).

O doză (0,5 ml) conține:

Adenovirus preluat de la cimpanzeu care codifică glicoproteina S (spike) a SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, nu mai puțin de $2,5 \times 10^8$ unități infecțioase (U Inf.)

*Produs în celule renale de embrion uman modificate genetic (HEK), linia celulară 293 și prin tehnologia ADN recombinant.

Acest vaccin conține organisme modificate genetic (OMG).

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare doză (0,5 ml) conține aproximativ 2 mg de etanol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă (injecție).

Suspensia este incoloră până la brun deschis, limpede până la ușor opalescentă, cu un pH de 6,6.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vaxzevria este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 18 ani și peste pentru prevenirea COVID-19 cauzată de SARS-CoV-2.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste

Schema de vaccinare cu Vaxzevria constă în administrarea a două doze separate, fiecare a câte 0,5 ml. A doua doză trebuie administrată după un interval de timp cuprins între 4 și 12 săptămâni (28 până la 84 de zile) de la prima doză (vezi pct. 5.1).

Nu sunt disponibile date privind posibilitatea de interschimbare a Vaxzevria cu alte vaccinuri COVID-19 pentru completarea schemei de vaccinare. Persoanelor cărora li s-a administrat prima doză de

Vaxzevria trebuie să li se administreze a doua doză de Vaxzevria pentru completarea schemei de vaccinare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Vaxzevria la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei. Vezi și pct. 4.4 și 5.1.

Mod de administrare

Vaxzevria se administrează doar intramuscular, preferabil în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Persoanele care au prezentat sindrom de tromboză cu trombocitopenie (STT) după vaccinarea cu Vaxzevria (vezi pct. 4.2).

Persoanele care au avut anterior episoade de sindrom de scurgere capilară (vezi și pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate reacții de tip anafilactic. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament medical și supraveghere medicală adecvate în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului. Se recomandă menținerea atentă sub observație timp de 15 minute după vaccinare. A doua doză a vaccinului nu trebuie administrată persoanelor care au prezentat anafilaxie la prima doză de Vaxzevria.

Reacții asociate cu anxietatea

În legătură cu vaccinarea pot surveni reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vaso-vagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului, ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată în cazul persoanelor care prezintă o afecțiune febrilă severă acută sau infecție acută. Totuși, prezența unei infecții minore și/sau creșterea ușoară a temperaturii, nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Sindrom de tromboză cu trombocitopenie și tulburări de coagulare

Sindromul de tromboză cu trombocitopenie (STT), în unele cazuri însoțit de sângerare, a fost observat foarte rar, după vaccinarea cu Vaxzevria. Acesta include cazuri severe care se prezintă cu tromboză venoasă, inclusiv în locuri neobișnuite, cum ar fi tromboză la nivelul sinusului venos cerebral, tromboză la nivelul venei splenice, precum și tromboză arterială, concomitent cu trombocitopenie. Unele cazuri au avut un rezultat letal. Majoritatea acestor cazuri au apărut în primele trei săptămâni de la vaccinare.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele tromboembolismului și/sau trombocitopeniei. Persoanele vaccinate trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care prezintă simptome precum dificultăți la respirație, dureri toracice, tumefiere la nivelul picioarelor, dureri la nivelul picioarelor, dureri abdominale persistente după vaccinare. În plus, orice persoană cu simptome neurologice, inclusiv cefalee severă sau persistentă, vedere încețoșată, confuzie sau convulsii după vaccinare, sau care prezintă echimoze (peteșii) în afara locului de administrare a vaccinului după câteva zile, trebuie să solicite imediat asistență medicală.

Persoanele diagnosticate cu trombocitopenie în decurs de trei săptămâni după vaccinarea cu Vaxzevria trebuie investigate în mod activ pentru simptome de tromboză. În mod similar, persoanele care prezintă tromboză în decurs de trei săptămâni de la vaccinare trebuie evaluate pentru trombocitopenie.

STT necesită o abordare terapeutică specializată. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile terapeutice în vigoare și/sau să consulte medicii specialiști (de exemplu, hematologi, specialiști în tulburări de coagulare) pentru diagnosticarea și tratamentul acestei afecțiuni.

Risc de sângerare după administrare intramusculară

În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență la persoanele care urmează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece la aceste persoane pot apărea sângerări sau echimoze după administrarea intramusculară.

Sindromul de scurgere capilară

În primele zile după vaccinarea cu Vaxzevria s-au raportat cazuri foarte rare de sindrom de scurgere capilară. În unele cazuri au fost aparente antecedentele de sindrom de scurgere capilară. S-a raportat și evoluția letală. Sindromul de scurgere capilară este o tulburare rară, caracterizată prin episoade acute de edem care afectează în principal membrele, prin hipotensiune, hemoconcentrație și hipoalbuminemie. Pacienții cu episod acut de sindrom de scurgere capilară în urma vaccinării necesită recunoașterea rapidă și tratament prompt. Terapia de susținere intensivă este, de obicei, necesară. Persoanele cu antecedente cunoscute de sindrom de scurgere capilară nu trebuie vaccinate cu acest vaccin. Vezi și pct. 4.3.

