

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxzevria süstesuspensioon
COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne])

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mitmeannuselised viaalid sisaldavad ühes viaalis 8 või 10 annust mahuga 0,5 ml (vt lõik 6.5).

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv šimpansi adenoviirus (ChAdOx1-S)*, mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioosset ühikut (Inf.U).

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil HEK 293 rakkudes (inimese geneetiliselt muundatud embrüonaalsed neerurakud).

Ravimpreparaat sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMOsid).

Tedaolevat toimet omav abiaine:

Iga annus (0,5 ml) sisaldab ligikaudu 2 mg etanooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (süstevedelik).

Värvitu kuni kergelt pruuni värvusega, selge kuni kergelt läbipaistmatu suspensioon pHga 6,6.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vaxzevria on näidustatud 18-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini kasutamine peab toimuma kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

18-aastased ja vanemad isikud

Vaxzevria esmane vaktsineerimiskuur koosneb kahest eraldi 0,5 ml annusest. Teine annus tuleb manustada 4 kuni 12 nädalat (28...84 päeva) pärast esimest (vt lõik 5.1).

Tõhustusdoosi (kolmas annus) 0,5 ml võib manustada isikutele, kes on lõpetanud esmase vaktsineerimiskuuuri Vaxzevriaga või mRNA COVID-19 vaktsiiniga (vt lõik 4.8 ja 5.1). Kolmas annus tuleb manustada mitte varem kui 3 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuuri lõpetamist.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Vt lõik 5.1.

Lapsed

Vaxzevria ohutus ja efektiivsus lastel ning alla 18-aasta vanustel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Vaxzevria tuleb manustada ainult intramuskulaarse süstina, eelistatult õlavarre deltalihasesse.

Mitte süstida vaktsiini intravaskulaarselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimpreparaatidega.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Ravimpreparaadi hävitamise ja käsitlemise juhiseid vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Isikud, kellel on pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga esinenud trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom (TTS) (vt lõik 4.4).

Inimesed, kellel on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoodide (vt ka lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Teatatud on anafülaksia juhtudest. Asjakohane ravi ja järelvalve peavad olema kergesti kättesaadavad anafülaktilise reaktsiooni juhtudeks, mis võivad vaktsiini manustamise järgselt tekkida. Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel pärast Vaxzevria eelneva annuse manustamist tekkis anafülaksia, ei tohi lisaannust manustada.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Seoses vaktsineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõeltorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (minestamine), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti tarvitusele võtta ettevaatusabinõud.

Samaaegsed haigused

Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

Hüübimishäired

- **Trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom:** pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on väga harva täheldatud trombotsütopeeniaga tromboosi sündroomi (TTS) esinemist, millega mõnel juhul kaasnes veritsus. See hõlmab raskeid juhte, mis väljenduvad veenitromboosina, sealhulgas ebatavalistes kohtades, näiteks aju venoosinuse tromboos, kõhuõõne veenide tromboos, aga ka arteriaalne tromboos, samaaegselt koos trombotsütopeeniaga. Mõned juhud lõppesid surmaga. Enamik neist juhtudest ilmnes esimese kolme nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Pärast teist annust oli teavitamise sagedus väiksem kui pärast esimest annust. Vt ka lõik 4.3. TTS nõuab erilist kliinilist käsitlust. Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimiseks ja ravimiseks lähtuma asjakohastest juhistest ja/või nõu pidama spetsialistidega (nt hematoloogid, spetsialistid koagulatsioonialal).
- **Ajuveresoonkonna veenide ja venoosete siinuste tromboos:** pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on väga harva täheldatud ajuveresoonkonna veenide ja venoosete siinuste tromboosi juhte ilma trombotsütopeeniata. Mõned juhud lõppesid surmaga. Enamik neist juhtudest ilmes esimese nelja nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Seda teavet tuleks arvesse võtta isikute puhul, kellel on suurenenud risk ajuveresoonkonna veenide ja venoosete siinuste tromboosi tekkeks. Need juhud võivad vajada teistsuguseid ravimeetodeid kui TTS ja tervishoiutöötajad peaksid tutvuma asjakohaste juhistega.
- **Trombotsütopeenia:** pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on teatatud trombotsütopeenia juhtudest, sealhulgas immuuntrombotsütopeeniast (ITP), tüüpiliselt esimese nelja nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Väga harva oli nendel juhtudel trombotsüütide arv väga madal (< 20 000/μl) ja/või kaasnes verejooks. Osa neist juhtudest esines inimestel, kellel oli anamneesis immuuntrombotsütopeenia. Teatatud on surmajuhtudest. Kui isikul on anamneesis trombotsütopeeniline häire, näiteks immuuntrombotsütopeenia, tuleb enne vaktsiini manustamist arvestada trombotsüütide arvu vähenemise riskiga ning pärast vaktsineerimist on soovitatav jälgida trombotsüütide arvu.

Tervishoiutöötajad peaksid olema tähelepanelikud trombemboolia ja/või trombotsütopeenia nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavaid tuleb hoiatada, et nad pöörduksid viivitamatult arsti poole kui vaktsineerimise järgselt ilmnevad sellised sümptomid nagu hingeldus, rindkere valu, jalgade turse, jalavalu, püsiv kõhuvalu. Lisaks peavad viivitamatult arsti poole pöörduma kõik, kellel esinevad vaktsineerimise järgselt neuroloogilised sümptomid, sealhulgas tugevad või püsivad peavalud, ähmane nägemine, segasus või krambihood, või kellel tekib mõne päeva pärast vaktsineerimiskohast erinevas nahapiirkonnas spontaanne veritsus või naha verevalum (petehhia).

Tähelepanelikult peab jälgima tromboosi nähtude suhtes isikuid, kellel diagnoositakse trombotsütopeenia Vaxzevriaga vaktsineerimisele järgneva kolme nädala jooksul. Samaselt peaks trombotsütopeenia suhtes jälgima isikuid, kellel on vaktsineerimisele järgneva kolme nädala jooksul esinenud tromboos.

Verejooksu oht intramuskulaarse manustamise korral

Nagu teiste intramuskulaarsete süstetega, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega patsientidele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), sest taolistel isikutel võivad intramuskulaarse manustamise järel tekkida verejooks või verevalumid.

