

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaxzevria™ ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο COVID-19 (ChAdOx1-S [ανασυνδυασμένο])

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτά είναι φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, τα οποία περιέχουν 8 δόσεις ή 10 δόσεις των 0,5 ml ανά φιαλίδιο (βλ. παράγραφο 6.5).

Μια δόση (0,5 ml) περιέχει:

Αδενοϊό Χιμπατζή που κωδικοποιεί τη γλυκοπρωτεΐνη της ακίδας (S) του SARSCoV2 (ChAdOx1-S)*, όχι λιγότερο από $2,5 \times 10^8$ μολυσματικές μονάδες (Inf.U)

*Παράγεται σε γενετικά τροποποιημένα εμβρυϊκά νεφρικά κύτταρα ανθρώπου (HEK) 293 και μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Αυτό το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (GMOs).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου 2 mg αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα (ένεση).

Το εναιώρημα είναι άχρωμο έως ελαφρώς καφέ, διαυγές έως ελαφρώς θολερό με pH 6,6.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vaxzevria ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της νόσου του COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARSCoV2, σε άτομα ηλικίας 18 ετών και μεγαλύτερα.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω

Ο κύκλος εμβολιασμού με Vaxzevria αποτελείται από δύο ξεχωριστές δόσεις των 0,5 ml η καθεμία. Η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων (28 έως 84 ημέρες) μετά την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την εναλλαξιμότητα του Vaxzevria με άλλα εμβόλια COVID-19 για την ολοκλήρωση του κύκλου εμβολιασμού. Τα άτομα που έχουν λάβει την πρώτη δόση του Vaxzevria, πρέπει να λάβουν μια δεύτερη δόση Vaxzevria, για να ολοκληρώσουν τον κύκλο εμβολιασμού.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Βλ. επίσης παράγραφο 5.1.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Vaxzevria σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Vaxzevria προορίζεται για ενδομυϊκή ένεση μόνο, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.

Μην ενίετε το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Άτομα που έχουν υποστεί σύνδρομο θρόμβωσης μαζί με θρομβοπενία (TTS) μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria (βλ. παράγραφο 4.2)

Άτομα που έχουν εμφανίσει στο παρελθόν επεισόδια συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Περιστατικά αναφυλαξίας έχουν αναφερθεί. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου. Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν πρέπει να χορηγείται δεύτερη δόση του εμβολίου σε εκείνους που έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία στην πρώτη δόση του Vaxzevria.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Ωστόσο, η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης και/ή χαμηλού πυρετού δεν πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

Διαταραχές της πήκτικότητας

- **Σύνδρομο θρόμβωσης μαζί με θρομβοπενία:** Μετά από τον εμβολιασμό με το Vaxzevria έχουν παρατηρηθεί, σε πολύ σπάνια συχνότητα, περιστατικά συνδρόμου θρόμβωσης μαζί με θρομβοπενία (TTS), τα οποία συνοδεύονται σε ορισμένες περιπτώσεις από αιμορραγία. Σε αυτά περιλαμβάνονται σοβαρά περιστατικά που εκδηλώνονται ως φλεβική θρόμβωση, συμπεριλαμβανομένων μη συνηθισμένων θέσεων όπως είναι η θρόμβωση του εγκεφαλικού φλεβώδους κόλπου, η σπλαγγική φλεβική θρόμβωση, καθώς και η αρτηριακή θρόμβωση, ταυτόχρονα με θρομβοπενία. Ορισμένες περιπτώσεις είχαν θανατηφόρο έκβαση. Η πλειοψηφία αυτών των περιστατικών εκδηλώθηκε μέσα στις πρώτες τρεις εβδομάδες μετά από τον εμβολιασμό. Το TTS απαιτεί εξειδικευμένη κλινική διαχείριση. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευονται τις ισχύουσες οδηγίες και/ή να συμβουλευονται ειδικούς (π.χ. αιματολόγους, ειδικούς στην πήξη) για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.
- **Εγκεφαλοαγγειακή θρόμβωση φλεβών και κόλπων:** Περιστατικά αγγειακής εγκεφαλικής φλεβικής και φλεβικής θρόμβωσης χωρίς θρομβοπενία έχουν παρατηρηθεί πολύ σπάνια μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria. Ορισμένες περιπτώσεις είχαν μοιραία έκβαση. Η πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων εμφανίστηκε εντός των πρώτων τεσσάρων εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό. Αυτές οι πληροφορίες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για άτομα με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλοαγγειακή φλεβική και φλεβική θρόμβωση. Αυτά τα συμβάντα ενδέχεται να απαιτούν διαφορετικές προσεγγίσεις θεραπείας από αυτές που ισχύουν για το TTS και οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευονται τις ισχύουσες οδηγίες.
- **Θρομβοπενία:** Περιστατικά θρομβοπενίας, περιλαμβανομένης της αυτοάνοσης θρομβοπενίας (ITP), έχουν αναφερθεί μετά τη λήψη του Vaxzevria, συνήθως εντός των πρώτων τεσσάρων εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό. Πολύ σπάνια, αυτά εκδηλώθηκαν με πολύ χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (<20.000 ανά μL) και/ή συσχετίστηκαν με αιμορραγία. Ορισμένα από αυτά τα περιστατικά παρατηρήθηκαν σε άτομα με ιστορικό αυτοάνοσης θρομβοπενίας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση. Εάν ένα άτομο έχει ιστορικό θρομβοπενικής διαταραχής, όπως αυτοάνοση θρομβοπενία, πριν από τον εμβολιασμό πρέπει να εξετάζεται ο κίνδυνος ανάπτυξης χαμηλών επιπέδων αιμοπεταλίων και μετά τον εμβολιασμό συνιστάται η παρακολούθηση των αιμοπεταλίων.