Reacții neurologice

Sindromul Guillain-Barré (SGB) a fost raportat foarte rar după vaccinarea cu Vaxzevria. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele SGB pentru a stabili un diagnostic corect, pentru a iniția terapia de susținere corespunzătoare și tratamentul adecvat și pentru a exclude alte cauze.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoane imunocompromise, incluzând pacienții cărora li se administrează tratament imunosupresor. Eficacitatea Vaxzevria poate fi mai mică la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, fiind în curs de determinare în cadrul studiilor clinice aflate în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Protecția începe la aproximativ 3 săptămâni după prima doză de Vaxzevria. Este posibil ca persoanele să nu fie complet protejate până la 15 zile după administrarea celei de a doua doze de vaccin. Ca și în cazul celorlalte vaccinuri, este posibil ca vaccinarea cu Vaxzevria să nu protejeze toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1).

Datele disponibile în prezent din studiile clinice nu permit estimarea eficacității vaccinului la persoanele cu vârsta peste 55 de ani.

Excipienți

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic “nu conține sodiu”.

Etanol

Acest medicament conține 2 mg de alcool (etanol) per doză de 0,5 ml. Această cantitate mică de alcool din medicament nu va avea niciun efect observabil.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a Vaxzevria cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența cu utilizarea Vaxzevria la gravide este limitată.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea Vaxzevria în timpul sarcinii trebuie avută în vedere dacă beneficiile depășesc riscurile potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Vaxzevria este excretat în lapte.

În studiile la animale s-a observat transferul lactațional al anticorpilor anti-SARS-COV-2 S de la femelele de șoarece la pui (vezi pct. 5.3).

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte de toxicitate asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vaxzevria nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, este posibil ca unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța generală a Vaxzevria se bazează pe o analiză a datelor cumulate din patru studii clinice desfășurate în Marea Britanie, Brazilia și Africa de Sud. La momentul analizei, 24244 de participanți cu vârsta ≥ 18 ani fuseseră randomizați și vaccinați cu Vaxzevria sau cu produsul de control. Dintre aceștia, la 12282 s-a administrat cel puțin o doză de Vaxzevria iar la 10448 s-au administrat două doze. Durata mediană de urmărire a fost de 81 de zile după administrarea celei de a doua doze, 7158 participanți completând > 2 luni de urmărire după administrarea celei de a doua doze.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost sensibilitate la nivelul locului de injectare (63,8%); durere la nivelul locului de injectare (54,3%), cefalee (52,7%), fatigabilitate (53,0%), mialgii (43,9%), stare generală de rău (44,4%), pirexie (inclusiv stare febrilă (33,5%) și febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (7,6%)), frisoane (32,2%), artralгии (26,6%) și greață (22,2%). Cele mai multe reacții adverse au avut intensitate ușoară sau moderată și, în general, s-au remis în câteva zile după vaccinare.

După vaccinarea cu Vaxzevria, subiecții pot prezenta reacții adverse multiple care apar simultan (de exemplu, mialgii/artralгии, cefalee, frisoane, febră și stare generală de rău).

Comparativ cu prima doză, reacțiile adverse raportate după a doua doză au fost mai ușoare și mai puțin frecvente.

Evenimentele de reactogenitate au fost în general mai ușoare și raportate mai puțin frecvent la populația reprezentată de adulții mai în vârstă (cu vârsta ≥ 65 ani) din studii (2274 persoane [9,4%]).

Profilul de siguranță a fost similar la persoanele care au participat în studiile clinice, cu sau fără dovadă a infecției cu SARS-CoV-2 la momentul inițial, iar numărul participanților cu răspuns seropozitiv inițial a fost 753 (3,1%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu sistemul de clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență ale reacțiilor adverse sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile); în cadrul fiecărei clase, termenii preferați sunt ordonați în ordinea descrescătoare a frecvenței și gravității.

Tabelul 1 Reacții adverse

Clasa de aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacțiile adverse
Tulburări hematologice și limfatic	Frecvente	Trombocitopenie ^a
	Mai puțin frecvente	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie Hipersensibilitate

Clasa de aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacțiile adverse
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Apetit alimentar scăzut
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli Somnolență Letargie
	Foarte rare	Sindrom Guillain-Barré
Tulburări vasculare	Foarte rare	Sindrom de tromboză cu trombocitopenie*
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom de scurgere capilară
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață
	Frecvente	Vărsături Diaree
	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză Prurit Erupție cutanată tranzitorie Urticarie
	Cu frecvență necunoscută	Angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgii Artralгии
	Frecvente	Durere la nivelul extremităților
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Sensibilitate la nivelul locului de injectare Durere la nivelul locului de injectare Căldură la nivelul locului de injectare Prurit la nivelul locului de injectare Echimoze la nivelul locului de injectare ^b Fatigabilitate Stare generală de rău Stare febrilă Frisoane
	Frecvente	Tumefiere la nivelul locului de injectare Eritem la nivelul locului de injectare Febră ^c Simptome asemănătoare gripei Astenie

^a În studiile clinice, a fost raportată frecvent trombocitopenie ușoară tranzitorie (vezi pct. 4.4).

