

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er flerdosis hætteglas, som indeholder 8 doser eller 10 doser a 0,5 ml pr. hætteglas (se pkt. 6.5).

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Chimpanse-adenovirus, som koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet (ChAdOx1-S)*, ikke mindre end $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder (Inf.E)

* Fremstillet i genetisk modificeret human embryonal nyre (HEK) 293-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Hver dosis (0,5 ml) indeholder ca. 2 mg ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension (injektion).

Suspensionen er farveløs til let brunlig, klar til let uigennemsigtig med en pH på 6,6.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vaxzevria er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 18 år og derover.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 18 år og derover

Det primære vaccinationsforløb med Vaxzevria består af to separate doser på hver 0,5 ml. Den anden dosis skal administreres mellem 4 og 12 uger (28 til 84 dage) efter den første dosis (se pkt. 5.1).

Personer, som har fuldført det primære vaccinationsforløb med Vaxzevria eller en godkendt mRNA COVID-19-vaccine, kan få en booster-dosis (tredje dosis) på 0,5 ml Vaxzevria (se pkt. 4.8 og 5.1). Den tredje dosis skal administreres mindst 3 måneder efter fuldførelse af det primære vaccinationsforløb.

Ældre population

Dosisjustering er ikke nødvendig. Se også pkt. 5.1.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Vaxzevria hos børn og unge (under 18 år) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Vaxzevria er kun beregnet til intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltamusklen i overarmen.

Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

For forholdsregler, som skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Personer, som har haft trombose med trombocytopeni-syndrom (TTS) efter vaccination med Vaxzevria (se pkt. 4.2).

Personer, som tidligere har haft kapillærlækagesyndrom (se også pkt. 4.4)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er rapporteret hændelser med anafylaksi. Passende medicinsk behandling og overvågning bør altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen. Tæt observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination. Der må ikke gives endnu en dosis til personer, som har oplevet anafylaksi ved en tidligere dosis Vaxzevria.

Angstrelaterede reaktioner

Der kan opstå angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccinationen som psykogent respons på injektionen med kanylen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af en akut, svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller let feber, bør dog ikke forsinke vaccinationen.

Koagulationsforstyrrelser

- **Trombose med trombocytopeni-syndrom:** Trombose med trombocytopeni-syndrom (TTS), i nogle tilfælde ledsaget af blødning, er meget sjældent observeret efter vaccination med Vaxzevria. Dette inkluderer svære tilfælde, der viser sig som venøs trombose, herunder usædvanlige steder såsom cerebral venøs sinustrombose, splanknisk venetrombose såvel som arteriel trombose, samtidig med trombocytopeni. Nogle tilfælde havde dødeligt udfald. De fleste af disse tilfælde opstod inden for de første 3 uger efter vaccination. Hyppigheden for indberetninger efter anden dosis er lavere i sammenligning med efter første dosis. Se også pkt. 4.3.
TTS kræver specialiseret klinisk behandling. Sundhedspersoner skal følge gældende vejledning og/eller konsultere specialister (f.eks. hæmatologer, specialister i koagulation) for at stille diagnosen og behandle denne tilstand.
- **Cerebrovaskulær vene- og sinustrombose:** Der er i meget sjældne tilfælde observeret hændelser med cerebrovaskulær vene- og sinustrombose uden trombocytopeni efter vaccination med Vaxzevria. Nogle tilfælde havde dødeligt udfald. De fleste af disse tilfælde forekom inden for de første fire uger efter vaccination. Denne information bør tages i betragtning for personer med øget risiko for cerebrovaskulær vene- og sinustrombose. Disse hændelser kan kræve en anden behandlingstilgang end TTS, og sundhedspersoner skal følge gældende vejledning.
- **Trombocytopeni:** Der er rapporteret om tilfælde af trombocytopeni, herunder immun trombocytopeni (ITP), efter at have fået Vaxzevria, typisk inden for de første fire uger efter vaccination. I meget sjældne tilfælde var disse ledsaget af et meget lavt blodpladeniveau (<20.000 pr. μ l) og/eller var forbundet med blødning. Nogle af disse tilfælde forekom hos personer, der tidligere har haft immun trombocytopeni. Der er rapporteret om tilfælde med dødeligt udfald. Hvis en person tidligere har haft en trombocytopeniforstyrrelse som f.eks. immun trombocytopeni, bør der tages hensyn til risikoen for lavt blodpladeniveau, før vaccinen administreres, og det anbefales at overvåge blodpladeniveauet efter vaccination.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på tromboembolisme og/eller trombocytopeni. De vaccinerede bør instrueres i at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de udvikler symptomer såsom åndenød, brystmerter, hævede ben, bensmerter, vedvarende mavesmerter efter vaccination. Derudover skal enhver med neurologiske symptomer, herunder svær eller vedvarende hovedpine, sløret syn, konfusion eller krampeanfald efter vaccination, eller som oplever spontan blødning eller efter få dage oplever hudblødninger (petekier) ud over på vaccinationsstedet, straks søge lægehjælp.

Personer med konstateret trombocytopeni inden for tre uger efter vaccination med Vaxzevria skal aktivt undersøges for tegn på trombose. Ligeledes skal personer, som får trombose inden for tre uger efter vaccinationen, undersøges for trombocytopeni.

Risiko for blødning ved intramuskulær administration

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer i antikoagulationsbehandling eller personer med trombocytopeni eller enhver koagulationsforstyrrelse (såsom hæmofili), da der kan forekomme blødning eller blå mærker efter intramuskulær administration hos disse personer.

Kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af kapillærlækagesyndrom i de første dage efter vaccination med Vaxzevria. Nogen af tilfældene havde tidligere udvist kapillærlækagesyndrom. Der er indberettet tilfælde med dødelig udgang. Kapillærlækagesyndrom er en sjælden sygdom, der er karakteriseret ved akutte tilfælde af hævelser, især i arme og ben, hypotension, hæmokoncentration og hypoalbuminæmi. Patienter, der har haft et akut tilfælde af kapillærlækagesyndrom efter vaccination, skal straks identificeres og behandles. Intensiv understøttende behandling er normalt påkrævet. Personer, der tidligere har haft kapillærlækagesyndrom, bør ikke vaccineres med denne vaccine. Se også pkt. 4.3.

Neurologiske hændelser

Guillain-Barré syndrom (GBS) og transversel myelitis (TM) er rapporteret meget sjældent efter vaccination med Vaxzevria. Sundhedspersonale bør være opmærksomme på tegn og symptomer på GBS og TM for at sikre korrekt diagnose, for at indlede tilstrækkelig støttende pleje og behandling og for at udelukke andre årsager.