Οι επαγγελματίες της υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολής και/ή θρομβοπενίας. Οι εμβολιασθέντες συνιστάται να απευθυνθούν άμεσα σε γιατρό σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων τύπου δύσπνοιας, πόνου στο στήθος, οιδήματος του ποδιού, άλγους του ποδιού, εμμένοντος κοιλιακού άλγους μετά από τον εμβολιασμό. Επιπρόσθετα, όσοι εμφανίζουν νευρολογικά συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ή εμμένουσας κεφαλαλγίας, θαμπής όρασης, σύγχυσης ή σπασμών μετά από τον εμβολιασμό, ή οι οποίοι εμφανίζουν αυθόρμητη αιμορραγία, δερματικές εκχυμώσεις (πετέχειες) εκτός του σημείου χορήγησης του εμβολίου μετά από μερικές ημέρες, θα πρέπει να απευθυνθούν άμεσα σε γιατρό.

Άτομα που έχουν διαγνωστεί με θρομβοπενία εντός τριών εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria πρέπει να διερευνώνται ενεργά για σημεία θρόμβωσης. Παρομοίως, άτομα που

παρουσιάζουν θρόμβωση εντός τριών εβδομάδων από τον εμβολιασμό πρέπει να αξιολογούνται για θρομβοπενία.

Κίνδυνος αιμορραγίας με την ενδομυϊκή χορήγηση

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία), διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS). Ιστορικό συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών ήταν εμφανές σε ορισμένες περιπτώσεις. Έχει αναφερθεί θανατηφόρος έκβαση. Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών είναι μια σπάνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από οξεία επεισόδια οιδήματος τα οποία επηρεάζουν κυρίως τα άκρα, υπόταση, αιμοσυγκέντρωση και υπολευκωματιναιμία. Οι ασθενείς με οξύ επεισόδιο συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών μετά τον εμβολιασμό πρέπει να αναγνωρίζονται και να θεραπεύονται άμεσα. Συνήθως απαιτείται εντατική υποστηρικτική θεραπεία. Άτομα με γνωστό ιστορικό συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών δεν θα πρέπει να εμβολιάζονται με αυτό το εμβόλιο. Βλ. επίσης παράγραφο 4.3.

Νευρολογικά συμβάντα

Έχει αναφερθεί σύνδρομο Guillain Barre (GBS) πολύ σπάνια μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα GBS, ώστε να διασφαλίσουν τη σωστή διάγνωση, με σκοπό την έναρξη κατάλληλης υποστηρικτικής φροντίδας και θεραπείας, και να αποκλείσουν άλλες αιτίες.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Vaxzevria μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Η προστασία ξεκινά από περίπου 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση Vaxzevria. Τα άτομα μπορεί να μην προστατεύονται πλήρως μέχρι 15 ημέρες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης. Όπως και με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με Vaxzevria μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου (βλ. παράγραφο 5.1).

Έκδοχα

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 0,5 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αιθανόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά δόση 0,5 ml. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Vaxzevria με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του Vaxzevria σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος, στον τοκετό ή στην ανάπτυξη μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Vaxzevria κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν οποιωνδήποτε πιθανών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Vaxzevria απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα

Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκε μεταφορά αντισωμάτων κατά της γλυκοπρωτεΐνης της ακίδας S του SARS-CoV-2 από τις μητέρες θηλυκούς ποντικούς στα νεογνά μέσω του γάλακτος (βλέπε παράγραφο 5.3).