^b Echimozele la nivelul locului de injectare includ hematom la nivelul locului de injectare (mai puțin frecvente)

^c Febră, temperatură măsurată $\geq 38^{\circ}\text{C}$

* După punerea pe piață au fost raportate cazuri foarte rare și severe de sindrom de tromboză cu trombocitopenie. Acestea au inclus tromboză venoasă, cum ar fi tromboză la nivelul sinusului venos cerebral, tromboză la nivelul venei splenice, precum și tromboză arterială (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#) și să includă seria/lotul, dacă sunt

disponibile.

4.9 Supradozaj

Nu există un tratament specific în caz de supradozaj cu Vaxzevria. În caz de supradozaj, persoana trebuie monitorizată și trebuie administrat tratament simptomatic, dacă este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, alte vaccinuri virale, codul ATC: J07BX03

Mecanism de acțiune

Vaxzevria este un vaccin monovalent, compus dintr-un singur vector adenoviral recombinant, cu deficit de replicare, preluat de la cimpanzeu (ChAdOx1), care codifică glicoproteina S a SARS-CoV-2. Componenta imunogenă S a SARS CoV 2 din vaccin este exprimată în conformația trimerică pre-fuziune; secvența de codificare nu a fost modificată pentru a stabiliza proteina S exprimată în conformația de pre-fuziune. După administrare, glicoproteina S a SARS-CoV-2 este exprimată local, stimulând răspunsul prin anticorpi neutralizanți și răspunsul prin imunitate celulară, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate clinică

Analiza datelor cumulate din COV002 și COV003

Eficacitatea clinică a Vaxzevria a fost evaluată pe baza unei analize a datelor cumulate din două studii clinice randomizate, controlate, cu protocol în regim orb, aflate în desfășurare: un studiu de fază II/III, COV002, la adulți cu vârsta ≥ 18 ani (inclusiv vârstnici), în Marea Britanie și un studiu de fază III, COV003, la adulți cu vârsta ≥ 18 ani (inclusiv vârstnici), în Brazilia. Studiile nu au inclus participanți cu afecțiuni severe și/sau necontrolate cardiovasculare, gastrointestinale, hepatice, renale, endocrine/metabolice și neurologice și nici persoane cu imunosupresie severă, gravide și participanți cu antecedente cunoscute de infecție cu SARS-CoV-2. Vaccinurile anti-gripale au putut fi administrate cu 7 zile înainte sau după oricare dintre dozele de Vaxzevria. Este planificată monitorizarea tuturor participanților pe o perioadă de până la 12 luni, pentru evaluarea siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

În analiza cumulată pentru eficacitate, participanților cu vârsta ≥ 18 ani li s-au administrat două doze (5×10^{10} particule virale per doză, ceea ce corespunde cu nu mai puțin de $2,5 \times 10^8$ unități infecțioase) de Vaxzevria (N=6106) sau un produs de control (vaccin meningococic sau ser fiziologic) (N=6090), administrate prin injecție intramusculară.

Din cauza limitărilor logistice, intervalul de timp dintre doza 1 și doza 2 a fost cuprins între 3 și 23 de săptămâni (21 până la 159 de zile), iar la 86,1% dintre participanți s-au administrat cele două doze la un interval de timp cuprins între 4 și 12 săptămâni (28 până la 84 de zile).

Caracteristicile demografice inițiale au fost bine echilibrate între grupul cu administrare de Vaxzevria și grupul de control. În analiza cumulată, dintre participanții cărora li s-a administrat Vaxzevria, intervalul de timp dintre administrarea dozelor fiind cuprins între 4 și 12 săptămâni, 87,0% au avut vârsta între 18 și 64 de ani (cu 13,0% cu vârsta de 65 de ani și peste și 2,8% cu vârsta de 75 de ani și peste); 55,1% dintre participanți au fost femei; 76,2% au fost caucazieni, 6,4% afro-americieni și 3,4% asiatici. În total, 2068 (39,3%) de participanți aveau cel puțin o comorbiditate pre-existentă (IMC ≥ 30 kg/m², afecțiune cardiovasculară, respiratorie sau diabet). La momentul analizei datelor, perioada mediană de monitorizare după doza 2 a fost de 78 de zile.

Decizia finală privind cazurile de COVID-19 a fost luată de un comitet de evaluare, care a stabilit și severitatea bolii în funcție de scala OMS a evoluției clinice. În total, 218 de participanți au avut COVID-19, cu confirmare virologică a SARS-CoV-2, cu debut la ≥ 15 zile după a doua doză și cel puțin un simptom COVID-19 (febră demonstrată obiectiv (definită ca temperatură $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), tuse, dificultăți la respirație, anosmie sau ageuzie), fără dovada unei infecții anterioare cu SARS-CoV-2. Vaxzevria a redus semnificativ incidența COVID-19, comparativ cu grupul de control (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2 Eficacitatea Vaxzevria împotriva COVID-19^a

Populație	Vaxzevria		Control		Eficacitatea vaccinului % (Î 95%) ^b
	N	Numărul cazurilor de COVID-19, n (%)	N	Numărul cazurilor de COVID-19, n (%)	
Schema terapeutică aprobată					
4 – 12 săptămâni (28 până la 84 de zile)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = Număr de persoane incluse în fiecare grup; n = Număr de persoane cu un eveniment confirmat; Î = interval de încredere

^a Criteriul final de evaluare a eficacității s-a bazat pe cazurile COVID-19 confirmate la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste, seronegative la momentul inițial, cărora li s-au administrat două doze și care erau în studiu la ≥ 15 zile după a doua doză.