Risiko for meget sjældne hændelser efter en booster-dosis

Risikoen for meget sjældne hændelser (såsom koagulationsforstyrrelser, herunder trombose med trombocytopeni-syndrom, CLS, GBS og TM) efter en booster-dosis med Vaxzevria er endnu ikke beskrevet.

Immunkompromitterede personer

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er ikke blevet vurderet hos immunkompromitterede personer, herunder personer, som modtager immunsupprimerende behandling. Virkningen af Vaxzevria kan være lavere hos immunsupprimerede personer.

Beskyttelsesvarighed

Beskyttelsesvarigheden, som vaccinen vil give, er ukendt, da dette stadig er ved at blive klarlagt i igangværende kliniske studier.

Begrænsninger i vaccinenes virkning

Beskyttelsen starter fra ca. 3 uger efter den første dosis af Vaxzevria. Nogle personer er måske ikke fuldt beskyttet før 15 dage efter den anden dosis er administreret. Som for alle vacciner beskytter vaccination med Vaxzevria muligvis ikke alle vaccine-modtagere (se pkt. 5.1).

Hjælpemidler

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Ethanol

Dette lægemiddel indeholder 2 mg alkohol (ethanol) pr. 0,5 ml dosis. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig administration af Vaxzevria med andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af Vaxzevria hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryo-/fetaludvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Administration af Vaxzevria under graviditeten bør kun overvejes, når de potentielle fordele opvejer de potentielle risici for moderen og fostret.

Amning

Det er ukendt, om Vaxzevria udskilles i human mælk.

I dyreforsøg blev der observeret overførsel af anti-SARS-CoV-2 S-antistoffer fra hunmus til deres unger via diegivning (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vaxzevria påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Primært vaccinationsforløb

Den samlede sikkerhed for Vaxzevria er baseret på en analyse af samlede data fra fire kliniske studier fase I/II, II/III og III udført i Storbritannien, Brasilien og Sydafrika, og data fra et yderligere klinisk fase-III studie udført i USA, Peru og Chile. På tidspunktet for analysen var i alt 56 124 deltagere ≥ 18 år blevet randomiseret og ud af disse modtog 33 869 mindst en dosis Vaxzevria, og 31 217 modtog to doser.

De hyppigst rapporterede bivirkninger er ømhed på injektionsstedet (68 %), smerter på injektionsstedet (58 %), hovedpine (53 %), træthed (53 %), myalgi (44 %), utilpashed (44 %), pyreksi (inkluderer febertilstand [33 %] og feber ≥ 38 °C [8 %]), kulderystelser (32 %), artralgi (27 %) og kvalme (22 %). De fleste af disse bivirkninger var af let til moderat sværhedsgrad og forsvandt sædvanligvis inden for få dage efter vaccinationen.

Meget sjældne tilfælde af trombose med trombocytopeni-syndrom er blevet rapporteret efter markedsføring inden for de første tre uger efter vaccination (se pkt. 4.4).

Efter vaccination med Vaxzevria kan modtagerne få flere bivirkninger, som forekommer samtidig (for eksempel myalgi/artralgi, hovedpine, kulderystelser, pyreksi og utilpashed).

Sammenlignet med den første dosis blev bivirkningerne efter den anden dosis rapporteret som værende lettere og sjældnere.

Reaktogeniciteten var generelt lettere og blev rapporteret sjældnere i den undersøgte population af ældre voksne (≥ 65 år).

Sikkerhedsprofilen var konsistent på tværs af deltagerne med eller uden tidligere evidens for SARS-CoV-2-infektion ved *baseline*.

Boosterdosis (tredje dosis)

Den observerede sikkerhedsprofil hos personer, som fik en boosterdosis (tredje dosis) var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for Vaxzevria. Der er ikke identificeret nogen nye sikkerhedsproblemer hos personer, som har fået en boosterdosis med Vaxzevria, når der sammenlignes med de bivirkninger, der er indberettet for det primære vaccinationsforløb med Vaxzevria.

Boosterdosis (tredje dosis) efter primært vaccinationsforløb med Vaxzevria

I studie D7220C00001 fik 367 deltagere, som tidligere havde fået et primært vaccinationsforløb bestående af 2 doser Vaxzevria, en enkelt boosterdosis (tredje dosis) med Vaxzevria. Mediantiden mellem anden dosis og boosterdosis var 8,6 måneder (263 dage).

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos tidligere Vaxzevria-vaccinerede deltagere var ømhed på injektionsstedet (54 %), træthed (43 %), smerter på injektionsstedet (38 %), hovedpine (34 %), myalgi (23 %) og utilpashed (22 %). Størstedelen af disse bivirkninger var af mild til moderat sværhedsgrad og gik normalt over inden for få dage efter vaccinationen.

Boosterdosis (tredje dosis) efter primært vaccinationsforløb med en godkendt mRNA COVID-19-vaccine

I studie D7220C00001 fik 322 deltagere, som tidligere havde fået et primært vaccinationsforløb bestående af 2 doser med en godkendt COVID-19 mRNA-vaccine, en enkelt boosterdosis (tredje dosis) med Vaxzevria. Mediantiden mellem anden dosis og boosterdosis var 3,9 måneder (119 dage).

De hyppigst rapporterede bivirkninger hos tidligere mRNA-vaccinerede deltagere var ømhed på injektionsstedet (71 %), træthed (58 %), hovedpine (52 %), smerter på injektionsstedet (50 %), myalgi (47 %), utilpashed (42 %), kulderystelser (31 %) og kvalme (21 %). Størstedelen af disse bivirkninger var af mild til moderat sværhedsgrad og gik normalt over inden for få dage efter vaccinationen.

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen vist nedenfor er baseret på en analyse af data fra fem kliniske studier, som omfattede deltagere ≥ 18 år (samlede data fra fire kliniske studier udført i Storbritannien, Brasilien og Sydafrika og data fra et klinisk studie udført i USA, Peru og Chile) og på data fra erfaring efter godkendelse.

Bivirkningerne er opført efter MedDRA-systemorganklasse. Frekvenskategorierne for bivirkningerne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data); inden for hver systemorganklasse præsenteres bivirkningerne efter faldende frekvens og derpå efter faldende alvorlighed.