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vaxzevria δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η συνολική ασφάλεια του Vaxzevria βασίζεται σε μια ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων από τέσσερις κλινικές δοκιμές φάσης I/II, II/III και III που διεξήχθησαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Βραζιλία και τη Νότια Αφρική και δεδομένων από μια επιπρόσθετη φάσης III, κλινική δοκιμή που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Περού και τη Χιλή. Κατά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης, συνολικά 56.124 συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών είχαν τυχαιοποιηθεί και από αυτούς 33.869 έλαβαν τουλάχιστον μια δόση Vaxzevria και 31.217 10.448 έλαβαν δύο δόσεις.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ευαισθησία στο σημείο της ένεσης (68%), άλγος στο σημείο της ένεσης (58%), κεφαλαλγία (53%), κόπωση (53%), μυαλγία (44%), αίσθημα κακουχίας (44%), πυρεξία (περιλαμβάνει εμπύρετη κατάσταση [33%] και πυρετό $>38^{\circ}\text{C}$ [8%]), ρίγη (32%), αρθραλγία (27%) και ναυτία (22%). Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και συνήθως υποχωρούσαν εντός λίγων ημερών από τον εμβολιασμό.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου θρόμβωσης μαζί με θρομβοπενία έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά εντός των τριών πρώτων εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Μετά τον εμβολιασμό με Vaxzevria, οι λήπτες ενδέχεται να εμφανίσουν πολλαπλές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται ταυτόχρονα (για παράδειγμα, μυαλγία/αρθραλγία, κεφαλαλγία, ρίγη, πυρεξία και αίσθημα κακουχίας).

Σε σύγκριση με την πρώτη δόση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη δεύτερη δόση ήταν ηπιότερες και αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά.

Η αντιδραστικότητα ήταν γενικά ηπιότερη και αναφέρθηκε λιγότερο συχνά στον πληθυσμό των ηλικιωμένων ενηλίκων (≥ 65 ετών).

Το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία μεταξύ των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη ένδειξη λοίμωξης SARS-CoV2 κατά την έναρξη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε μια ανάλυση δεδομένων από πέντε κλινικές δοκιμές, οι οποίες περιλάμβαναν συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών (συγκεντρωτικά δεδομένα από τέσσερις κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Βραζιλία και τη Νότια Αφρική και δεδομένων από μία κλινική δοκιμή που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Περού και τη Χιλή) και σε δεδομένα από την μετά την έγκριση εμπειρία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) στο MedDRA. Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα), εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι προτιμώμενοι όροι ταξινομούνται κατά φθίνουσα συχνότητα και ακολούθως κατά φθίνουσα σοβαρότητα.

Πίνακας 1 **Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου**

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Θρομβοπενία ^α
	Όχι συχνές	Λεμφαδενοπάθεια
	Μη γνωστές	Αυτοάνοση θρομβοπενία ^β
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη Υπνηλία Λήθαργος
	Σπάνιες	Παράλυση προσώπου ^δ
	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο Guillain-Barré

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Σύνδρομο θρόμβωσης μαζί με θρομβοπενία ^α
	Μη γνωστές	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών Εγκεφαλοαγγειακή θρόμβωση φλεβών και κόλπων ^β
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία
	Συχνές	Έμετος Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Υπεριδρωσία Κνησμός Εξάνθημα Κνίδωση
	Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
	Συχνές	Άλγος στα άκρα
	Όχι συχνές	Μυϊκοί σπασμοί
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Ευαισθησία, άλγος, θερμότητα, κνησμός, μώλωπας στην θέση της ένεσης ^{στ} , Κόπωση Αίσθημα κακουχίας Εμπύρετη κατάσταση Ρίγη
	Συχνές	Διόγκωση, ερύθημα της θέσης ένεσης Πυρετός ^ζ Γριπώδης συνδρομή Εξασθένιση

^α Σε κλινικές δοκιμές αναφέρθηκε συχνά παροδική ήπια θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.4).

^β Έχουν αναφερθεί περιστατικά μετά την κυκλοφορία στην αγορά (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

^γ Η κεφαλαλγία περιλαμβάνει ημικρανία (όχι συχνή).

^δ Με βάση τα δεδομένα από την κλινική δοκιμή που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Περού και τη Χιλή. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας έως τις 5 Μαρτίου 2021, παράλυση του προσώπου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από πέντε συμμετέχοντες στην ομάδα του Vaxzevria. Η έναρξη ήταν 8 και 15 ημέρες μετά την πρώτη δόση και 4, 17 και 25 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση. Όλα τα συμβάντα

καταγράφηκαν ως μη σοβαρά. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις παράλυσης του προσώπου στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

^e Σοβαρές και πολύ σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου θρομβώσεων μαζί με θρομβοπενία έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Αυτές περιλαμβάνουν φλεβική θρόμβωση όπως η εγκεφαλική θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων, σπλαγχνική φλεβική θρόμβωση, όπως επίσης η αρτηριακή θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.4).