^b Î nu a fost ajustat pentru multiplicitate

Într-o analiză pre-specificată, eficacitatea vaccinului a fost de 62,6% (Î 95%: 50,9; 71,5) la participanții cărora li s-au administrat cele două doze recomandate, la oricare interval de timp între doze (variind între 3 și 23 de săptămâni).

În ceea ce privește spitalizările pentru COVID-19 (grad de severitate OMS ≥ 4), nu au fost cazuri (0,0%; N=5258) de spitalizare pentru COVID-19 în rândul participanților cărora li s-au administrat două doze de Vaxzevria (≥ 15 zile după doza 2), comparativ cu 8 cazuri (0,2%; N=5210), inclusiv un caz sever (grad de severitate OMS ≥ 6), raportate în grupul de control. În rândul tuturor participanților cărora li s-a administrat cel puțin o doză, la 22 de zile după doza 1 nu au fost cazuri (0,0%, N=8032) de spitalizare pentru COVID-19 la persoanele cărora li s-a administrat Vaxzevria, comparativ cu 14 cazuri (0,2%, N=8026), inclusiv un caz de deces, raportate în grupul de control.

Eficacitatea vaccinului la persoanele care aveau una sau mai multe comorbidități a fost de 58,3% [Î 95%: 33,6; 73,9]; 25 (1,2%) cazuri de COVID-19 pentru grupul la care s-a administrat Vaxzevria (N=2068), comparativ cu 60 (2,9%) pentru grupul de control (N=2040), similar cu eficacitatea vaccinului în populația generală.

Dovezile arată că protecția începe la aproximativ 3 săptămâni după prima doză de vaccin și se menține până la 12 săptămâni. A doua doză trebuie administrată la un interval de timp de 4 până la 12 săptămâni după prima doză (vezi pct. 4.4).

Vârșnici

În rândul participanților cu vârste cuprinse între 56 și 65 de ani au fost raportate 8 cazuri de COVID-19 în grupul cărora li s-a administrat Vaxzevria (≥ 15 zile după a doua doză), comparativ cu 9 cazuri în grupul de control; în rândul participanților cu vârsta peste 65 de ani cărora li s-a administrat Vaxzevria și în grupul de control au fost raportate 2 și, respectiv, 6 cazuri de COVID-19 (≥ 15 zile după a doua doză).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Vaxzevria la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Aprobare condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agencia Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Într-un studiu de toxicitate cu doze repetate efectuat la șoareci, administrarea intramusculară a Vaxzevria a fost bine tolerată. În țesuturile subcutanate și în mușchiul scheletic de la nivelul locurilor de administrare și în nervul sciatic adiacent, s-a observat inflamație non-adversă, mixtă și/sau mononucleară, în concordanță cu rezultatele anticipate după injectarea intramusculară a vaccinurilor. La sfârșitul perioadei de recuperare nu s-au constatat efecte la nivelul locurilor de administrare sau la nivelul nervilor sciatici, indicând o recuperare completă a inflamației asociate administrării Vaxzevria.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu au fost realizate studii de genotoxicitate sau carcinogenitate. Nu se anticipează ca vreuna dintre componentele vaccinului să aibă potențial genotoxic.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Într-un studiu de toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare, Vaxzevria nu a indus toxicitate maternă sau asupra dezvoltării după expunerea maternă înainte de montă sau în perioadele de gestație sau lactație. În acest studiu, anticorpii materni specifici pentru glicoproteina S a SARS-COV-2 detectabili au fost transferați la fete și pui, indicând transferul placentar și, respectiv, lactațional. Nu sunt disponibile date privind excreția Vaxzevria în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-histidină
Clorhidrat de L-histidină monohidrat
Clorură de magneziu hexahidrat
Polisorbat 80 (E 433)
Etanol
Sucroză
Clorură de sodiu
Edetat disodic (dihidrat)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie diluat sau amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

6 luni când este păstrat la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)

Următoarele informații au ca scop ghidarea profesioniștilor din domeniul sănătății numai în cazul unei deviații temporare neprevăzute de temperatură. Aceasta nu este o temperatură recomandată de păstrare sau de transport.

Perioada de valabilitate pentru flacoanele nedeschise include următoarele deviații neprevăzute de la păstrarea la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$), pentru o perioadă unică de:

- 12 ore la temperaturi până la 30°C
- 72 de ore la temperaturi până la -3°C

După o deviație de temperatură, flacoanele nedeschise trebuie întotdeauna introduse din nou în frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Apariția unei deviații de temperatură în cazul flacoanelor nedeschise nu influențează modul în care acestea trebuie păstrate după prima deschidere (prima perforare cu acul a flaconului).

Flacon deschis

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 6 ore atunci când flaconul este păstrat la temperaturi de până la 30°C și pentru 48 de ore atunci când flaconul este păstrat la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). După acest interval de timp, flaconul trebuie eliminat. A nu se introduce din nou în frigider după depozitarea în afara frigiderului.

Pe de altă parte, un flacon deschis poate fi păstrat la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) timp de maxim 48 de ore dacă, după fiecare punționare, acesta este imediat reintrodus în frigider.

Din punct de vedere microbiologic, după prima deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă vaccinul nu este utilizat imediat, perioada de timp și condițiile de păstrare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

A nu se congela.