Kapillaaride lekke sündroom

Esimestel päevadel pärast Vaxzevriaga vaktsineerimist on väga harva teatatud kapillaaride lekke sündroomi (CLS) juhtudest. Mõnel juhul esines kapillaaride lekke sündroom anamneesis. Teatatud on ka surmlõppega juhtudest. Kapillaaride lekke sündroom on harvaesinev häire, millele on iseloomulikud peamiselt jäsemete ägedad tursehood, hüpotensioon, hemokontsentratsioon ja hüpoalbumineemia. Pärast vaktsineerimist tekkinud ägeda kapillaaride lekke episoodiga patsiendid vajavad kiiret diagnoosi ja ravi. Tavaliselt on vajalik toetav intensiivravi. Inimesi, kellel on teadaolevalt anamneesis kapillaaride lekke sündroom, ei tohi selle vaktsiiniga vaktsineerida. Vt ka lõik 4.3.

Neuroloogilised kõrvaltoimed

Pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on väga harva teatatud Guillain-Barré sündroomi (GBS) ja transversaalse müeliidi (TM) esinemisest. Tervishoiutöötajad peavad olema GBS-i ja TM-i nähtude ja sümptomite suhtes valvsad, et tagada korrektne diagnoos, alustada asjakohast toetavat ravi, ning välistada muud põhjused.

Väga harva esinevate kõrvalnähtude risk pärast tõhustusdoosi

Riski väga harva esinevate kõrvalnähtude (nagu koagulatsioonihäired, sealhulgas trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom, CLS, GBS ja TM) tekkeks pärast Vaxzevria tõhustusdoosi ei ole veel kirjeldatud.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosupressiivset ravi saavatel isikutel, ei ole vaktsiini efektiivsust, ohutust ja immunogeensust hinnatud. Immuunpuudulikkusega isikutel võib Vaxzevria efektiivsus olla väiksem.

Kestus ja kaitsetase

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Kaitse algab ligikaudu 3 nädalat pärast esimese Vaxzevria annuse manustamist. Täielikku kaitset ei pruugi tekkida kuni 15 päeva pärast teise annuse manustamist. Nii nagu teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Vaxzevria kaitsta kõiki vaktsineeritud isikuid (vt lõik 5.1).

Abiained

Natrium

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Etanool

Ravim sisaldab 2 mg alkoholi (etanooli) ühes 0,5 ml annuses. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Vaxzevria samaaegset manustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vaxzevria kasutamise kogemus rasedatel on piiratud.

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

Vaxzevria kasutamist raseduse ajal tuleb kaaluda ainult juhul, kui saadav kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Vaxzevria eritub rinnapiima.

Loomkatsetes täheldati SARS-CoV-2 vastaste S antikehade ülekandumist imetamisel emastelt hiirtelt poegadele (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaxzevria ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Esmane vaktsineerimiskuur

Vaxzevria üldine ohutusteave põhineb nelja I/II, II/III ja III faasi kliinilise uuringu koondandmete analüüsil Ühendkuningriigist, Brasiiliast ja Lõuna-Aafrikast, ning täiendava III faasi kliinilise uuringu andmetel, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides, Peruu ja Tšiilis. Analüüsimise hetkel oli randomiseeritud kokku 56 124 osalejat, kes olid ≥ 18 aastat vanad ja nendest patsientidest 33 869 said vähemalt ühe annuse Vaxzevriat ja 31 217 said kaks annust.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on süstekoha tundlikkus (68%), süstekoha valulikkus (58%), peavalu (53%), väsimus (53%), lihasevalu (44%), halb enesetunne (44%), püreeksia (sh palavikulisus [33%] ja palavik ≥ 38 °C [8%]), külmavärinad (32%), liigesvalu (27%) ja iiveldus (22%). Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka raskusastmega ja lahenesid tavaliselt mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Turustamisjärgselt on teatatud väga harvadest trombotsütopeeniaga tromboosi sündroomi juhtudest esimese kolme nädala jooksul pärast vaktsineerimist (vt lõik 4.4).

Vaktsineeritavad võivad pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga kogeda mitmeid kõrvaltoimeid samaaegselt (näiteks lihas- või liigesvalu, peavalu, külmavärinad, püreeksiat ja halba enesetunnet).

Võrreldes esimese annusega olid teise annuse järel teatatud kõrvaltoimed kergemad ja harvemad.

Reaktogeensus oli üldiselt kergem ja esines harvemini uuritud vanemaealiste (≥ 65 -aastased) populatsioonis.

Uuringus osalejate ohutusprofiil oli võrreldav olenemata tõestatud SARS-CoV-2 esinemisega uuringu alguses või mitte.

Tõhustusdoos (kolmas annus)

Tõhustusdoosi (kolmas annus) saanud isikutel täheldatud ohutusprofiil oli võrreldav Vaxzevria teadaoleva ohutusprofiiliga. Võrreldes esimese Vaxzevria vaktsineerimiskuu käigus teatatud kõrvaltoimete, ei tuvastatud Vaxzevria tõhustusdoosi saanute seas uusi ohutuslaseid signaale.

Tõhustusdoos (kolmas annus) pärast esmast vaktsineerimiskuu Vaxzevriaga

Uuringus D7220C00001 manustati 367 osalejale, kes olid eelnevalt läbinud esmase 2-annuselise vaktsineerimiskuuri Vaxzevriaga, ühekordne Vaxzevria tõhususdoos (kolmas annus). Mediaanaeg teise annuse ja tõhususdoosi vahel oli 8,6 kuud (263 päeva).

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed eelnevalt Vaxzevriaga vaktsineeritud osalejate seas olid süstekoha tundlikkus (54%), väsimus (43%), valu süstekohas (38%), peavalu (34%), lihasvalu (23%) ja halb enesetunne (22%). Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka raskusastmega ning lahenesid tavaliselt mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Tõhususdoos (kolmas annus) pärast esmast vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga

Uuringus D7220C00001 manustati 322 osalejale, kes olid eelnevalt läbinud esmase 2-annuselise vaktsineerimiskuuri mRNA COVID-19 vaktsiiniga, ühekordne Vaxzevria tõhususdoos (kolmas annus). Mediaanaeg teise annuse ja tõhususdoosi vahel oli 3,9 kuud (119 päeva).

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed eelnevalt mRNA vaktsiiniga vaktsineeritud osalejate seas olid süstekoha tundlikkus (71%), väsimus (58%), peavalu (52%), valu süstekohas (50%), lihasvalu (47%), halb enesetunne (42%), külmavärinad (31%) ja iiveldus (21%). Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka raskusastmega ning lahenesid tavaliselt mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool kirjeldatud ohutusprofiil põhineb viie kliinilise uuringu andmete analüüsil, millesse olid kaasatud ≥ 18 aasta vanused osalejad (koondandmed neljast kliinilisest uuringust, mis viidi läbi Ühendkuningriigis, Brasiilias ja Lõuna-Aafrikas, ning andmed ühest kliinilisest uuringust, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides, Peruus ja Tšiilis), ning turustamisjärgsetel andmetel.