^{στ} Μώλωπας στο σημείο της ένεσης που περιλαμβάνει αιμάτωμα (όχι συχνά).

^ς Μετρούμενος πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες,

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs και να περιλαμβάνουν τον αριθμό παρτίδας/Lot εάν είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με το Vaxzevria. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το άτομο πρέπει να παρακολουθείται και να λαμβάνει συμπτωματική θεραπεία, όπως ενδείκνυται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, άλλα ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BX03

Μηχανισμός δράσης

Το Vaxzevria είναι ένα μονοσθενές εμβόλιο που αποτελείται από έναν μοναδικό ανασυνδυασμένο φορέα αδενοϊού χιμπατζή με ανεπάρκεια αντιγραφής (ChAdOx1) που κωδικοποιεί τη γλυκοπρωτεΐνη (GP) της ακίδας (S) του SARSCoV2. Το ανοσογόνο S του SARSCoV2 στο εμβόλιο εκφράζεται στην τριμερή διαμόρφωση πριν τη σύντηξη, η κωδικοποιητική αλληλουχία δεν έχει τροποποιηθεί, προκειμένου να σταθεροποιηθεί η εκφραζόμενη S-πρωτεΐνη στη διαμόρφωση πριν τη σύντηξη. Μετά τη χορήγηση, η γλυκοπρωτεΐνη της ακίδας (S) του SARSCoV2 εκφράζεται τοπικά, προκαλώντας την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κυτταρικών ανοσοαποκρίσεων, οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ανάλυση των δεδομένων από τη Μελέτη D8110C00001

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Vaxzevria έχει αξιολογηθεί με βάση μια ανάλυση της Μελέτης D8110C00001: μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάσης III μελέτη που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Περού και τη Χιλή. Η μελέτη απέκλεισε τους συμμετέχοντες με σοβαρές και/ή μη ελεγχόμενες καρδιαγγειακές, γαστρεντερικές, ηπατικές, νεφρικές, ενδοκρινικές/μεταβολικές νόσους και νευρολογικές ασθένειες, καθώς και εκείνους με σοβαρή ανοσοκαταστολή, έγκυες γυναίκες και συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2. Όλοι οι συμμετέχοντες προγραμματίζονται να παρακολουθηθούν έως και 12 μήνες, για την εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της νόσου COVID-19.

Οι συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών έλαβαν δύο δόσεις (5×10^{10} ιικά σωματίδια ανά δόση που αντιστοιχεί σε όχι λιγότερο από $2,5 \times 10^8$ μολυσματικές μονάδες) του Vaxzevria (N=17.662) ή εικονικό φάρμακο φυσιολογικού ορού (N=8.550), που χορηγήθηκαν μέσω ενδομυϊκής (IM) ένεσης την Ημέρα 1 και την Ημέρα 29 (-3 έως +7 ημέρες). Το διάμεσο διάστημα μεταξύ των δόσεων ήταν 29 ημέρες και η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (95,7% και 95,3% για το Vaxzevria και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα) έλαβε τη δεύτερη δόση ≥ 26 έως ≤ 36 ημέρες μετά τη δόση 1.

Τα δημογραφικά δεδομένα κατά την έναρξη ήταν καλώς ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας με Vaxzevria και του εικονικού φαρμάκου. Από τους συμμετέχοντες που έλαβαν Vaxzevria, το 79,1% ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών (με το 20,9% ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι) και το 43,8% των ατόμων ήταν γυναίκες. Από αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν, το 79,3% ήταν Λευκοί, το 7,9% ήταν Μαύροι, το 4,2% ήταν Ασιάτες, το 4,2% ήταν Αμερικανοί με καταγωγή ινδιάνικη ή από την Αλάσκα. Συνολικά 10.376 (58,8%) συμμετέχοντες είχαν τουλάχιστον μία προϋπάρχουσα συννοσηρότητα, που ορίζεται ως: χρόνια νεφρική νόσος, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χαμηλή ανοσολογική υγεία λόγω μεταμόσχευσης συμπαγούς οργάνου, ιστορικό παχυσαρκίας (ΔΜΣ >30), σοβαρές καρδιακές παθήσεις, δρεπανοκυτταρική αναιμία, διαβήτη τύπου 1 ή 2, άσθμα, άνοια, αγγειοεγκεφαλικές παθήσεις, κυστική ίνωση, υψηλή αρτηριακή πίεση, ηπατοπάθεια, πνευμονική ίνωση, θalasσαιμία ή ιστορικό καπνίσματος. Κατά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης μετά τη χορήγηση της δόσης 2 ήταν 61 ημέρες.