A se păstra flacoanele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon multidoză

Flacon cu 8 doze

4 ml suspensie într-un flacon care conține 8 doze (sticlă transparentă de tip I), cu dop (elastomeric cu sigiliu de aluminiu). Fiecare flacon conține 8 doze a câte 0,5 ml. Ambalaj cu 10 flacoane multidoză.

Flacon cu 10 doze

5 ml suspensie în flacon care conține 10 doze (sticlă transparentă de tip I), cu dop (elastomeric cu sigiliu de aluminiu). Fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,5 ml. Ambalaj cu 10 flacoane multidoză.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie preparat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

A nu se utiliza acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flacoanele multidoză nedesfăcute trebuie păstrate la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra flacoanele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a observa dacă există particule sau modificări de culoare. Vaxzevria este o suspensie incoloră până la brun deschis, limpede până la ușor opalescentă. A se elimina flaconul dacă suspensia prezintă modificări de culoare sau sunt observate particule. A nu se agita. Suspensia nu trebuie diluată.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu orice alte vaccinuri sau medicamente în aceeași seringă.

Schema de vaccinare cu Vaxzevria constă în administrarea a două doze separate, a câte 0,5 ml fiecare. A doua doză trebuie administrată într-un interval de timp cuprins între 4 și 12 săptămâni de la prima doză. Persoanelor cărora le-a fost administrată prima doză de Vaxzevria trebuie să li se administreze cea de a doua doză cu același vaccin, pentru completarea schemei de vaccinare.

Fiecare doză de vaccin de 0,5 ml este extrasă într-o seringă pentru injecție, pentru administrare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului. A se utiliza un ac nou pentru administrare, dacă este posibil.

Este normal să rămână lichid în flacon după extragerea ultimei doze. În fiecare flacon există un volum suplimentar, pentru a asigura administrarea a 8 doze (flacon de 4 ml) sau a 10 doze (flacon de 5 ml) a câte 0,5 ml. A nu se cumula volumele rămase din mai multe flacoane. A se elimina orice cantitate de vaccin neutilizată.

A se utiliza în interval de 6 ore de la momentul desigilării flaconului (prima perforare cu acul) atunci când este păstrat la temperaturi de până la 30°C. Dacă este depășită această perioadă de timp, flaconul trebuie eliminat. A nu se introduce flaconul din nou în frigider. Pe de altă parte, un flacon deschis poate fi păstrat la frigider (2°C — 8°C) timp de maxim 48 de ore dacă, după fiecare punționare, acesta este imediat reintrodus în frigider.

Eliminare

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeurile farmaceutice. Scurgerile potențiale trebuie dezinfectate utilizând agenți cu acțiune virucidă împotriva adenovirusurilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1529/001 10 flacoane multidoză (8 doze per flacon)
EU/1/21/1529/002 10 flacoane multidoză (10 doze per flacon)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 29 ianuarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței biologice active

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgia

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Statele Unite ale Americii

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Marea Britanie

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Olanda

SK Bioscience Co Limited (No. 97)
150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup
Andong-si, Gyeongsangbuk-do
Republica Coreea

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
China

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Ținând cont de starea de urgență declarată privind sănătatea publică, de interes internațional, și pentru a asigura furnizarea timpurie, acest medicament face obiectul unei derogări limitate în timp, care permite utilizarea bazată pe testarea de control a seriilor de fabricație la centrul (centrele) înregistrat(e), amplasat(e) într-o țară terță. Această derogare încetează a fi valabilă la data de 31 iulie 2021. Implementarea măsurilor de control al seriilor de fabricație în UE, inclusiv a variațiilor necesare la termenii autorizației de punere pe piață, trebuie finalizată până la data de 31 iulie 2021 cel mai târziu, în conformitate cu planul convenit pentru acest transfer al testării.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a elucida mecanismele posibile de activare a trombocitelor după vaccinare și pentru a identifica posibii factori declanșatori, DAPP trebuie să efectueze și să prezinte raportul final pentru un studiu non-clinic destinat testării expresiei <i>in vitro</i> a proteinei S din compoziția Vaxzevria.	7 iulie 2021
Pentru a se asigura că toate evenimentele trombotice raportate cu trombocitopenie și/sau sângerare sunt investigate prin efectuarea unei explorări aprofundate a funcției trombocitelor în studiul intervențional la subiecți imunocompromiși, DAPP trebuie să prezinte raportul studiului clinic, în conformitate cu un protocol de studiu revizuit și agreat.	30 noiembrie 2023

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a confirma consistența dintre substanța activă și produsul finit realizat în procesul de producție, aplicantul trebuie să furnizeze date suplimentare de validare și comparabilitate și să inițieze un program mai amplu de testare.	Decembrie 2021, cu actualizări intermediare, lunar, începând cu februarie 2021
Pentru a asigura acuratețea calității medicamentului, aplicantul trebuie să furnizeze informații suplimentare privind stabilitatea substanței active și a produsului finit și să revizuiască specificațiile produsului finit după alte evenimente ulterioare apărute în procesul de fabricație.	Iunie 2022, cu actualizări intermediare, lunar, începând cu februarie 2021
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Vaxzevria, DAPP trebuie să depună rapoartele finale ale studiilor clinice randomizate, controlate COV001, COV002, COV003 și COV005.	31 mai 2022
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Vaxzevria, DAPP trebuie să furnizeze analiza primară pe baza datelor colectate până în 7 decembrie (după închiderea bazei de date) și analiza finală a datelor cumulate din studiile de înregistrare.	Analiza finală a datelor cumulate: 31 mai 2022
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Vaxzevria la vârstnici și persoane cu afecțiuni preexistente, DAPP trebuie să depună o prezentare generală și sumarul analizei primare și raportul final al studiului D8110C00001.	Analiza primară: 4 iunie 2021 Raportul final al studiului: 31 martie 2024