Ravimi kõrvaltoimed on jaotatud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel); igas organsüsteemi klassis on terminid paigutatud kahaneva esinemissageduse järjekorras ja seejärel raskusastme kahanemise järjekorras.

Tabel 1. Ravimi kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Sage	Trombotsütopeenia ^a
	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia
	Teadmata	Immuuntrombotsütopeenia ^b
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Söögiisu vähenemine
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu ^c
	Aeg-ajalt	Peeringlus Unisus Letargia Paresteesia Hüpoesteesia
	Harv	Näonärvi paralüüs ^d
	Väga harv	Guillain-Barré sündroom
	Teadmata	Transversaalne müeliit
	Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom ^c

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
	Teadmata	Kapillaaride lekke sündroom Ajuveresoonkonna veenide ja venoosete siinuste tromboos ^b
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus
	Sage	Oksendamine Kõhulahtisus
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Liighigistamine Sügelus Lööve Urtikaaria
	Teadmata	Angiödeem Naha vaskuliit
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Lihavalu Liigesvalu
	Sage	Jalu jäsemes
	Aeg-ajalt	Lihasspasmid
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Süstekoha tundlikkus, valulikkus, soojustunne, sügelus, verevalum ^f Väsimus Halb enesetunne Palavikulisus Külmavärinad
	Sage	Süstekoha turse, punetus Palavik ^g Gripi-sarnane haigus Asteenia

^a Kliinilistes uuringutes raporteeriti sageli kergelt mööduvat trombotsütopeeniat (vt lõik 4.4).

^b Juhtudest on teatatud turuletulekujärgselt (vt ka lõik 4.4).

^c Peavalu hõlmab migreeni (aeg-ajalt).

^d Ameerika Ühendriikides, Peruu ja Tšiilis läbiviidud kliinilistest uuringutest saadud andmete alusel. Täiendava ohutusajaloo perioodi jooksul kuni 05. märtsini 2021 teatati viie osaleja poolt näonärvi paralüüsist Vaxzevria-grupis. Esinemise algusaeg 8 ja 15 päeva pärast esimest annust ning 4, 17 ja 25 päeva pärast teist annust. Ükski teatatud juhtudest polnud tõsine. Platseebo grupis ei teatatud üheski näoparalüüsi juhust.

^e Turustamisjärgselt on teatatud tõsistest ja väga harvadest trombotsütopeeniaga tromboosi sündroomi juhtudest. Need hõlmasid veenitromboose nagu aju venoosse siinuse tromboos, kõhuõõne veenide tromboos, aga ka arteriaalne tromboos (vt lõik 4.4).

^f Süstekoha verevalum hõlmab süstekoha hematoomi (aeg-ajalt).

^g Palavik mõõdetuna ≥ 38 °C.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Vaxzevria üleannustamise kohta kindel ravi puudub. Üleannustamisel tuleb patsienti jälgida ja ravida asjakohase sümptomaatilise raviga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, teised viraalsed vaktsiinid, ATC kood: J07BX03

Toimemehhanism

Vaxzevria on monovalentne vaktsiin, mis koosneb ühest rekombinantsest mittereplitseeruvast šimpansi adenoviiruse (ChAdOx1) vektorist, mis kodeerib SARS-CoV-2 S ogavalku. Vaktsiinis sisalduv SARS-CoV-2 S immunogeen ekspresseerub fusioonieelses trimeerses konformatsioonis; kodeerivat järjestust ei ole modifitseeritud ogavalgu fusioonieelse konformatsiooni stabiliseerimiseks. Manustamisjärgselt ekspresseeritakse SARS-CoV-2 ogavalku lokaalselt, stimuleerides neutraliseerivate antikehade tootmist ja rakulist immuunvastust, mis võib kaasa aidata kaitsele COVID-19 eest.

Kliiniline efektiivsus

Uuringu D8110C00001 andmete analüüs

Vaxzevria kliinilist efektiivsust hinnati Ameerika Ühendriikides, Peruu ja Tšiilis läbi viidud randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga III faasi uuringu D8110C00001 analüüsi alusel. Uuringusse ei kaasatud tõsise ja/või kontrollimatu kardiovaskulaarse-, seedetrakti-, maksa-, neeru-, endokriinsüsteemi/metaboolse haigusega ja neuroloogiliste haigustega osalejaid; samuti tõsise immunosupressiooniga osalejaid, rasedaid naisi ja varasema teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooniga osalejaid. Kõiki osalejaid on plaanis jälgida kuni 12 kuud, hindamaks COVID-19 haiguse vastast efektiivsust.

≥ 18 aasta vanused osalejad said kaks annust (5×10^{10} viirusosakest annuses, mis vastab mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioossele ühikule) Vaxzevriat (N=17 662) või platseebona soolalahust (N=8550), manustatuna intramuskulaarse süstina 1. päeval ja 29. päeval (-3 kuni +7 päeva). Annustevaheline mediaanintervall oli 29 päeva ja enamik osalejatest (vastavalt 95,7% ja 95,3% Vaxzevria ja platseebo kohta) said teise annuse ≥26 kuni ≤36 päeva pärast 1. annust.

Uuringu alguses olid demograafilised andmed Vaxzevria ja platseebo gruppides hästi tasakaalustatud. Vaxzevriat saanud osalejatest 79,1% olid vanuses 18 kuni 64 aastat (sh 20,9% 65-aastased või vanemad) ja 43,8% uuritavatest naissoost. Randomiseeritud osalejatest olid 79,3% valged, 7,9% mustanahalised, 4,2% asiaadid, 4,2% indiaanlased või Alaska põliselanikud. Kokku 10 376 (58,8%) osalejal oli vähemalt üks kaasuv haigus, nagu krooniline neerupuudulikkus, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, madalam immuunsus tulenevalt siirdatud soliidorganist, anamneesis rasvumus (KMI >30), tõsised südameprobleemid, sirprakuline haigus, 1. või 2. tüüpi diabeet, astma, dementsus, tserebrovaskulaarsed haigused, tsüstiline fibroos, kõrge vererõhk, maksahaigus, kopsufibroos, talassemia või anamneesis suitsetamine. Analüüsi ajal oli mediaanjälgimisaeg 2. doosi järgselt 61 päeva.

COVID-19 juhtumite lõpliku hinnangu andis hindamiskomisjon. Üldine vaktsiini efektiivsus vanusegrupiti on toodud Tabelis 2.