Ο τελικός προσδιορισμός των περιπτώσεων COVID-19 πραγματοποιήθηκε από μια επιτροπή εξέτασης. Η συνολική αποτελεσματικότητα και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 – Αποτελεσματικότητα του Vaxzevria έναντι της συμπτωματικής νόσου COVID-19 στη Μελέτη D8110C00001

	Vaxzevria			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI) ^β
	N	Αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 ^α , n (%)	Ρυθμός επίπτωσης της COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	N	Αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 ^α , n (%)	Ρυθμός επίπτωσης της COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Συνολικά (ηλικία ≥ 18 ετών)	17.662	73 (0,4)	35,69	8.550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)

	Vaxzevria			Εικονικό φάρμακο			Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI) ^β
	N	Αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 ^α , n (%)	Ρυθμός επίπτωσης της COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	N	Αριθμός των περιπτώσεων COVID-19 ^α , n (%)	Ρυθμός επίπτωσης της COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Ηλικία 18 έως 64 ετών	13.966	68 (0,5)	40,47	6.738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Ηλικία ≥65 ετών	3.696	5 (0,1)	13,69	1.812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = Αριθμός των ατόμων που συμπεριλαμβάνονταν σε κάθε ομάδα, n = Αριθμός των ατόμων που είχαν ένα επιβεβαιωμένο συμβάν, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης.

^α Συμπτωματική COVID-19 που απαιτεί θετική Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης με Αντίστροφη Μεταγραφάση (RT-PCR) και τουλάχιστον 1 σημείο ή σύμπτωμα του αναπνευστικού ή τουλάχιστον 2 άλλα συστηματικά σημεία ή συμπτώματα όπως ορίζονται στο πρωτόκολλο.

^β Τα διαστήματα εμπιστοσύνης δεν προσαρμόστηκαν για πολλαπλότητα.

Η σοβαρή ή κρίσιμη συμπτωματική νόσος COVID-19 αξιολογήθηκε ως βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Μεταξύ όλων των ατόμων στο σύνολο του πρωτοκόλλου, δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις σοβαρής ή κρίσιμης συμπτωματικής COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου σε σύγκριση με 8 περιπτώσεις που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Υπήρχαν 9 περιπτώσεις νοσηλείας, 8 περιπτώσεις που κρίθηκαν ως σοβαρή ή κρίσιμη συμπτωματική νόσος COVID-19 και μια επιπρόσθετη περίπτωση στην ομάδα του εμβολίου. Η πλειοψηφία των σοβαρών ή κρίσιμων συμπτωματικών περιπτώσεων COVID-19 πληρούσε μόνο το κριτήριο κορεσμού οξυγόνου (SpO₂) για σοβαρή νόσο ($\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου).

Σε άτομα με ή χωρίς προηγούμενη ένδειξη λοίμωξης SARS-CoV-2, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου Vaxzevria (≥ 15 ημέρες μετά τη δόση 2) ήταν 73,7% (95% CI: 63,1, 80,1), 76 (0,4%) έναντι 135 (1,5%) περιπτώσεων COVID-19 για το Vaxzevria (N=18.563) και το εικονικό φάρμακο (N=9.031), αντίστοιχα.

Για τους συμμετέχοντες με μία ή περισσότερες συννοσηρότητες, οι οποίοι έλαβαν Vaxzevria (≥ 15 ημέρες μετά τη δόση 2), η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ήταν 75,2% (95% CI: 64,2, 82,9) και για τους συμμετέχοντες χωρίς συννοσηρότητες η αποτελεσματικότητά του εμβολίου ήταν 71,8% (95% CI: 55,5, 82,1).

Ανάλυση των συγκεντρωτικών δεδομένων από τις μελέτες COV002 και COV003

Η κλινική αποτελεσματικότητα του Vaxzevria έχει αξιολογηθεί με βάση μια ανάλυση των συγκεντρωτικών δεδομένων από δύο εξελισσόμενες τυχαίοποιημένες, τυφλές, ελεγχόμενες δοκιμές: μια φάσης II/III μελέτη, COV002, σε ενήλικες ≥ 18 ετών (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων) στο Ηνωμένο Βασίλειο και μια φάσης III μελέτη, COV003, σε ενήλικες ≥ 18 ετών (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων) στη Βραζιλία. Οι μελέτες απέκλεισαν τους συμμετέχοντες με σοβαρές και/ή μη ελεγχόμενες καρδιαγγειακές, γαστρεντερικές, ηπατικές, νεφρικές, ενδοκρινικές/μεταβολικές νόσους και νευρολογικές ασθένειες, καθώς και εκείνους με σοβαρή ανοσοκαταστολή, έγκυες γυναίκες και συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARSCoV2. Τα εμβόλια γρίπης μπορούν να χορηγηθούν 7 ημέρες πριν ή μετά από οποιαδήποτε δόση Vaxzevria. Όλοι οι συμμετέχοντες προγραμματίζονται να παρακολουθηθούν έως και 12 μήνες, για την εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας έναντι της νόσου COVID19.