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FLACON CU OPT DOZE, AMBALAJ CU 10 FLACOANE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxzevria suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține nu mai puțin de $2,5 \times 10^8$ unități infecțioase

Adenovirus preluat de la cimpanzeu care codifică glicoproteina Spike a SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, clorură de magneziu hexahidrat, polisorbit 80 (E 433), etanol, sucroză, clorură de sodiu, edetat disodic (dihidrat), apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă
10 flacoane multidoză
(8 doze per flacon – 0,5 ml per doză)
4 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru informații suplimentare scanați aici sau accesați www.azcovid-19.com
A se include codul QR

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A se păstra flacoanele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

A nu se congela. A nu se agita.

A se citi prospectul pentru informații despre perioada de valabilitate după prima deschidere și informații suplimentare de păstrare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale pentru deșeurile farmaceutice.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1529/001

10 flacoane multidoză (8 doze per flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI – FLACON CU OPT DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vaxzevria injecție
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Administrare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacon multidoză (8 doze × 0,5 ml)
4 ml

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – FLACON CU ZECE DOZE, AMBALAJ CU 10 FLACOANE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxzevria suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține nu mai puțin de $2,5 \times 10^8$ unități infecțioase

Adenovirus preluat de la cimpanzeu care codifică glicoproteina Spike a SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, clorură de magneziu hexahidrat, polisorbit 80 (E 433), etanol, sucroză, clorură de sodiu, edetat disodic (dihidrat), apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă
10 flacoane multidoză
(10 doze per flacon – 0,5 ml per doză)
5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru informații suplimentare scanați aici sau accesați www.azcovid-19.com
A se include codul QR

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE LĂSAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A se păstra flacoanele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

A nu se congela. A nu se agita.

A se citi prospectul pentru informații despre perioada de valabilitate după prima deschidere și informații suplimentare de păstrare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale pentru deșeurile farmaceutice.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1529/002

10 flacoane multidoză (10 doze per flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI – FLACON CU ZECE DOZE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vaxzevria injecție
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Administrare intramusculară

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Flacon multidoză (10 doze × 0,5 ml)
5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Vaxzevria suspensie injectabilă Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca vaccinul să vă fie administrat deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vaxzevria și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Vaxzevria
3. Cum se administrează Vaxzevria
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vaxzevria
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vaxzevria și pentru ce se utilizează

Vaxzevria este utilizat pentru a preveni COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Vaxzevria se administrează la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Vaccinul determină sistemul imun (sistemul natural de apărare a organismului) să producă anticorpi și globule sanguine albe specializate, care să acționeze împotriva virusului, asigurând astfel protecție împotriva COVID-19. Nicio componentă a acestui vaccin nu poate provoca boala COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Vaxzevria

Nu trebuie să vi se administreze acest vaccin:

- Dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerat la pct. 6).
- Dacă ați avut un cheag de sânge și în același timp o valoare scăzută a trombocitelor din sânge (sindrom de tromboză cu trombocitopenie, STT) după ce vi s-a administrat Vaxzevria.
- Dacă ați fost diagnosticat în trecut cu sindrom de scurgere capilară (o afecțiune care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge).

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Vaxzevria, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- Dacă ați avut vreodată o reacție alergică severă după orice alt vaccin administrat injectabil sau după ce vi s-a administrat Vaxzevria în trecut;
- Dacă ați leșinat vreodată în urma unei injecții efectuate cu acul;

- Dacă aveți o infecție severă, cu temperatură mare (peste 38°C). Totuși, vă puteți vaccina dacă aveți febră ușoară sau infecție a căilor respiratorii superioare, cum este o răceală;
- Dacă aveți o afecțiune care implică sângerare sau apariție a vânătăilor sau dacă luați un medicament anticoagulant, care fluidifică sângele (pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge);
- Dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează adecvat (imunodeficiență) sau dacă luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt doze mari de corticosteroizi, imunosupresoare sau medicamente utilizate în cancer);
- Dacă ați prezentat anterior sindrom Guillain-Barré (pierderea temporară a sensibilității și a mobilității) după ce vi s-a administrat Vaxzevria.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte să vi se administreze vaccinul.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca schema de vaccinare cu 2 doze de Vaxzevria să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate. Nu se cunoaște pe ce perioadă de timp veți fi protejat. În prezent sunt disponibile date limitate referitoare la eficacitatea Vaxzevria la persoanele cu vârsta de 55 de ani și peste.