Tabel 2. Vaxzevria efektiivsus sümptomaatilise COVID-19 haiguse suhtes uuringus D8110C00001

	Vaxzevria			Platseebo			Vaktsiini efektiivsus % (95% CI) ^b
	N	COVID-19 juhtude arv ^a , n (%)	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	N	COVID-19 juhtude arv ^a , n (%)	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	
Kokku (vanus)	17 662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)

	Vaxzevria			Platseebo			Vaktsiini efektiivsus % (95% CI) ^b
	N	COVID-19 juhtude arv ^a , n (%)	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	N	COVID-19 juhtude arv ^a , n (%)	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	
≥18 aastat)							
Vanus 18 kuni 64 aastat	13 966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Vanus ≥65 aastat	3 696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = Igasse gruppi kaasatud osalejate arv; n = Kinnitatud juhtumiga osalejate arv; CI = Usaldusvahemik.

^a Sümptomaatiline COVID-19, mida kinnitab positiivne pöörtranskriptaas-polümeraas-ahelreaktsiooni (RT-PCR) testi tulemus ja vähemalt 1 respiratoorne leid või sümptom, või vähemalt 2 muud süsteemset leidu või sümptomit vastavalt uuringuplaanis sätestatule.

^b CI ei ole kohandatud mitmekordsuse jaoks.

Tõsist või kriitilist sümptomaatilist COVID-19 haigust hinnati uuringu teisese keskse tulemusnäitajana. Ühelgi vastavalt uuringuplaanile kaasatud osalejal ei teatatud vaktsiinigrupis ühestki raskest või kriitilisest sümptomaatilisest COVID-19 juhust võrrelduna 8 teatatud juhuga kontrollgrupis. 9 juhul oli vajalik hospitaliseerimine, millest 8 hinnati raskeks või kriitiliseks sümptomaatiliseks COVID-19 juhuks; sellele lisaks 1 hospitaliseerimisjuht vaktsiini saanute grupis. Enamus rasketest või kriitilistest sümptomaatilistest COVID-19 juhtudest vastab ainult raske haiguse hapnikusaturatsiooni (SpO₂) kriteeriumile (≤ 93% ruumiõhus).

Varasema tõendatud SARS-CoV-2 infektsiooniga või infektsioonita isikutel oli Vaxzevria efektiivsus (≥15 päeva pärast 2. annust) 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) vs 135 (1,5%) COVID-19 juhtu vastavalt Vaxzevria (N=18 563) ja platseebo (N=9031) grupis.

Ühe või enama kaasuva haigusega osalejatel, kes said Vaxzevriat (≥15 päeva pärast 2. annust), oli efektiivsus 75,2% (95% CI: 64,2; 82,9) ning kaasuvate haigusteta uuritavatel oli vaktsiini efektiivsus 71,8% (95% CI: 55,5, 82,1).

Kuuekuulise järelkontrolli analüüsis tehti uued efektiivsuse analüüsid, arvestades pimemenetluse ja platseebokontrolliga järelkontrolliperioodi jooksul lisaks kogunenud kinnitatud COVID-19 juhtusid; järelkontrolli mediaan oli Vaxzevriat saanud osalejatel 78 päeva ja platseebot saanud osalejatel 71 päeva. Vaktsiini üldine efektiivsus sümptomaatilise COVID-19 haiguse vastu oli 67,0% (95% CI: 58,9; 73,5): Vaxzevria rühmas kaks annust saanud osalejate (N = 17 617) seas registreeriti 141 COVID-19 juhtu (0,8%) ja platseebot saanud osalejate (N = 8528) seas 184 juhtu (2,2%). 18...64-aastaste osalejate seas oli Vaxzevria rühmas (N = 13 921) 135 juhtu (1,0%) versus platseeborühma (N = 6712) 165 juhtu (2,5%), mis vastab vaktsiini 64,8% efektiivsusele (95% CI: 55,7; 71,9). 65-aastastel ja vanematel osalejatel oli vaktsiini efektiivsus 86,3% (95% CI: 65,8; 94,6): Vaxzevria rühmas (N = 3696) oli 6 juhtu (0,2%) versus platseeborühma (N = 1816) 19 juhtu (1,1%).

Uuringute COV002 ja COV003 koondandmete analüüs

Vaxzevria kliinilist efektiivsust hinnati kahe käimasoleva randomiseeritud, pimendatud, kontrolliga kliinilise uuringu koondandmete analüüsi alusel: II/III faasi uuring, COV002, ≥ 18-aastastel (sh eakatel) täiskasvanutel Ühendkuningriigis; ja III faasi uuring, COV003, ≥ 18-aastastel (sh eakatel) täiskasvanutel Brasiilias. Uuringutest arvati välja patsiendid, kellel oli raske ja/või kontrollimatu kardiovaskulaarne, seedetrakti, maksa-, neeru-, endokriinsüsteemi / metaboolne ja neuroloogiline

haigus; samuti raske immuunsupressiooniga patsiendid, rasedad naised ning isikud, kellel oli esinenud SARS-CoV-2 nakkus. Gripivaktsiine võib manustada 7 päeva enne või pärast Vaxzevria mis tahes annust. Kõiki uuritavaid jälgitakse 12 kuud ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks COVID-19 ennetamisel.

Efektiivsuse koondanalüüsil said ≥ 18 -aastased uuritavad kaks annust (5×10^{10} viirusosakest annuses, mis vastab mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioosle ühikule) Vaxzevriat (N=6106) või kontrolli (meningokoki vastast vaktsiini või soolalahust) (N = 6090), manustatuna intramuskulaarse süstina.

Logistiliste piirangute tõttu oli esimese ja teise annuse vaheline aeg vahemikus 3...23 nädalat (21...159 päeva), osalejatest 86,1% said oma kaks annust vahemikus 4...12 nädalat (28...84 päeva).

Uuringu alguses olid demograafilised andmed Vaxzevria ja kontrolliga ravirühmades hästi tasakaalustatud. Koondanalüüsis olid Vaxzevriat annusevahemikus 4...12 nädalat saavate osalejate hulgas 87,0% uuritavatest 18...64-aastased (kellest 13,0% olid vanuses 65 aastat või vanemad ja 2,8% 75-aastased või vanemad); 55,1% uuritavatest olid naised; 76,2% olid valged, 6,4% olid mustanahalised ja 3,4% olid aasialased. Kokku oli 2068 (39,3%) uuritavat vähemalt ühe kaasuva haigusega (määratletud kui KMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskulaarne haigus, hingamisteede haigus või suhkurtõbi). Analüüsi hetkel oli järelkontrolli aja mediaan pärast teist annust 78 päeva.