Tabel 1. Bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Almindelig	Trombocytopeni ^a
	Ikke almindelig	Lymfadenopati
	Ikke kendt	Immun trombocytopeni ^b
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaksi Hypersensitivitet
Metabolisme og ernæring	Ikke almindelig	Nedsat appetit
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine ^c
	Ikke almindelig	Svimmelhed Somnolens Letargi Paræstesi Hypøæstesi
	Sjælden	Ansigtsslammelse ^d
	Meget sjælden	Guillain-Barré syndrom
	Ikke kendt	Transversel myelitis
Øre og labyrint	Ikke almindelig	Tinnitus

Tabel 1. Bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Vaskulære sygdomme	Meget sjælden	Trombose med trombocytopeni-syndrom ^c
	Ikke kendt	Kapillærlækagesyndrom Cerebrovaskulær vene- og sinustrombose ^b
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme
	Almindelig	Opkastning Diarre
	Ikke almindelig	Abdominal smerter
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Hyperhidrose Pruritus Udslæt Urticaria
	Ikke kendt	Angioødem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
	Almindelig	Smerter i ekstremiteterne
	Ikke almindelig	Muskelspasmer
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Ømhed på injektionsstedet, smerter, varme, kløe og blå mærker på injektionsstedet ^f Træthed Utilpashed Febertilstand Kulderystelser
	Almindelig	Hævelse, erytem på injektionsstedet Feber ^g Influenzalignende sygdom Asteni

^a I kliniske studier blev forbigående let trombocytopeni rapporteret med frekvensen almindelig (se pkt. 4.4).

^b Der er rapporteret om tilfælde efter markedsføring (se også pkt. 4.4).

^c Hovedpine inkluderer migræne (ikke almindelig).

^d Baseret på data fra det kliniske studie udført i USA, Peru og Chile. Gennem sikkerhedsopfølgingsperioden til 5. marts 2021 blev ansigtsslammelse (eller parese) rapporteret af fem deltagere i Vaxzevria-gruppen. Starten var 8 og 15 dage efter første dosis og 4, 17 og 25 dage efter den anden dosis. Alle hændelser blev rapporteret til at være ikke- alvorlige. Der blev ikke rapporteret tilfælde af ansigtsslammelse i placebogruppen.

^e Alvorlige og meget sjældne tilfælde af trombose med trombocytopeni-syndrom er rapporteret efter markedsføring. Disse omfattede venetrombose, såsom cerebral venøs sinustrombose, splanknisk venetrombose samt arteriel trombose (se pkt. 4.4).

^f Blå mærker på injektionsstedet omfatter hæmatom på injektionsstedet (ikke almindelig)

^g Målt feber ≥ 38 °C.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#), og inkludere batch-/lotnummer, hvis dette er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

Der er ingen specifik behandling for en overdosis med Vaxzevria. I tilfælde af overdosering skal personen overvåges og modtage symptomatisk behandling efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, andre virale vacciner, ATC-kode: J07BX03

Virkningsmekanisme

Vaxzevria er en monovalent vaccine bestående af en enkelt rekombinant, ikke-replikerende chimpanse-adenovirus (ChAdOx1)-vektor, der koder for S-glykoproteinet i SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 S-immunogenet i vaccinen udtrykkes i den trimere præ-fusionskonformation; kodningssekvensen er ikke blevet modificeret for at stabilisere det udtrykte S-protein i præ-fusionskonformationen. Efter administration udtrykkes S-glykoproteinet i SARS-CoV-2 lokalt og stimulerer dannelse af neutraliserende antistoffer samt det cellulære immunrespons, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Analyse af data fra Studie D8110C00001

Den kliniske virkning af Vaxzevria er blevet evalueret baseret på en analyse af Studie D8110C00001: et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase III-studie udført i USA, Peru og Chile. Studiet udelukkede deltagere med svær og/eller ukontrolleret kardiovaskulær, gastrointestinal, lever-, nyre-, endokrin/metabolisk sygdom og neurologiske sygdomme; såvel som dem med alvorlig immunsuppression, gravide og deltagere med kendt SARS-CoV-2-infektion i anamnesen. Det planlægges at følge alle deltagere i op til 12 måneder for at vurdere virkningen mod COVID-19 sygdom.

Deltagere ≥ 18 år modtog to doser (5×10^{10} virale partikler pr. dosis svarende til mindst $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder) Vaxzevria (N=17 662) eller saltvandsplacebo (N=8 550), administreret via i.m.-injektion på dag 1 og dag 29 (-3 til +7 dage). Det mediane dosisinterval var 29 dage, og de fleste deltagere (95,7 % og 95,3 % for henholdsvis Vaxzevria og placebo) modtog den anden dosis ≥ 26 til ≤ 36 dage efter dosis 1.

Baseline demografi var godt afbalanceret på tværs af Vaxzevria og placebo-grupperne. Af de deltagere, der modtog Vaxzevria, var 79,1 % i alderen 18 til 64 år (med 20,9 % i alderen 65 eller derover) og 43,8 % af forsøgspersonerne var kvinder. Af de randomiserede var 79,3 % hvide, 7,9 % var sorte, 4,2 % var asiatiske, 4,2 % var indfødte amerikanere eller indfødte fra Alaska. I alt 10 376 (58,8 %) deltagere havde mindst én allerede eksisterende komorbiditet, defineret som: kronisk nyresygdom, kronisk obstruktiv lungesygdom, nedsat immunforsvar på grund af en organtransplantation, adipositas i anamnesen (BMI > 30), alvorlig hjertesygdom, seglcellesygdom, type 1 eller 2-diabetes, astma, demens, cerebrovaskulær sygdom, cystisk fibrose, forhøjet blodtryk, leversygdom, lungefibrose, thalassaemi eller rygning i anamnesen. På tidspunktet for analysen var medianopfølgningstiden efter 2. dosis 61 dage.

Endelig afgørelse af COVID-19-tilfælde blev foretaget af et bedømmelsesudvalg. Den samlede vaccinevirkning og effekt efter væsentlige aldersgrupper er vist i tabel 2.

Tabel 2. Vaxzevrias virkning mod symptomatisk COVID-19-sygdom i Studie D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Vaccinens virkning % (95 % CI) ^b
	N	Antal af COVID-19-tilfælde ^a , n (%)	Incidensrate af COVID-19 pr. 1 000 personår	N	Antal af COVID-19 tilfælde ^a , n (%)	Incidensrate af COVID-19 pr. 1 000 personår	
Samlet (alder ≥18 år)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Alder 18 til 64 år	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Alder ≥65 år	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N=Antal forsøgspersoner inkluderet i hver gruppe; n=Antal personer, der har en bekræftet hændelse; CI=Konfidensinterval.

^a Symptomatisk COVID-19, der kræver positiv Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) og mindst et respiratorisk tegn eller symptomer, eller mindst 2 andre systemiske tegn eller symptomer, som defineret i protokollen.

^b Konfidensintervallerne blev ikke justeret for multiplicitet.

Svær eller kritisk symptomatisk COVID-19-sygdom blev vurderet som et vigtigt sekundært endepunkt. Blandt alle forsøgspersoner i protokolsættet blev der ikke rapporteret nogen tilfælde af svær eller kritisk symptomatisk COVID-19 i vaccinegruppen sammenlignet med 8 tilfælde rapporteret i placebogruppen. Der var 9 tilfælde af hospitalsindlæggelse; de 8 tilfælde, som blev vurderet som svær eller kritisk symptomatisk COVID-19, og et yderligere tilfælde i vaccinegruppen. Størstedelen af de svære eller kritisk symptomatiske COVID-19-tilfælde opfyldte kun kriteriet for iltmætning (SpO₂) for svær sygdom (≤ 93 % ved rumluft).