Tulburări ale sângelui

Cazuri foarte rare de cheaguri de sânge în asociere cu un număr scăzut al trombocitelor în sânge, în unele cazuri însoțite de sângerări, au fost observate după vaccinarea cu Vaxzevria. Aceasta a inclus câteva cazuri severe de formare de cheaguri de sânge în locuri diferite sau neobișnuite (de exemplu, creier, intestin, ficat, splină) și coagulare excesivă sau sângerare în mai multe zone ale corpului. Majoritatea acestor cazuri au apărut în primele trei săptămâni de la vaccinare. Unele cazuri au avut ca rezultat decesul.

Solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați dificultăți la respirație, dureri în piept, umflare a picioarelor, dureri la nivelul picioarelor sau dureri abdominale persistente după vaccinare (vezi pct. 4).

De asemenea, solicitați imediat asistență medicală dacă aveți după câteva zile dureri de cap severe sau persistente, vedere încețoșată, confuzie sau convulsii după vaccinare sau dacă după câteva zile vă apar vânătăi sau pete rotunde, în afara locului de administrare a vaccinului (vezi pct. 4).

Sindrom de scurgere capilară

După vaccinarea cu Vaxzevria s-au raportat cazuri foarte rare de sindrom de scurgere capilară. Unii pacienți afectați aveau un diagnostic anterior de sindrom de scurgere capilară. Sindromul de scurgere capilară este o afecțiune gravă, potențial fatală, care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge (capilare), ducând la umflarea rapidă a brațelor și picioarelor, creșterea bruscă în greutate și senzație de leșin (tensiune arterială mică). Dacă aveți aceste simptome în zilele care urmează vaccinării, solicitați imediat asistență medicală.

Reacții neurologice

Solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați slăbiciune și paralizie la nivelul extremităților, care se pot extinde către piept și față (sindrom Guillain-Barré). Acesta a fost raportat foarte rar după vaccinarea cu Vaxzevria.

Copii și adolescenți

Vaxzevria nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. În prezent, nu sunt disponibile date suficiente privind utilizarea Vaxzevria la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Vaxzevria împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale înainte să vi se administreze acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Câteva dintre reacțiile adverse la Vaxzevria enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot să vă reducă temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă nu vă simțiți bine după vaccinare, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje. Așteptați până când dispare orice efect al vaccinului, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Vaxzevria conține sodiu și alcool (etanol)

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 2 mg de alcool (etanol) per doză de 0,5 ml. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina niciun efect observabil.

3. Cum se administrează Vaxzevria

Vaxzevria este administrat sub formă de injecție a 0,5 ml într-un mușchi (de obicei în partea superioară a brațului).

În timpul și după fiecare administrare injectabilă a vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta vă vor ține sub observație timp de aproximativ 15 minute, pentru a monitoriza apariția semnelor unei reacții alergice.

Vi se vor administra 2 injecții cu Vaxzevria. A doua injecție poate fi administrată la 4 - 12 săptămâni după prima injecție. Veți fi anunțat când trebuie să reveniți pentru a doua injecție.

Dacă se administrează prima injecție cu Vaxzevria, a doua injecție pentru finalizarea schemei de vaccinare trebuie să fie tot cu Vaxzevria.

Dacă omiteți programarea pentru a doua injecție cu Vaxzevria

Dacă uitați să reveniți la momentul stabilit, cereți sfatul medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Este important să reveniți pentru a doua injecție cu Vaxzevria. Dacă ratați o injecție programată, este posibil să nu fiți complet protejat împotriva COVID-19.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate cauza reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În studiile clinice, majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare până la moderate și au dispărut în câteva zile. După cea de a doua doză au fost raportate mai puține reacții adverse.

După vaccinare, este posibil să aveți mai mult de o reacție adversă în același timp (de exemplu, dureri musculare/articulare, dureri de cap, frisoane și senzație generală de rău). Dacă oricare dintre simptomele dumneavoastră persistă, vă rugăm să solicitați sfatul medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte rar au fost raportate cheaguri de sânge în asociere cu valori scăzute ale trombocitelor din sânge (sindrom de tromboză cu trombocitopenie, STT), vezi pct. 2.

Solicitați imediat asistență medicală dacă în decurs de trei săptămâni de la vaccinare prezentați oricare dintre următoarele simptome:

- aveți dureri de cap severe sau persistente, vedere încețoșată, confuzie sau convulsii

- dezvoltați dificultăți la respirație, dureri în piept, umflături la nivelul picioarelor, dureri la nivelul picioarelor sau dureri abdominale persistente
- observați vânătăi neobișnuite pe piele sau identificați puncte rotunde ca niște înțepături de ac, în afara locului de administrare a vaccinului

Solicitați un consult medical de urgență dacă aveți simptomele unei reacții alergice severe. Astfel de reacții pot include o combinație a oricăror simptome prezentate mai jos:

- senzație de leșin sau stare confuzională
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare (wheezing)
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție pe piele
- greață sau vărsături
- durere de stomac.