Στη συγκεντρωτική ανάλυση της αποτελεσματικότητας, οι συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών έλαβαν δύο δόσεις (5×10^{10} ιικά σωματίδια ανά δόση που αντιστοιχεί σε όχι λιγότερο από $2,5 \times 10^8$ μολυσματικές μονάδες) του Vaxzevria (N=6.106) ή της θεραπείας ελέγχου (μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο ή φυσιολογικός ορός) (N=6.090), που χορηγήθηκαν μέσω ενδομυϊκής (IM) ένεσης.

Λόγω υλικοτεχνικών περιορισμών, το διάστημα μεταξύ της δόσης 1 και της δόσης 2 κυμάνθηκε από 3 έως 23 εβδομάδες (21 έως 159 ημέρες), με το 86,1% των συμμετεχόντων να λαμβάνουν τις δύο δόσεις τους στο διάστημα 4 έως 12 εβδομάδων (28 έως 84 ημέρες).

Τα δημογραφικά δεδομένα κατά την έναρξη ήταν καλώς ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας με Vaxzevria και της θεραπείας ελέγχου. Στη συγκεντρωτική ανάλυση, μεταξύ των συμμετεχόντων, οι οποίοι έλαβαν Vaxzevria με διάστημα μεταξύ των δόσεων 4 και 12 εβδομάδων, το 87,0% των συμμετεχόντων ήταν 18 έως 64 ετών (με το 13,0% ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και το 2,8% ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτεροι), το 55,1% των ατόμων ήταν γυναίκες, το 76,2% ήταν Λευκοί, το 6,4% ήταν Μαύροι και το 3,4% ήταν Ασιάτες. Συνολικά 2.068 (39,3%) συμμετέχοντες είχαν τουλάχιστον μια προϋπάρχουσα συννοσηρότητα (ορίζεται ως ΔΜΣ ≥ 30 kg/m², καρδιαγγειακή διαταραχή, αναπνευστική νόσος ή διαβήτης). Κατά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης μετά τη χορήγηση της δόσης 2 ήταν 78 ημέρες.

Ο τελικός προσδιορισμός των περιπτώσεων COVID19 πραγματοποιήθηκε από μια επιτροπή εξέτασης, η οποία καθόρισε επίσης τη σοβαρότητα της νόσου σύμφωνα με την κλίμακα κλινικής εξέλιξης του ΠΟΥ. Συνολικά 218 συμμετέχοντες είχαν SARS-CoV2 ιολογικά επιβεβαιωμένη COVID19 που εμφανίστηκε ≥ 15 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση με τουλάχιστον ένα σύμπτωμα COVID19 (αντικειμενικός πυρετός (ορίζεται ως $\geq 37,8^\circ\text{C}$), βήχας, δύσπνοια, ανοσμία ή γευσία) και δεν είχαν ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV2. Το Vaxzevria μείωσε σημαντικά την επίπτωση COVID19 σε σύγκριση με τη θεραπεία ελέγχου (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3 Αποτελεσματικότητα του Vaxzevria έναντι της COVID19 από τις μελέτες COV002 και COV003^a

Πληθυσμός	Vaxzevria		Θεραπεία ελέγχου		Αποτελεσματικότητα του εμβολίου % (95% CI) ^β
	N	Αριθμός περιπτώσεων COVID-19, n (%)	N	Αριθμός περιπτώσεων COVID-19, n (%)	
Θεραπευτικό σχήμα αδειοδότησης					
4 – 12 εβδομάδες (28 έως 84 ημέρες)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = Αριθμός των ατόμων που συμπεριλαμβάνονταν σε κάθε ομάδα, n = Αριθμός των ατόμων που είχαν ένα επιβεβαιωμένο συμβάν, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης

^a Το καταληκτικό σημείο της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στις επιβεβαιωμένες περιπτώσεις COVID19 σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω, τα οποία ήταν οροαρνητικά κατά την έναρξη, τα οποία είχαν λάβει δύο δόσεις και παρέμεναν στη μελέτη ≥ 15 ημέρες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης.

^β CI μη προσαρμοσμένο για πολλαπλότητα

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ήταν 62,6% (95% CI: 50,9, 71,5) στους συμμετέχοντες που έλαβαν δύο συνιστώμενες δόσεις με οποιοδήποτε διάστημα μεταξύ των δόσεων (κυμαινόμενο από 3 έως 23 εβδομάδες) σε μια προκαθορισμένη ανάλυση.