Hos personer med eller uden forudgående tegn på SARS-CoV-2-infektion var vaccinevirkningen af Vaxzevria (≥15 dage efter dosis 2) 73,7 % (95 % CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) mod 135 (1,5 %) tilfælde af COVID-19 for henholdsvis Vaxzevria (N=18 563) og placebo (N=9 031).

Deltagere med en eller flere komorbiditeter, der modtog Vaxzevria (≥15 dage efter dosis 2), havde en virkning på 75,2 % (95 % CI: 64,2; 82,9), og deltagere uden komorbiditet havde en vaccinevirkning på 71,8 % (95 % CI: 55,5, 82,1).

Analyse af samlede data fra COV002 og COV003

Den kliniske virkning af Vaxzevria er blevet evalueret på baggrund af en analyse af samlede data fra to igangværende randomiserede, blindede, kontrollerede studier: et fase II/III-studie, COV002, hos voksne ≥18 år (inklusive ældre) i Storbritannien og et fase III-studie, COV003, hos voksne ≥18 år (inklusive ældre) i Brasilien. Studierne ekskluderede deltagere med svær og/eller ukontrolleret kardiovaskulær, gastrointestinal, lever, nyre, endokrin/metabolisk sygdom og neurologiske sygdomme; såvel som personer med svær immunsuppression, gravide kvinder og deltagere med kendt SARS-CoV 2-infektion i anamnesen. Influenzavacciner kan administreres 7 dage før eller efter en dosis af Vaxzevria. Alle deltagere er planlagt til at blive fulgt i op til 12 måneder til vurdering af sikkerhed og virkning mod COVID-19-sygdom.

I den samlede analyse af virkning modtog deltagere ≥18 år to doser (5×10^{10} virale partikler per dosis svarende til mindst $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder) Vaxzevria (N = 6 106) eller kontrol (meningokokvaccine eller saltvand) (N = 6 090), administreret via i.m. injektion.

På grund af logistiske begrænsninger varierede intervallet mellem dosis 1 og dosis 2 fra 3 til 23 uger (21 til 159 dage), hvor 86,1 % af deltagerne modtog deres to doser inden for intervallet 4 til 12 uger (28 til 84 dage).

Baseline demografi var godt afbalanceret på tværs af Vaxzevria og kontrolbehandlingsgrupperne. I den samlede analyse blandt deltagerne, som fik Vaxzevria med et dosisinterval på mellem 4 og 12 uger, var 87,0 % af deltagerne 18 til 64 år (med 13,0 % i alderen 65 år eller derover og 2,8 % i alderen 75 eller derover); 55,1 % af studiedeltagerne var kvinder; 76,2 % var hvide, 6,4 % var sorte og 3,4 % var asiatiske. I alt 2 068 (39,3 %) af deltagerne havde mindst en allerede eksisterende komorbiditet (defineret som et BMI ≥ 30 kg/m², hjerte-kar-lidelse, luftvejssygdom eller diabetes). På tidspunktet for analysen var medianopfølgningstiden efter anden dosis 78 dage.

Den endelige bestemmelse af COVID-19-tilfælde blev foretaget af et bedømmelsesudvalg, der også tildelte sygdommen en sværhedsgrad i henhold til WHO's kliniske progressionsskala. I alt 218 deltagere havde SARS-CoV-2 virologisk bekræftet COVID-19-forekomst ≥ 15 dage efter anden dosis med mindst et COVID-19-symptom (objektiv feber (defineret som $\geq 37,8$ °C), hoste, åndenød, anosmi eller ageusi) og var uden evidens for tidligere SARS-CoV-2-infektion. Vaxzevria nedsatte signifikant forekomsten af COVID-19 sammenlignet med kontrol (se tabel 3).

Tabel 3. Vaxzevrias virkning mod COVID-19 fra COV002 og COV003^a

Population	Vaxzevria		Kontrol		Vaccinevirkning % (95% CI) ^b
	N	Antal COVID-19-tilfælde, n (%)	N	Antal COVID-19-tilfælde, n (%)	
Licensregime					
4-12 uger (28 til 84 dage)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = Antal studiedeltagere inkluderet i hver gruppe; n = Antal studiedeltagere, der har en bekræftet hændelse; CI = Konfidensinterval

^a Virkningsendepunkt var baseret på bekræftede COVID-19-tilfælde hos studiedeltagere i alderen 18 år og derover, der var seronegative ved *baseline*, som havde modtaget to doser og forblev i studiet ≥ 15 dage efter anden dosis.

^b CI ikke justeret for multiplicitet.

Vaccinevirkningen var 62,6 % (95 % CI: 50,9; 71,5) hos deltagere, der fik de to anbefalede doser med et hvilket som helst dosisinterval (fra 3 til 23 uger) i en forud specificeret analyse.

Hvad angår COVID-19-indlæggelse (WHO sværhedsgrad ≥ 4) var der 0 (0,0 %; N=5 258) tilfælde af indlæggelse som følge af COVID-19 hos deltagere, der fik to doser Vaxzevria (≥ 15 dage efter dosis 2) sammenlignet med 8 (0,2 %; N=5 210) for kontrol, inklusive et svært tilfælde (WHO sværhedsgrad ≥ 6), rapporteret for kontrol. Hos alle deltagere, der fik mindst én dosis, fra 22 dage efter dosis 1, var der 0 (0,0 %, N = 8 032) tilfælde af indlæggelse som følge af COVID-19 hos deltagere, der fik Vaxzevria, sammenlignet med 14 (0,2 %, N = 8 026), inklusive et dødsfald, rapporteret for kontrol.

Deltagere, der havde en eller flere komorbiditeter, havde en vaccinevirkning på 58,3 % (95 % CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2 %) *versus* 60 (2,9 %) tilfælde af COVID-19 for henholdsvis Vaxzevria (N = 2 068) og kontrol (N = 2 040), hvilket svarede til den observerede vaccinevirkning i den samlede population.

Evidens viste, at beskyttelse starter fra ca. 3 uger efter første dosis af vaccinen. Den anden dosis bør gives med et interval på 4 til 12 uger efter den første dosis (se pkt. 4.4).