COVID-19 juhtumite lõpliku hinnangu andis hindamiskomisjon, kes ühtlasi määras haiguse raskusastme WHO kliinilise progresseerumise skaala järgi. Kokku tekkis 218 uuritaval, kellel ei olnud varasemalt tuvastatud SARS-CoV-2, virooloogiliselt kinnitatud COVID-19 juhtu, mis tekkisid ≥ 15 päeva pärast teise annuse manustamist koos vähemalt ühe COVID-19-le viitava sümptomiga (objektiivselt hinnatud palavik (määratletud kui $\geq 37,8$ °C), köha, õhupuudus, anosmia (haistmismeele kaotus) või ageusia (maitsemeele kaotus)). Vaxzevria vähendas märgatavalt COVID-19 esinemissagedust võrreldes kontrolliga (vt Tabel 3).

Tabel 3. Vaxzevria efektiivsus COVID-19^a vastu uuringutest COV002 ja COV003^a

Populatsioon	Vaxzevria		Kontroll		Vaktsiini efektiivsus % (95% CI) ^b
	N	COVID-19 juhtumite arv, n (%)	N	COVID-19 juhtumite arv, n (%)	
<i>Litsentsitav raviskeem</i>					
4...12 nädalat (28...84 päeva)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = igasse rühma kaasatud uuritavate arv; n = kinnitatud juhtumiga uuritavate arv; CI = usaldusvahemik;

^a Tulemusnäitaja hinnati kinnitatud COVID-19 juhtude alusel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel, kes olid uuringu alguses seronegatiivsed ja kes said kaks annust ning jätkasid uuringus ≥ 15 päeva pärast teise annuse saamist.

^b CI ei ole kohandatud mitmekordsuse jaoks.

Eeldefineeritud analüüsis oli vaktsiini efektiivsus 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5) osalejatel, kes said kaks soovitatud annust mistahes annusevahemikus (vahemik 3...23 nädalat).

COVID-19 tõttu tekkis uuritavatel, kes said kaks annust Vaxzevriat (≥ 15 päeva pärast teist annust), haiglaravi vajadus (WHO raskusastme hinnang ≥ 4) 0 (0,0%; N = 5258) juhul, võrreldes 8 (0,2%; N = 5210) juhtumiga kontrollrühmas, sh üks raske juht (WHO raskusastme hinnang ≥ 6). Kõikide uuritavate hulgast, kes said vähemalt ühe annuse, oli alates 22. päevast pärast esimese annuse manustamist 0 (0,0%, N = 8032) haiglaravil viibimise juhtu COVID-19 tõttu, võrreldes 14 (0,2%, N = 8026) teatatud juhtumiga kontrollrühmas, sh üks surmajuhum.

Ühe või rohkema kaasuva haigusega uuritavatel oli vaktsiini efektiivsus 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) vs. 60 (2,9%) COVID-19 juhtu Vaxzevria rühmas (N = 2068) ja kontrollrühmas (N = 2040), vastavalt; mis sarnanes vaktsiini efektiivsusega üldpopulatsioonis.

Tõendid näitavad, et kaitse algab ligikaudu 3 nädalat pärast esimest vaktsiiniannust. Teine annus tuleb manustada 4...12-nädalase intervalliga pärast esimest annust (vt lõik 4.4).

Immunogeensus pärast tõhususdoosi

Uuring D7220C00001, tõhususdoosi (kolmas annus) immunogeensus pärast esmast vaktsineerimist Vaxzevriaga või mRNA COVID-19 vaktsiiniga

D7220C00001 on II/III faasi osaliselt topeltpime, aktiivse kontrolliga uuring, milles 367 \geq 30-aastasele eelnevalt Vaxzevriaga vaktsineeritud osalejale ja 322 \geq 30-aastasele eelnevalt mRNA vaktsiiniga vaktsineeritud osalejale manustati ühekordne Vaxzevria tõhususdoos vähemalt 90 päeva pärast teise annuse saamist esmase vaktsineerimiskuuri raames. Immunogeensus hinnati 342 eelnevalt Vaxzevriaga vaktsineeritud osalejal ning 294 eelnevalt mRNA vaktsiiniga vaktsineeritud osalejal, kellest kõik olid algselt seronegatiivsed.

Vaxzevria ühekordse tõhususdoosi efektiivsust eelnevalt Vaxzevriaga vaktsineeritud osalejatel näidati, hinnates eellastüve vastaste pseudoneutraliseerivate antikehade tiitri immuunvastuse mitteinferioorsust võrreldes sellega, mis tekkis uuringus D8110C00001 esmase 2-dosisilise vaktsineerimiskuuri läbinud osalenute alagrupis.

GMT suhte mitteinferioorsust näidati võrreldes pseudoneutraliseerivate antikehade tiitrit 28 päeva pärast tõhususannust antikehade tiitriga 28 päeva pärast esmast vaktsineerimiskuuri (vt Tabel 4).

Tabel 4. Neutraliseerivate antikehade tiitrid eellastüve vastu pärast Vaxzevria tõhususdoosi manustamist eelnevalt Vaxzevriaga vaktsineeritud uuringus osalejatel

	28 päeva pärast esmast vaktsineerimiskuuri Vaxzevriaga ^a	28 päeva pärast tõhususdoosi	GMT suhe ^b	Saavutas mitteinferioorsuse eesmärgi (Jah/Ei)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242,80	248,89	1,03	Jah ^d
(95% CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Analüüsis osalevate uuritavate arv; GMT = Neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetriline keskmine (*Geometric mean neutralising antibody titre*); CI = Usaldusintervall; GMT suhe = Tiitri suhte geomeetriline keskmine

a. Põhineb uuringus D8110C00001 osalejate sobitatud kohordi analüüsil.

b. GMT 28 päeva pärast tõhususannust suhte GMT 28 päeva pärast esmase vaktsineerimiskuuri teist annust.

c. Raporteeritud tulemusi on kohandatud, kasutades ANCOVA mudelit, sh visiidiakna kindlaks määratud ajavahemik, aeg eelmisest vaktsineerimisest (tõhususannus), uuringueelsed kaasuvad haigused, sugu, vanus, juhuslik toime osalejale.

d. Mitteinferioorsust näidati, kui võrdlusgrupi ja kontrollgrupi GMT suhte kahepoolse 95% usaldusintervalli alumine piir oli $>0,67$.

Samuti osutus Vaxzevria efektiivseks antikehavastuse esilekutsumisel uuritavatel, kelle varasem esmane vaktsineerimine tehti mRNA vaktsiiniga. Nendel uuritavatel suurendas ühekordne Vaxzevria tõhususdoos humoraalset vastust koos eellastüve vastaste neutraliseerivate antikehade tiitri geomeetrilise keskmise kordsuse tõusuga (*geometric mean fold rise*, GFMR) 3,77 (95% CI: 3,26; 4,37) tõhususdoosi eelselt kuni 28 päevani pärast tõhususdoosi manustamist.