Σε σχέση με τη νοσηλεία λόγω COVID-19 (βαθμολογία σοβαρότητας ΠΟΥ ≥ 4), υπήρχαν 0 (0,0%, N=5.258) περιπτώσεις νοσηλείας λόγω COVID19 σε συμμετέχοντες, οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις Vaxzevria (≥ 15 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης 2) σε σύγκριση με 8 (0,2%, N=5.210) που

έλαβαν τη θεραπεία ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης μίας σοβαρής περίπτωσης (βαθμολογία σοβαρότητας ΠΟΥ ≥ 6) που αναφέρθηκε για τη θεραπεία ελέγχου. Σε όλους τους συμμετέχοντες που έλαβαν τουλάχιστον μια δόση, από τις 22 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης 1, υπήρχαν 0 (0,0%, N=8.032) περιπτώσεις νοσηλείας λόγω COVID19 σε συμμετέχοντες που έλαβαν Vaxzevria σε σύγκριση με 14 (0,2%, N=8.026), συμπεριλαμβανομένου ενός θανάτου, που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ελέγχου.

Για τους συμμετέχοντες, οι οποίοι είχαν μία ή περισσότερες συννοσηρότητες, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ήταν 58,3% (95% CI: 33,6, 73,9), 25 (1,2%) έναντι 60 (2,9%) περιπτώσεων COVID-19 για το Vaxzevria (N=2.068) και για τη θεραπεία ελέγχου (N=2.040), αντίστοιχα, που ήταν παρόμοια με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου που παρατηρήθηκε στον συνολικό πληθυσμό.

Τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η προστασία ξεκινά από περίπου 3 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση του εμβολίου. Μια δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται σε διάστημα 4 έως 12 εβδομάδων μετά την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Η μελέτη D8110C00001 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του Vaxzevria σε 5.508 άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών, 3.696 άτομα τα οποία έλαβαν Vaxzevria και 1.812 άτομα τα οποία έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα του Vaxzevria ήταν σε συνάφεια μεταξύ ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και νεότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Vaxzevria σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID19 (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ποντικούς, η ενδομυϊκή (IM) χορήγηση του Vaxzevria ήταν καλά ανεκτή. Παρατηρήθηκε, όχι ανεπιθύμητης ενέργειας, φλεγμονή μικτών και/ή μονοπύρηνων κυττάρων στους υποδόριους ιστούς και στον σκελετικό μυ των θέσεων χορήγησης και στο παρακείμενο ισχιακό νεύρο σε συνάφεια με τα αναμενόμενα ευρήματα μετά την ενδομυϊκή ένεση εμβολίων. Δεν υπήρχαν ευρήματα στις θέσεις χορήγησης ή τα ισχιακά νεύρα στο τέλος της περιόδου ανάρρωσης, υποδεικνύοντας πλήρη ανάρρωση από τη φλεγμονή που σχετίζεται με το Vaxzevria.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν ούτε μελέτες γονοτοξικότητας ούτε καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη, το Vaxzevria δεν προκάλεσε τοξικότητα στη μητέρα ή στην ανάπτυξη μετά από έκθεση της μητέρας κατά τη διάρκεια των περιόδων πριν την σύλληψη, την κύηση ή τη γαλουχία. Σε αυτή τη μελέτη, το εμβόλιο προκάλεσε ανιχνεύσιμα αντισώματα κατά της γλυκοπρωτεΐνης της ακίδας S του SARS-CoV-2 στη μητέρα που μεταφέρθηκαν στα έμβρυα και τα νεογνά, υποδεικνύοντας μεταφορά μέσω του πλακούντα και του γάλακτος, αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Vaxzevria σχετικά με την απέκκριση του εμβολίου στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-Ιστιδίνη
Μονοϋδρική υδροχλωρική L-Ιστιδίνη
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Αιθανόλη
Σακχαρόζη
Νάτριο χλωριούχο
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας (διυδρικό)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο

6 μήνες όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C-8°C)

Οι ακόλουθες πληροφορίες έχουν σκοπό να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες υγείας μόνο στην περίπτωση απρόβλεπτης προσωρινής θερμοκρασιακής απόκλισης. Δεν είναι προτεινόμενη συνθήκη διατήρησης ή μεταφοράς.

Η διάρκεια ζωής του κλειστού φιαλιδίου εμπεριέχει τις ακόλουθες απρόβλεπτες αποκλίσεις από τη φύλαξη σε ψυγείο (2°C – 8°C) για μία μόνο χρονική περίοδο των:

- 12 ωρών προς τα πάνω μέχρι τους 30°C
- 72 ωρών προς τα κάτω μέχρι τους -3°C

Τα κλειστά φιαλίδια πρέπει πάντα να επιστρέφονται σε φύλαξη σε ψυγείο (2°C – 8°C) μετά από μία θερμοκρασιακή απόκλιση.