Immunogenicitet efter booster-dosis

Studie D7220C00001, immunogenicitet af en booster-dosis (tredje dosis) efter primært vaccinationsforløb med Vaxzevria eller en mRNA COVID-19-vaccine

D7220C00001 er et delvist dobbeltblindet, aktivt kontrolleret fase II/III-studie, hvori 367 deltagere ≥ 30 år, som tidligere var blevet vaccineret med Vaxzevria, og 322 deltagere ≥ 30 år, som tidligere var blevet vaccineret med en mRNA-vaccine, fik en enkelt booster-dosis med Vaxzevria mindst 90 dage

efter at have fået anden dosis i deres primære vaccinationsforløb. Immunogeniciteten blev vurderet hos 342 deltagere, som tidligere var blevet vaccineret med Vaxzevria, og 294 deltagere, som tidligere var blevet vaccineret med en mRNA-vaccine. Alle deltagere var seronegative ved *baseline*.

Virkingen af Vaxzevria administreret som en enkelt booster-dosis til deltagere, der tidligere var blevet vaccineret med Vaxzevria, blev demonstreret ved at vurdere non-inferioritet af immunresponsen af pseudoneutraliserende antistof-titre i forhold til den oprindelige stamme sammenlignet med det, der blev fremkaldt af et primært vaccinationsforløb bestående af 2 doser i en undergruppe af matchede deltagere i studie D8110C00001.

Non-inferioritet for GMT-forholdet blev påvist ved sammenligning af pseudoneutraliserende antistof-titre 28 dage efter booster-dosis og titre 28 dage efter det primære vaccinationsforløb (se tabel 4).

Tabel 4. Neutraliserende antistof-titre i forhold til den oprindelige stamme efter booster-dosis med Vaxzevria hos deltagere, der tidligere var blevet vaccineret med Vaxzevria

	28 dage efter primært vaccinationsforløb med Vaxzevria ^a	28 dage efter booster-dosis	GMT-forhold ^b	Opfyldte non-inferioritets-målet (Ja/Nej)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242,80	248,89	1,03	Ja ^d
(95 % CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Antal forsøgspersoner i analyse; GMT = Geometrisk middelværdi for neutraliserende antistof-titer; CI = Konfidensinterval; GMT-forhold = Geometrisk middelværdi for titerforhold

^a. Baseret på analyser fra en matchet kohorte af deltagere i studie D8110C00001

^b. GMT 28 dage efter booster-dosis til GMT 28 dage efter den anden dosis i det primære vaccinationsforløb

^c. De rapporterede resultater er justeret med en ANCOVA-model, der omfatter besøgsvindue, tid siden tidligere vaccination (for booster), komorbiditeter ved *baseline*, køn, alder og en vilkårlig virkning hos deltagerne som termer for faste effekter.

^d. Non-inferioritet blev påvist, hvis den laveste grænse af det 2-sidede 95 % CI af GMT-forholdet af komparatorgruppen og referencegruppen var >0,67.

Det blev også påvist, at Vaxzevria er effektivt til at fremkalde antistof-respons hos deltagere, som tidligere havde fået primær vaccination med en mRNA-vaccine. Hos disse deltagere medførte en enkelt booster-dosis med Vaxzevria øgede humorale reaktioner med stigning i geometrisk middelværdi (GMFR) på 3,77 gange (95 % CI: 3,26; 4,37) i neutraliserende antistof-titre i forhold til den oprindelige stamme fra inden booster og til 28 dage efter booster-dosis.

Ældre population

Studie D8110C00001 vurderede virkingen af Vaxzevria hos 5 508 forsøgspersoner ≥ 65 år; 3 696, der modtog Vaxzevria, og 1 812, der modtog placebo. Effekten af Vaxzevria var konsistent mellem ældre (≥ 65 år) og yngre voksne forsøgspersoner (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Vaxzevria i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Betinget godkendelse

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I et toksicitetsstudie med gentagen dosering hos mus var i.m. administration af Vaxzevria veltolereret. Der blev observeret ikke-negativ, blandet og/eller mononukleær inflammation i celler i de subkutane væv og skeletmuskulaturen på administrationsstederne og nærliggende iskiasnerve, som var i overensstemmelse med de forventede fund efter i.m. injektion af vacciner. Der var ingen fund på administrationsstederne eller ved iskiasnerverne efter restitutionsperioden, hvilket indikerede fuldstændig restitution af den Vaxzevria-relaterede inflammation.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

Der er hverken udført genotoksicitets- eller karcinogenicitetsstudier. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk potentiale.

Reproduktionstoksicitet

I et reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudie medførte Vaxzevria ikke maternal eller udviklingstoksicitet efter maternal eksponering i perioderne før parring, under drægtighed eller diegivning. I dette studie fremkaldte vaccinen sporbare anti-SARS-CoV-2 S-glycoprotein-antistoffer hos moderen, som blev overført til fostre og unger, hvilket indikerede overførsel via henholdsvis placenta og diegivning. Der foreligger ingen data om udskillelse af Vaxzevria i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

L-histidin
L-histidinhydrochloridmonohydrat
Magnesiumchloridhexahydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Ethanol
Saccharose
Natriumchlorid
Dinatriumedetat (dihydrat)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Ikke anbrudt hætteglas

6 måneder ved opbevaring i køleskab (2 °C – 8 °C)

Følgende oplysninger er udelukkende beregnet til at vejlede sundhedspersonale i tilfælde af et uforudset midlertidigt temperaturudsving. Det er ikke en anbefalet opbevarings- eller forsendelsesbetingelse.

Holdbarheden af uåbnede hætteglas inkluderer følgende uforudsete udsving fra opbevaring på køl (2 °C-8 °C) i en enkelt periode på:

- 12 timer op til 30 °C
- 72 timer ned til -3 °C

Uåbnede hætteglas skal altid sættes tilbage i køleskab (2 °C-8 °C) efter et temperaturudsving.

Forekomsten af et temperaturudsving for uåbnede hætteglas påvirker ikke, hvordan hætteglassene skal opbevares efter første åbning (første hætteglasanbrud).

Anbrudt hætteglas

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 6 timer ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C og i 48 timer ved opbevaring i køleskab (2 °C – 8 °C). Herefter skal hætteglasset kasseres. Det må ikke sættes tilbage i køleskabet efter opbevaring uden for køleskabet.

Alternativt kan et anbrudt hætteglas opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 48 timer, hvis det straks sættes tilbage i køleskabet efter hver punktur.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal vaccinen bruges straks efter anbrud. Hvis vaccinen ikke bruges straks, er opbevaringstid og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flerdosishætteglas

Hætteglas med 8 doser

4 ml suspension i et hætteglas med 8 doser (klart type I-glas) med prop (elastomer med aluminiumforsegling). Hvert hætteglas indeholder 8 doser a 0,5 ml. Pakningsstørrelser med 10 flerdosishætteglas.