Eakad

Uuring D8110C00001 hindas Vaxzevria efektiivsust 5508 \geq 65 aasta vanustel isikul, kellest 3696 said Vaxzevriat ja 1812 platseebot. Vaxzevria efektiivsus oli eakatel (\geq 65-aastased) ja noorematel täiskasvanutel (18...64-aastased) ühesugune.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Vaxzevriaga COVID-19 ennetamiseks läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Hiirtel tehtud korduvtoksilisuse uuringus oli Vaxzevria intramuskulaarne manustamine hästi talutav. Manustamiskohtade nahaaluskoes ja skeletilihastes ning külgnevas istmikunärvis täheldati mittekahjulikku, segatüüpi ja/või mononukleaarse raku põletikku, mis on kooskõlas vaktsiinide intramuskulaarse manustamise järgsete eeldatavate leidudega. Taastumisperioodi lõpus puudusid manustamiskohtades ja istmikunärvis leiud, mis viitasid täielikule taastumisele Vaxzevriaga seotud põletikust.

Genotoksilisus/kantserogeensus

Genotoksilisuse ega kantserogeensusu uuringuid ei tehtud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringus ei tekitanud Vaxzevria toksilisust emasloomale ega arengule pärast emaslooma kokkupuudet paaritumiseelsel, tiinuse või imetamise perioodil. Selles uuringus kandusid vaktsiini poolt esile kutsutud emaslooma tuvastatavad SARS-CoV-2 vastased S-glükoproteiini antikehad üle loodetele ja poegadele, mis viitab ülekandele vastavalt platsenta ja rinnapiima kaudu. Vaxzevria kohta puuduvad andmed vaktsiini piimaga eritumise kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Magneesiumkloriidheksahüdraat
Polüsorbaat 80 (E 433)
Etanool
Sahharoos
Naatriumkloriid
Dinaatriumedetaat (dihüdraat)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

9 kuud säilitatuna külmkapis (2 °C...8 °C).

Järgnev info on mõeldud juhendama tervishoiutöötajaid vaid ettenägematu ajutise temperatuurikõrvalekalde korral. Tegemist pole soovitusliku säilitamis- või transporditingimusega.

Avamata viaalid on kõlblikud järgmiste ühekordsete ettenägematute kõrvalekallete korral säilitamistemperatuurist (2°C...8°C):

- 12 tundi temperatuuril kuni 30°C
- 72 tundi temperatuuril kuni -3°C

Avamata viaalid tuleb pärast temperatuurikõrvalekallet alati panna säilitamiseks tagasi külmkappi (2°C...8°C).

Temperatuurikõrvalekalde esinemine ei mõjuta avamata viaalide säilitamist pärast esimest avamist (esimene nõelatorge).

Avatud viaal

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul, kui seda säilitatakse temperatuuril kuni 30°C; või 48 tunni jooksul, kui säilitatakse külmkapis (2°C...8°C). Pärast selle aja möödumist tuleb ravim hävitada. Ärge pange ravimit tagasi külmkappi, kui seda on hoitud külmkapist väljas.

Alternatiivina võib avatud viaali säilitada külmkapis (2°C...8°C) maksimaalselt 48 tunni jooksul, kui see pannakse viivitamatult pärast iga nõelatorget tagasi külmkappi.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin pärast avamist kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuseline viaal

8-annuseline viaal

4 ml suspensiooni 8 annusega viaalis (I tüüpi läbipaistev klaas) koos punnkorgiga (elastomeerne, alumiiniumümbrisega). Iga viaal sisaldab 8 annust mahuga 0,5 ml. Pakendis on 10 mitmeannuselist viaali.

10-annuseline viaal

5 ml suspensiooni 10 annusega viaalis (I tüüpi läbipaistev klaas) koos punnkorgiga (elastomeerne, alumiiniumümbrisega). Iga viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml. Pakendis on 10 mitmeannuselist viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitlemisjuhised ja manustamine

Vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja järgides aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil pärast EXP.

Avamata mitmeannuselisi viaale tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida sademe ilmnemise ja värvuse muutuse suhtes. Vaxzevria on värvitu kuni kergelt pruuni värvusega, selge kuni kergelt läbipaistmatu suspensioon. Ärge kasutage ravimit, kui suspensioon on värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi. Ärge raputage! Ärge lahjendage suspensiooni!

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinidega ega ravimitega.

Süstlasse tõmmatakse üks 0,5 ml vaktsiiniannus intramuskulaarseks süsteks, eelistatult õlavarre deltalihasesse. Kui võimalik, kasutage manustamiseks uut nõela.

On tavapärane, et pärast viimase annuse võtmist jääb viaali vedelikku. Üks viaal sisaldab liiga, et tagada 8 annuse (4 ml viaal) või 10 annuse (5 ml viaal) manustamine, iga annus 0,5 ml. Ärge liitke mitmesse viaali alles jäänud vaktsiini koguseid. Kasutamata vaktsiin tuleb hävitada.

Ravimi säilitamisel temperatuuril kuni 30°C tuleb ravim ära kasutada 6 tunni jooksul viaali avamise hetkest (esimene nõelatorge). Pärast selle aja möödumist tuleb ravim hävitada. Ärge pange ravimit tagasi külmkappi. Alternatiivina võib avatud viaali säilitada külmkapis (2°C...8°C) maksimaalselt 48 tunni jooksul tingimusel, et see pärast iga nõelatorget viivitamatult tagasi külmkappi pannakse.

Hävitamine

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Võimalikud lekked tuleb desinfitseerida adenoviiruse suhtes virutsiidsete ainetega.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1529/00110 mitmeannuselise viaali (8 annust viaali kohta)
EU/1/21/1529/00210 mitmeannuselise viaali (10 annust viaali kohta)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29. jaanuar 2021
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimipreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII
KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilise toimeaine tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Ameerika Ühendriigid

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Holland

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

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP – KAHEKSA ANNUSEGA VIAAL, 10 VIAALI PAKENDIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxzevria süstesuspensioon
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioosset ühikut

šimpansi adenoviirust ChAdOx1-S, mis kodeerib SARS-CoV-2 ogavalku

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, polüsorbaat 80 (E 433), etanool, sahharoos, naatriumkloriid, dinaatriumedetaat (dihüdraat), süstevesi.
Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon
10 mitmeannuselise viaali
(8 annust viaali kohta – 0,5 ml annuse kohta)
4 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Lisateabe saamiseks skaneerige siin või külastage www.azcovid-19.com.
Lisada QR-kood

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Mitte raputada.