Η εμφάνιση θερμοκρασιακής απόκλισης των κλειστών φιαλιδίων δεν επηρεάζει πως τα φιαλίδια θα πρέπει να διατηρούνται μετά το πρώτο άνοιγμα (πρώτη διάτρηση με τη βελόνα).

Ανοιγμένο φιαλίδιο

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 6 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 30°C και για 48 ώρες όταν φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C-8°C). Μετά από αυτό το

χρονικό διάστημα, το φιαλίδιο πρέπει να απορριφθεί. Μην το επιστρέψετε στο ψυγείο μετά τη φύλαξη εκτός ψυγείου.

Εναλλακτικά, ένα ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχτεί σε ψυγείο (2°C-8°C) για μέγιστο διάστημα 48 ωρών, εάν επιστρέφεται στο ψυγείο αμέσως μετά από κάθε διάτρηση.

Από μικροβιολογική άποψη, μετά το πρώτο άνοιγμα, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

φιαλίδιο 8-δόσεων

4 ml εναιωρήματος σε ένα φιαλίδιο των 8-δόσεων (από διαυγές γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές με σφράγιση αλουμινίου). Κάθε φιαλίδιο περιέχει 8 δόσεις του 0,5 ml. Μέγεθος συσκευασίας των 10 φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων.

φιαλίδιο 10-δόσεων

5 ml εναιωρήματος σε ένα φιαλίδιο των 10-δόσεων (από διαυγές γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές με σφράγιση αλουμινίου). Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 δόσεις του 0,5 ml. Μέγεθος συσκευασίας των 10 φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού και χορήγηση

Ο χειρισμός αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται από έναν επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας κάθε δόσης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Vaxzenzia είναι άχρωμο έως ελαφρώς καφέ, διαυγές έως ελαφρώς θολερό εναιώρημα. Απορρίψτε το φιαλίδιο, εάν το εναιώρημα είναι αποχρωματισμένο ή παρατηρούνται ορατά σωματίδια. Μην ανακινείτε. Μην αραιώνετε το εναιώρημα.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Ο κύκλος εμβολιασμού με Vaxzevria αποτελείται από δύο ξεχωριστές δόσεις των 0,5 ml η καθεμία. Η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων μετά την πρώτη δόση. Τα άτομα που έχουν λάβει την πρώτη δόση του Vaxzevria, πρέπει να λάβουν τη δεύτερη δόση για να ολοκληρώσουν τον κύκλο εμβολιασμού.

Κάθε δόση εμβολίου του 0,5 ml αναρροφάται σε μια σύριγγα για ένεση για χορήγηση ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα. Χρησιμοποιήστε μια νέα βελόνα για χορήγηση, όταν είναι δυνατόν.

Είναι φυσιολογικό να παραμένει υγρό στο φιαλίδιο μετά την αναρρόφηση της τελευταίας δόσης. Μια πρόσθετη υπερπλήρωση περιλαμβάνεται σε κάθε φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι μπορούν να χορηγηθούν 8 δόσεις (φιαλίδιο των 4 ml) ή 10 δόσεις (φιαλίδιο των 5 ml) του 0,5 ml. Μη συγκεντρώνετε το περίσσειμα εμβολίου από πολλά φιαλίδια. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο.

Από τη χρονική στιγμή του ανοίγματος του φιαλιδίου (πρώτη διάτρηση με τη βελόνα), χρησιμοποιήστε εντός 6 ωρών, όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασίες έως 30°C. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, το φιαλίδιο πρέπει να απορριφθεί. Μην το επιστρέψετε στο ψυγείο. Εναλλακτικά, ένα ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχτεί σε ψυγείο (2°C-8°C) για μέγιστο διάστημα 48 ωρών, εάν επιστρέφεται στο ψυγείο αμέσως μετά από κάθε διάτρηση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σε συμμόρφωση με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές οδηγίες για τα φαρμακευτικά υπολείμματα. Τυχόν διαρροές πρέπει να απολυμαίνονται χρησιμοποιώντας ιοκτόνους παράγοντες με δραστηριότητα κατά του αδενοϊού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1529/001 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (8 δόσεις ανά φιαλίδιο)
EU/1/21/1529/002 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (10 δόσεις ανά φιαλίδιο)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Ιανουαρίου 2021
Ημερομηνία πρώτης ανανέωσης: 9 Νοεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

23 Νοεμβρίου 2021

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.