Hætteglas med 10 doser

5 ml suspension i et hætteglas med 10 doser (klart type I-glas) med prop (elastomer med aluminiumforsegling). Hvert hætteglas indeholder 10 doser a 0,5 ml. Pakningsstørrelser med 10 flerdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsanvisninger og administration

Denne vaccine skal håndteres af en sundhedsperson under anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP.

Det uåbnede flerdosishætteglas skal opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Vaxzevria er en farveløs til let brunlig, klar til let uigennemsigtig suspension. Kassér hætteglasset, hvis suspensionen er misfarvet, eller hvis der observeres synlige partikler. Må ikke omrystes. Suspensionen må ikke fortyndes.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

Vaccinationsforløbet med Vaxzevria består af to separate doser a 0,5 ml hver. Den anden dosis skal administreres mellem 4 og 12 uger efter den første dosis. Personer, som har fået den første dosis af Vaxzevria, skal have den anden dosis af den samme vaccine for at fuldføre vaccinationsforløbet.

Hver vaccinedosis a 0,5 ml trækkes op i en injektionssprøjte og skal administreres intramuskulært, fortrinsvis i deltamusklen i overarmen. Brug en ny kanyle til administration.

Det er normalt, at der bliver væske tilbage i hætteglasset efter den sidste dosis er trukket op. Et ekstra overskud er inkluderet i hvert hætteglas for at sikre, at der kan leveres 8 doser (hætteglas på 4 ml) eller 10 doser (hætteglas på 5 ml) a 0,5 ml. Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke blandes. Ikke anvendt vaccine skal kasseres.

Fra tidspunktet for anbrud af hætteglasset (første kanylepunktur) skal det bruges inden for 6 timer ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C. Herefter skal hætteglasset kasseres. Det må ikke sættes tilbage i køleskabet. Alternativt kan et anbrudt hætteglas opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 48 timer, hvis det straks sættes tilbage i køleskabet efter hver punktur.

Bortskaffelse

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald. Eventuelt spild skal desinficeres med midler med antiviral aktivitet mod adenovirus.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1529/001 10 flerdosishætteglas (8 doser per hætteglas)
EU/1/21/1529/002 10 flerdosishætteglas (10 doser per hætteglas)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. januar 2021
Dato for seneste fornyelse: 9. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det biologisk aktive stof

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
USA

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Holland

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

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

mAbxience S.A.U.
Calle Jose Zabala 1040
Garin
B1619JNA
Buenos Aires
Argentina

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at sikre, at alle rapporterede trombosehændelser med trombocytopeni og/eller blødningshændelser undersøges ved en dybdegående eksploration af trombocyt-funktionen i interventionsstudiet hos immunkompromitterede personer, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende den kliniske studierapport i overensstemmelse med en revideret og aftalt studieprotokol.	30. november 2023

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at sikre ensartet produktkvalitet skal ansøgeren indsende yderligere oplysninger om stabiliteten af det aktive stof og det færdige produkt og gennemgå specifikationerne for det færdige produkt efter yderligere fremstillingserfaring.	Januar 2023 med månedlige interim-opdateringer med start februar 2021
For at bekræfte virkning og sikkerhed af Vaxzevria skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende de endelige kliniske studierapporter for de randomiserede, kontrollerede studier COV001, COV002, COV003 og COV005.	31. december 2022
For at bekræfte virkning og sikkerhed af Vaxzevria skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende den endelige analyse fra de samlede pivotale studier.	Endelig samlet analyse: 31. december 2022
For at bekræfte virkning og sikkerhed af Vaxzevria hos ældre og personer med underliggende sygdom skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende overblik og sammenfatninger af den endelige kliniske studierapport for studie D8110C00001.	Endelig CSR: 31. marts 2024

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON – HÆTTEGLAS MED 8 DOSER, PAKNING MED 10 HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,5 ml) indeholder ikke mindre end $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder

Chimpanse-adenovirus, der koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet ChAdOx1-S

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, magnesiumchloridhexahydrat, polysorbat 80 (E 433), ethanol, saccharose, natriumchlorid, dinatriumedetat (dihydrat), vand til injektionsvæsker.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 flerdosishætteglas
(8 doser per hætteglas – 0,5 ml per dosis)
4 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
For yderligere oplysninger scan her eller se www.azcovid-19.com
QR-kode skal inkluderes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Se indlægssedlen for oplysninger om holdbarhed efter anbrud og yderligere information om opbevaring.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1529/001

10 flerdosishætteglas (8 doser per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED 8 DOSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vaxzevria injektionsvæske
COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

Intramuskulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosishætteglas (8 x 0,5 ml doser)
4 ml

6. ANDET

AstraZeneca

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON – HÆTTEGLAS MED 10 DOSER, PAKNING MED 10 HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,5 ml) indeholder ikke mindre end $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder

Chimpanse-adenovirus, der koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet ChAdOx1-S

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, magnesiumchloridhexahydrat, polysorbat 80 (E 433), ethanol, saccharose, natriumchlorid, dinatriumedetat (dihydrat), vand til injektionsvæsker.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 flerdosishætteglas
(10 doser per hætteglas – 0,5 ml per dosis)
5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
For yderligere oplysninger scan her eller se www.azcovid-19.com
QR-kode skal inkluderes

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Se indlægssedlen for oplysninger om holdbarhed efter anbrud og yderligere information om opbevaring.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1529/002

10 flerdosishætteglas (10 doser per hætteglas)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED 10 DOSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vaxzevria injektionsvæske
COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

Intramuskulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Flerdosishætteglas (10 x 0,5 ml doser)
5 ml

6. ANDET

AstraZeneca

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Vaxzevria injektionsvæske, suspension COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får vaccinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Vaxzevria
3. Sådan vil du få Vaxzevria
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Vaxzevria bruges til forebyggelse af COVID-19, som forårsages af SARS-CoV-2-virussen.

Vaxzevria gives til voksne i alderen 18 år og derover.

Vaccinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at producere antistoffer og specialiserede hvide blodlegemer, der modarbejder virussen, og giver på den måde beskyttelse med COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får Vaxzevria

Vaccinen må ikke gives:

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i afsnit 6)
- hvis du har haft en blodprop, der forekom samtidig med, at du havde et lavt niveau af blodplader i blodet (trombose med trombocytopeni-syndrom, TTS) efter du har fået Vaxzevria
- hvis du tidligere har fået diagnosticeret kapillær-lækagesyndrom (en tilstand, hvor der siver væske ud fra små blodkar).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før du får Vaxzevria:

- hvis du nogensinde har haft en alvorlig allergisk reaktion efter nogen anden vaccineinjektion eller efter du tidligere har fået Vaxzevria
- hvis du nogensinde er besvimmel efter en injektion med en kanyle
- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). Du kan dog godt få din vaccination, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje såsom forkølelse
- hvis du har et problem med blødning eller blå mærker, eller hvis du tager blodfortyndende medicin (for at forhindre blodpropper)

- hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immunodefekt), eller hvis du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom kortikosteroider i høje doser, immundæmpende medicin eller kræftmedicin)
- hvis du tidligere har haft Guillain-Barré syndrom (midlertidigt følelseløshed og tab af bevægelighed), efter du har fået Vaxzevria
- hvis du tidligere har haft transversel myelitis (rygmarvsbetændelse) efter at have fået Vaxzevria.