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea Vaxzevria:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- sensibilitate, durere, căldură, mâncărimi sau vânătăile la nivelul locului de administrare a injecției
- senzație de oboseală (fatigabilitate) sau stare generală de indispoziție
- frisoane sau senzație de febrilitate
- durere de cap
- greață (senzație de rău)
- durere articulară sau musculară

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- umflare sau înroșire la nivelul locului de administrare a injecției
- febră ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- vărsături (stare de rău) sau diaree
- număr scăzut al trombocitelor în sânge
- durere la nivelul picioarelor sau brațelor
- simptome asemănătoare gripei, precum febră mare, dureri în gât, secreții nazale abundente, tuse și frisoane
- slăbiciune fizică sau lipsă de energie

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- somnolență sau amețeli
- durere abdominală sau scădere a poftei de mâncare
- umflare a ganglionilor limfatici
- transpirație excesivă, mâncărimi ale pielii, erupții pe piele sau urticarie
- somnolență sau lipsă importantă de receptivitate (letargie) și inactivitate

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane)

- cheaguri de sânge, adesea în locuri neobișnuite (de exemplu, creier, intestin, ficat, splină), în asociere cu un număr scăzut al trombocitelor în sânge
- inflamație gravă a nervilor, care poate cauza paralizie și dificultăți la respirație (sindrom Guillain-Barré [SGB])

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- reacție alergică severă (anafilaxie)
- hipersensibilitate
- umflături care se produc rapid sub piele în zone cum sunt fața, buzele, gura și gâtul (ceea ce poate determina dificultăți la înghițire sau la respirație)
- sindrom de scurgere capilară (o afecțiune care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vaxzevria

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea acestui vaccin și eliminarea adecvată a oricărui medicament neutilizat. Următoarele informații referitoare la modul de păstrare, valabilitate, utilizare și preparare, precum și instrucțiunile de eliminare sunt destinate specialiștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra flacoanele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

A se utiliza în interval de 6 ore de la momentul desigilării flaconului (prima perforare cu acul) atunci când este păstrat la temperaturi de până la 30°C. Dacă este depășită această perioadă de timp, flaconul trebuie eliminat. A nu se introduce flaconul din nou în frigider. Pe de altă parte, un flacon deschis poate fi păstrat la frigider (2°C — 8°C) timp de maxim 48 de ore dacă, după fiecare punționare, acesta este imediat reintrodus în frigider.

Eliminați flaconul dacă suspensia prezintă modificări de culoare sau se observă particule. A nu se agita.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vaxzevria

O doză (0,5 ml) conține:

Adenovirus preluat de la cimpanzeu care codifică glicoproteina S (spike) a SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, nu mai puțin de $2,5 \times 10^8$ unități infecțioase (U Inf.)

*Produs în celule renale de embrion uman modificate genetic (HEK), linia celulară 293 și prin tehnologia ADN recombinant.

Acest medicament conține organisme modificate genetic (OMG).

Celelalte componente sunt L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, clorură de magneziu hexahidrat, polisorbit 80 (E 433), sucroză, edetat disodic (dihidrat), apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Vaxzevria conține sodiu și alcool”).

Cum arată Vaxzevria și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă (injecție). Suspensia este incoloră până la brun deschis, limpede până la ușor opalescentă.

Mărimi de ambalaj:

- flacon multidoză cu 8 doze (4 ml), cu dop (din elastomer, cu sigiliu de aluminiu), într-un ambalaj cu 10 flacoane. Fiecare flacon conține 8 doze a câte 0,5 ml.

- flacon multidoză cu 10 doze (5 ml), cu dop (din elastomer, cu sigiliu de aluminiu), într-un ambalaj cu 10 flacoane. Fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

Fabricantul

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 8 018 0007

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 93 220 20 14

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 104 60 80

France

AstraZeneca

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Tel: +351 30 880 17 68

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: 1800 812456 (toll free)

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 3321 5491

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 4221

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Scanați codul QR cu un dispozitiv mobil pentru a obține **aceste informații în diferite limbi**.



www.azcovid-19.com

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate **numai profesioniștilor din domeniul sănătății**:

Pentru instrucțiuni de păstrare și eliminare, vezi pct. 5 „Cum se păstrează Vaxzevria”.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a observa dacă există particule sau modificări de culoare. Vaxzevria este o suspensie incoloră până la brun deschis, limpede până la ușor opalescentă. A se elimina flaconul dacă suspensia prezintă modificări de culoare sau sunt observate particule. A nu se agita. Suspensia nu trebuie diluată.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu orice alt vaccin sau medicament în aceeași seringă.

Schema de vaccinare cu Vaxzevria constă în administrarea a două doze separate, fiecare a câte 0,5 ml. A doua doză trebuie administrată după un interval de timp cuprins între 4 și 12 săptămâni de la prima doză. Persoanelor cărora le-a fost administrată prima doză de Vaxzevria trebuie să li se administreze cea de a doua doză cu același vaccin pentru completarea schemei de vaccinare.

Fiecare doză de vaccin a 0,5 ml este extrasă într-o seringă pentru a fi administrată injectabil intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului. Utilizați un ac nou pentru administrare, dacă este posibil.

Este normal să rămână lichid în flacon după extragerea ultimei doze. În fiecare flacon există un volum suplimentar, pentru a asigura administrarea a 8 doze (flacon de 4 ml) sau a 10 doze (flacon de 5 ml) a câte 0,5 ml. A nu se cumula volumele rămase din mai multe flacoane. Eliminați orice cantitate de vaccin neutilizată.

Eliminare

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeurile farmaceutice. Scurgerile potențiale trebuie dezinfectate utilizând agenți cu acțiune virucidă împotriva adenovirusurilor.