Kõlblikkusaega pärast esmast avamist ja täiendavat teavet säilitamise kohta vt pakendi infolehest.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Hävitada vastavalt ravimijäätmetele kehtivatele kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1529/001 10 mitmeannuselise viaali (8 annust viaali kohta)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT – KAHEKSA ANNUSEGA VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vaxzevria süstevedelik
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

8 annust mahuga 0,5 ml
4 ml

6. MUU

AstraZeneca

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP – KÜMNE ANNUSEGA VIAAL, 10 VIAALI PAKENDIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxzevria süstesuspensioon
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioosset ühikut

šimpansi adenoviirust ChAdOx1-S, mis kodeerib SARS-CoV-2 ogavalku

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, polüsorbaat 80 (E 433), etanool, sahharoos, naatriumkloriid, dinaatriumedetaat (dihüdraat), süstevesi.
Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

10 mitmeannuselise viaali
(10 annust viaali kohta – 0,5 ml annuse kohta)
5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Lisateabe saamiseks skaneerige siin või külastage www.azcovid-19.com.

Lisada QR-kood

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Mitte raputada.

Kõlblikkusaega pärast esmast avamist ja täiendavat teavet säilitamise kohta vt pakendi infolehest.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt ravimijäätmetele kehtivatele kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1529/002 10 mitmeannuselise viaali (10 annust viaali kohta)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT – KÜMNE ANNUSEGA VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vaxzevria süstevedelik
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust mahuga 0,5 ml
5 ml

6. MUU

AstraZeneca

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vaxzevria süstesuspensioon COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vaxzevria ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vaxzevria manustamist
3. Kuidas Vaxzevriat manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vaxzevriat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vaxzevria ja milleks seda kasutatakse

Vaxzevriat kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

Vaxzevriat manustatakse 18-aastastele ja vanematele täiskasvanutele.

Vaktsiini toimet toodab immuunsüsteem (keha loomulik kaitse) antikehasid ja spetsiaalseid valgeid vereliblesid, mis toimivad viiruse vastu, pakkudes kaitset COVID-19 eest. Mitte ükski vaktsiinis kasutatud koostisosa ei ole võimeline tekitama COVID-19.

2. Mida on vaja teada enne Vaxzevria manustamist

Te ei tohi vaktsiini saada, kui:

- olete toimeaine või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- Teil on esinenud Vaxzevria manustamise järgselt ühel ajal verehüüve ja madal vereliistakute tase (trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom, TTS).
- Kui teil on varem diagnoositud kapillaaride lekke sündroom (vedeliku leket väikestest veresoontest põhjustav seisund).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsineerimist Vaxzevriaga pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on kunagi tekkinud tõsine allergiline reaktsioon pärast mis tahes muu vaktsiini süsti või pärast Vaxzevria manustamist;
- olete süstimise ajal kunagi minestanud;
- põete hetkel rasket nakkushaigust kõrge palavikuga (üle 38 °C). Kuid teid võib vaktsineerida juhul, kui teil on väike palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, nagu külmetus;
- teil on probleeme verejooksude või verevalumitega või kui võtate antikoagulante (verehüüvete ennetamiseks);
- teie immuunsüsteem ei toimi korralikult (immuunpuudulikkus) või kui te võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (suured annused kortikosteroide, immunosupressante või vähiravimeid);

- teil eelnevalt esines Guillain-Barré sündroom (ajutine tunde ja liikumisvõime kaotus) pärast Vaxzevria manustamist;
- teil eelnevalt esines transversaalne müeliit (seljaaju põletik) pärast Vaxzevria manustamist.

Kui te pole kindel, kas mõni ülaltoodud punktidest kehtib teie kohta, siis pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Nagu mis tahes vaktsiin, ei pruugi ka 2-annuseline vaktsineerimine Vaxzevriaga kaitsta kõiki, kellele seda manustatakse. Ei ole veel teada, kui kaua kaitse püsib.

Verega seotud häired

Pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on väga harva täheldatud verehüüvete esinemist koos madala vereliistakute tasemega, millega mõnel juhul kaasnes veritsus. See hõlmas mõningaid raskeid verehüüvete tekkimise juhte erinevates või ebatavalistes kohtades (nt ajus, sooles, maksas, põrnas) ja ulatuslikku hüüvete või verejooksu esinemist kogu kehas. Enamik neist juhtudest ilmnes esimese kolme nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Mõned juhud lõppesid surmaga. Pärast teist annust teatatud juhtusid on vähem kui pärast esimest annust.

Pärast vaktsineerimist Vaxzevriaga on väga harva täheldatud verehüübeid ajus, mis ei ole seotud vereliistakute madala tasemega. Enamik neist juhtudest ilmnes esimese nelja nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Mõned juhud lõppesid surmaga.

Väga harva on teatatud trombotsüütide (vereliistakute) arvu väga väiksest arvust (immuuntrombotsütopeenia), millega võib kaasneda veritsus, tavaliselt esimese nelja nädala jooksul pärast Vaxzevriaga vaktsineerimist.

Pöörduge viivitamatult arsti poole kui vaktsineerimise järgselt tekivad hingeldus, valu rindkeres, jalgade turse, jalavalu või püsiv kõhuvalu (vt lõik 4).

Samuti pöörduge viivitamatult arsti poole kui teil mõni päev pärast vaktsineerimist tekivad tugevad või püsivad peavalud, ähmane nägemine, segasus või krambihood, või teil tekivad mõne päeva pärast vaktsineerimiskohast erinevas nahapiirkonnas teadmata põhjusega veritsus või verevalumid või täpid (vt lõik 4).

Kapillaaride lekke sündroom

Vaxzevriaga vaktsineerimise järel on väga harva teatatud kapillaaride lekke sündroomi (CLS) juhtudest. Mõnel haigel oli varem diagnoositud kapillaaride lekke sündroom. Kapillaaride lekke sündroom on raske ja potentsiaalselt surmaga lõppev seisund, mis põhjustab vedeliku lekkimist väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kaalutõusu ja minestustunnet (madal vererõhk). Kui teil tekivad need sümptomid mõni päev pärast vaktsineerimist, pöörduge kohe arsti poole.

Neuroloogilised kõrvaltoimed

Guillain-Barré sündroom (GBS):

Otsige viivitamatult arstiabi kui teil tekivad nõrkus ja halvatus jäsemetes, mis võib haarata ka rindkere ja näopiirkonda (Guillain-Barré sündroom). Sellistest juhtudest on Vaxzevriaga vaktsineerimise järgselt teatatud väga harva.

Seljaaju põletik (transversaalne müeliit, TM):

Otsige viivitamatult arstiabi kui teil tekib nõrkus kätes või jalgades, tundlikkushäired (nagu torkimine, tundetus, valu või tundlikkuse kadu) või põie- või soolefunktsiooni häireid. Sellistest juhtudest on Vaxzevriaga vaktsineerimise järgselt teatatud väga harva.