Hvis du ikke er sikker på, om noget af ovenstående gælder for dig, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får vaccinen.

Som det gælder for alle vacciner, kan vaccinationsforløbet med 2 doser Vaxzevria måske ikke fuldt ud beskytte alle dem, som modtager det. Det er ikke kendt, hvor længe du vil være beskyttet.

Blodsygdomme

Meget sjældne blodpropper i kombination med lavt niveau af blodplader, i nogle tilfælde ledsaget af blødning, er observeret efter vaccination med Vaxzevria. Dette omfattede nogle alvorlige tilfælde med blodpropper på forskellige eller usædvanlige steder (f.eks. hjerne, tarm, lever, milt) og overdreven koagulation (blodstørkning) eller blødning i hele kroppen. De fleste af disse tilfælde opstod inden for de første 3 uger efter vaccinationen. Nogle tilfælde havde dødeligt udfald. Der er indberettet færre tilfælde efter anden dosis i sammenligning med efter første dosis.

Der er i meget sjældne tilfælde observeret blodpropper i hjernen, som ikke er forbundet med lavt niveau af blodplader, efter vaccination med Vaxzevria. De fleste af disse tilfælde opstod inden for de første fire uger efter vaccination. Nogle tilfælde havde dødeligt udfald.

Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af lavt blodpladeniveau (immun trombocytopeni), der kan være forbundet med blødning, normalt inden for de første fire uger efter vaccination med Vaxzevria.

Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du udvikler åndenød, brystmerter, hævede ben, bensmerter eller vedvarende mavesmerter efter vaccination (se afsnit 4).

Søg også øjeblikkelig lægehjælp, hvis du få dage efter vaccination oplever svær eller vedvarende hovedpine, sløret syn, forvirring eller krampeanfald efter vaccination, eller hvis du efter få dage oplever blødning af ukendt årsag eller hudblødninger eller små runde pletter ud over på det sted, hvor vaccinationen blev givet (se punkt 4).

Kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af kapillærlækagesyndrom efter vaccination med Vaxzevria. Nogle af disse patienter havde tidligere fået diagnosticeret kapillærlækagesyndrom.

Kapillærlækagesyndrom er en alvorlig, potentielt livstruende tilstand, hvor der siver væske ud fra små blodkar (kapillærer), hvilket medfører hævelser af arme og ben, pludselig vægtstigning og svimmelhed (lavt blodtryk). Søg straks lægehjælp, hvis du udvikler disse symptomer i dagene efter vaccinationen.

Neurologiske hændelser

Guillain-Barré syndrom (GBS):

Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du udvikler svaghed og lammelse i arme og/eller ben, der kan brede sig til brystet og ansigtet (Guillain-Barré syndrom). Dette er rapporteret meget sjældent efter vaccination med Vaxzevria.

Rygmarvsbetændelse (transversel myelitis, TM):

Søg omgående lægehjælp, hvis du udvikler tegn på svaghed i arme eller ben, påvirket følesans (såsom prikken, følelseløshed, smerte eller tab af smertefornemmelse) og påvirket urin- eller tarmfunktion. Dette er blevet rapporteret meget sjældent efter vaccination med Vaxzevria.

Risiko for meget sjældne hændelser efter en booster-dosis

Risikoen for meget sjældne hændelser (såsom blodforstyrrelser, herunder trombose med trombocytopeni-syndrom, CLS, GBS, TM) efter en booster-dosis med Vaxzevria er ikke kendt.

Børn og unge

Vaxzevria anbefales ikke til børn under 18 år. På nuværende tidspunkt foreligger der ikke tilstrækkelige oplysninger om anvendelse af Vaxzevria til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Vaxzevria

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin eller vacciner, for nylig har taget anden medicin eller vacciner eller planlægger at tage anden medicin eller vacciner.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af bivirkningerne ved Vaxzevria, der er nævnt i afsnit 4 (Bivirkninger) kan midlertidigt nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Vent med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil alle virkninger, der kan påvirke din evne til dette, er forsvundet.

Vaxzevria indeholder natrium og alkohol (ethanol)

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 0,5 ml dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Dette lægemiddel indeholder 2 mg alkohol (ethanol) pr. 0,5 ml dosis. Den lille mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig virkning.

3. Sådan vil du få Vaxzevria

Vaxzevria gives som en injektion på 0,5 ml i en muskel (normalt i overarmen).

Under og efter hver injektion af vaccinen vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i ca. 15 minutter for at se, om du udvikler tegn på en allergisk reaktion.

Primært vaccinationsforløb

Du vil få 2 injektioner af Vaxzevria. Den anden injektion kan gives mellem 4 og 12 uger efter den første injektion. Du får at vide, hvornår du skal vende tilbage og få den anden injektion.

Hvis du har glemt en aftale om den anden injektion med Vaxzevria

Hvis du glemmer at komme tilbage på det aftalte tidspunkt, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds. Det er vigtigt, at du får den anden injektion med Vaxzevria. Hvis du glemmer en planlagt injektion, er du måske ikke fuldt beskyttet mod COVID-19.

Booster-dosis

Du kan få en booster-injektion med Vaxzevria (tredje stik). Booster-injektionen kan gives mindst 3 måneder efter, du har fuldført det primære vaccinationsforløb med Vaxzevria eller en godkendt mRNA COVID-19-vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I kliniske studier var de fleste bivirkninger lette til moderate og gik over i løbet af få dage. Der blev rapporteret færre bivirkninger efter den anden dosis.

Efter vaccinationen kan du få mere end en bivirkning samtidig (for eksempel muskel-/ledsmerter, hovedpine, kulderystelser og generel utilpashed). Hvis nogen af symptomerne varer ved, skal du søge råd fra din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Der er i meget sjældne tilfælde rapporteret om blodpropper i kombination med lavt niveau af blodplader i blodet (trombose med trombocytopeni-syndrom, TTS), se afsnit 2.

Du skal straks søge lægehjælp, hvis du inden for tre uger efter vaccinationen får nogen af følgende symptomer:

- hvis du oplever en kraftig eller vedvarende hovedpine, sløret syn, forvirring eller krampeanfald
- hvis du udvikler åndenød, smerter i brystet, hævede ben, smerter i benene eller vedvarende mavesmerter
- hvis du bemærker usædvanlige blå mærker på huden eller små runde pletter ud over på det sted, hvor vaccinationen blev givet.

Få straks lægehjælp, hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion. Sådanne reaktioner kan omfatte en kombination af ethvert af følgende symptomer:

- en følelse af svimmelhed eller ørhed
- ændringer i din hjerterytme (puls)
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med Vaxzevria:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- ømhed, smerte, varme, kløe eller blå mærker på stedet, hvor injektionen blev givet
- træthed eller generel utilpashed
- kulderystelser eller følelse af feber
- hovedpine
- kvalme
- ledsmerter eller muskelsmerter

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hævelse eller rødme på stedet, hvor injektionen blev givet
- feber (38 °C eller derover)
- opkastning eller diarré
- let og forbigående nedsat niveau af blodplader (laboratorieresultater)
- smerter i ben eller arme
- influenzalignende symptomer såsom forhøjet temperatur, ondt i halsen, løbende næse, hoste og kulderystelser
- fysisk svaghed eller mangel på energi

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- søvnighed, svimmelhed eller nedsat bevidsthedsniveau og inaktivitet
- mavesmerter eller nedsat appetit
- forstørrede lymfekirtler
- overdreven svedtendens, kløende hud, udslæt eller nældefeber
- muskelkramper
- usædvanlig følelse i huden, såsom prikkende fornemmelse eller myrekryb (paræstesi)
- nedsat følelse eller følsomhed, især i huden (hypoæstesi)
- vedvarende ringen for ørerne (tinnitus)

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- hængende muskler i den ene side af ansigtet

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer)

- blodpropper, ofte på usædvanlige steder (f.eks. hjerne, tarm, lever, milt), i kombination med lavt niveau af blodplader
- alvorlig nervebetændelse, som kan medføre lammelse og vejrtrækningsbesvær (Guillain-Barré syndrom [GBS])

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi)
- overfølsomhed
- hurtig hævelse under huden på områder såsom ansigtet, læberne, munden og halsen (som kan gøre det svært at synke eller trække vejret)
- kapillærlækagesyndrom (en tilstand, der medfører væskeudsivning fra små blodkar)
- meget lavt blodpladeniveau (immun trombocytopeni), der kan være forbundet med blødning (se afsnit 2, Blodsygdomme)
- blodpropper i hjernen, som ikke er forbundet med lavt niveau af blodplader (se afsnit 2, Blodsygdomme)
- rygmarvsbetændelse (transversel myelitis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for opbevaring af denne vaccine og korrekt bortskaffelse af ubrugt produkt. Følgende oplysninger om opbevaring, udløbsdato, brug og håndtering samt bortskaffelse er beregnet til sundhedspersoner.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Fra tidspunktet for anbrud af hætteglasset (første kanylepunktur) skal det bruges inden for 6 timer ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C. Herefter skal hætteglasset kasseres. Det må ikke sættes tilbage i køleskabet. Alternativt kan et anbrudt hætteglas opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 48 timer, hvis det straks sættes tilbage i køleskabet efter hver punktur.

Kassér hætteglasset, hvis suspensionen er misfarvet, eller hvis der observeres partikler. Må ikke omrystes.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vaxzevria indeholder

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Chimpanse-adenovirus, som koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet ChAdOx1-S*, ikke mindre end $2,5 \times 10^8$ infektiøse enheder

* Fremstillet i genetisk modificeret human embryonal nyre (HEK) 293-celler og ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

De øvrige hjælpestoffer er L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, magnesiumchlorid-hexahydrat, polysorbat 80 (E 433), ethanol, saccharose, natriumchlorid, dinatriumedetat (dihydrat), vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 "Vaxzevria indeholder natrium og alkohol").

Udseende og pakningsstørrelser

Injektionsvæske, suspension (injektionsvæske). Suspensionen er farveløs til let brunlig, klar til let uigennemsigtig.

Pakningsstørrelser:

- flerdosishætteglas med 8 doser (4 ml) med prop (elastomer med aluminiumforsegling) i en pakning med 10 hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 8 doser a 0,5 ml.
- flerdosishætteglas med 10 doser (5 ml) med prop (elastomer med aluminiumforsegling) i en pakning med 10 hætteglas. Hvert hætteglas indeholder 10 doser a 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 80 180 007

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)

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

España

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

France

AstraZeneca
Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

Nederland

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

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 30 880 17 68

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Scan QR-koden med en mobilenhed for at få **disse oplysninger på forskellige sprog**.



www.azcovid-19.com

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er **til læger og sundhedspersonale**:

For opbevaring og bortskaffelse, se afsnit 5 "Opbevaring".

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Håndteringsanvisninger og administration

Denne vaccine skal håndteres af en sundhedsperson ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Vaccinen skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Vaxzevria er en farveløs til let brunlig, klar til let uigennemsigtig suspension. Kassér hætteglasset, hvis suspensionen er misfarvet eller hvis der observeres synlige partikler. Må ikke omrystes. Suspensionen må ikke fortyndes.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

Vaccinationsforløbet med Vaxzevria består af to separate doser på hver 0,5 ml. Den anden dosis skal administreres mellem 4 og 12 uger efter den første dosis. Personer, som har fået den første dosis af Vaxzevria, skal have den anden dosis af den samme vaccine for at fuldføre vaccinationsforløbet.

Hver vaccinedosis på 0,5 ml trækkes op i en injektionssprøjte og skal administreres intramuskulært, fortrinsvis i deltamusklens i overarmen. Brug en ny kanyle til administration.

Det er normalt, at der bliver væske tilbage i hætteglasset, efter at den sidste dosis er trukket op. Et ekstra overskud er inkluderet i hvert hætteglas for at sikre, at der kan leveres 8 doser (hætteglas med 4 ml) eller 10 doser (hætteglas med 5 ml) a 0,5 ml. Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke blandes. Ikke anvendt vaccine skal kasseres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald. Eventuelt spild skal desinficeres med midler med antiviral aktivitet mod adenovirus.

BILAG IV

VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF BETINGELSERNE FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af de tilgængelige data om tinnitus fra kliniske studier, litteraturen og spontane rapporter, herunder i de fleste tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, anser PRAC det i det mindste for en rimelig sandsynlighed, at der er en årsagssammenhæng mellem COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og tinnitus. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria), skal ændres i overensstemmelse hermed.

På baggrund af de tilgængelige data om paræstesi og hypæstesi fra spontane rapporter, herunder i de fleste tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, som hovedsageligt forekom i sammenhæng med reaktogenicitetsreaktioner, anser PRAC det i det mindste for en rimelig sandsynlighed, at der er en årsagssammenhæng mellem COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) og paræstesi og hypæstesi. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) skal ændres i overensstemmelse hermed.

CHMP tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse ændres.