Väga harva esinevate kõrvalnähtude risk pärast tõhustusdoosi

Väga harva esinevate kõrvalnähtude (nagu verega seotud häired, sealhulgas trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom, CLS, GBS, TM) tekkimise risk pärast Vaxzevria tõhustusdoosi ei ole teada.

Lapsed ja noorukid

Vaxzevriat ei soovitata alla 18-aastastele lastele. Hetkel ei ole piisavalt teavet Vaxzevria kasutamise kohta lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Vaxzevria

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned Vaxzevria lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“) mainitud kõrvaltoimed võivad ajutiselt vähendada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui te tunnete ennast pärast vaktsineerimist halvasti, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni kõrvaltoimed mööduvad.

Vaxzevria sisaldab naatriumi ja alkoholi (etanooli)

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Ravim sisaldab 2 mg alkoholi (etanooli) ühes 0,5 ml annuses. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

3. Kuidas Vaxzevriat manustatakse

Vaxzevria manustatakse 0,5 ml süstina lihasesse (tavaliselt õlavarre piirkonda).

Vaktsiini iga süstimise ajal ja pärast seda jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid ligikaudu 15 minutit, et märgata võimalikku allergilist reaktsiooni.

Esmane vaktsineerimiskuur

Te saate 2 Vaxzevria süsti. Teine süst tuleb teha 4...12 nädalat pärast esimest süsti. Teile öeldakse, millal peate teiseks süstiks tagasi pöörduma.

Kui teil jääb teine Vaxzevria süsti visiit vahele

Kui unustate ette nähtud ajal tagasi minna, siis pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. On tähtis, et saaksite oma teise süsti Vaxzevriaga. Kui teil jääb kokkulepitud süst vahele, ei pruugi teil tekkida täielikku kaitset COVID-19 vastu.

Tõhustusdoos

Te võite saada Vaxzevria tõhustusdoosi. Tõhustusannuse võib manustada mitte varem kui 3 kuud pärast seda, kui olete lõpetanud esimese vaktsineerimiskuu Vaxzevriaga või mRNA COVID-19 vaktsiiniga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamik kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimetest olid kerge kuni mõõduka raskusastmega ning lahenesid mõne päeva jooksul. 2. annuse järgselt teatati kõrvaltoimetest harvem.

Teil võib pärast vaktsineerimist esineda samaaegselt enam kui üks kõrvaltoime (näiteks valud lihastes/liigestes, peavalu, külmavärinad ja üldine halb enesetunne). Kui mõni Teil esinev sümptom on püsiv, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Väga harva on teatatud verehüüvete esinemist koos madala vereliistakute tasemega (trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom, TTS), vt lõik 2.

Otsige kohe arstiabi, kui teil tekib vaktsineerimisele järgneva kolme nädala jooksul ükskõik milline järgnevatest sümptomitest:

- tugev või püsiv peavalu, ähmane nägemine, segasus või krambihood
- tekib õhupuudus, valu rindkeres, jalgade turse, jalavalu või püsiv kõhuvalu
- märkate nahal, mujal kui süstekohas, ebatavalisi verevalumeid või väikseid ümmargusi täppe

Otsige viivitamatult arstiabi, kui teil tekib mõni järgmistest ägeda allergilise reaktsiooni sümptomitest. Sellised reaktsioonid võivad hõlmata mis tahes järgmist sümptomit:

- nõrkustunne või uimasus
- südame löögisageduse muutus
- õhupuudus
- vilisev hingamine
- huulte, nää või kurgu turse
- nõgestõbi või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

Vaxzevriaga võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (võib tekkida rohkem kuni 1 inimesel 10-st)

- tundlikkus, valu, soojustunne, sügelus või verevalum süstekohas
- väsimustunne (väsimus) või üldine halb enesetunne
- külmavärinad või palavikutunne
- peavalu
- iiveldus
- liiges- või lihasvalu

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- turse või punetus süstekohas
- palavik (≥ 38 °C)
- oksendamine või kõhulahtisus
- kerge ja mööduv trombotsüütide arvu langus (laboritulemused)
- valu jalgades või kätes
- gripi-sarnased sümptomid nagu kõrge kehatemperatuur, kurguvalu, vesine nina, kõha ja külmavärinad
- füüsiline nõrkus või energia puudumine

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- unisus, pearinglus, või sügav passiivsus ja inaktiivsus
- kõhuvalu või söögiisu vähenemine
- lümfisõlmede suurenemine
- liigne higistamine, nahasügelus, lööve või nõgeslööve
- lihasspasmid
- ebatavaline nahatunnetus nagu kipitus või roomamise tunne (paresteesia)
- vähenenud tunne või tundlikkus, eriti nahal (hüpoesteesia)
- püsiv kohin kõrvus (tinnitus)

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- ühepoolne nää allavaje

Väga harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 10 000-st)

- verehüübed, tihti ebatavalistes paikmetes (nt ajus, sooles, maksas, põrnas), koos madala vereliistakute tasemega

- tõsine närvipõletik, mis võib põhjustada halvatus ja hingamisraskust (Guillaini-Barré sündroom)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- raske allergiline reaktsioon (anafülaksia)
- ülitundlikkus
- kiire nahaalune turse näo-, huulte, suu- ja neelupiirkonnas (mis võib põhjustada neelmis- ja hingamisraskust)
- kapillaaride lekke sündroom (vedeliku leket väikestest veresoontest põhjustav seisund)
- trombotsüütide arvu suur langus (immuuntrombotsütopeenia), millega võib kaasneda veritsus (vt lõik 2 „Verega seotud häired“)
- verehüübed ajus, mis ei ole seotud vereliistakute madala tasemega (vt lõik 2 „Verega seotud häired“)
- seljaaju põletik (transversaalne müeliit)
- naha veresoonte põletik, sageli koos lööbe või väikeste punaste või lillade tasapinnaliste ümarate nahapinna aluste laikude või verevalumitega (naha vaskuliit)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vaxzevriat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Selle vaktsiini nõuetekohase säilitamise ja hävitamise eest vastutab arst, apteeker või meditsiiniõde. Alljärgnev säilitamist, kõlblikusaega, kasutamist ja käsitlemist puudutav teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikusaega, mis on märgitud etiketil pärast EXP.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaale välispakendis valguse eest kaitstult.

Ravimi säilitamisel temperatuuril kuni 30°C tuleb ravim ära kasutada 6 tunni jooksul viaali avamise hetkest (esimene nõelatorge). Pärast selle aja möödumist tuleb ravim hävitada. Ärge pange ravimit tagasi külmkappi. Alternatiivina võib avatud viaali säilitada külmkapis (2°C...8°C) maksimaalselt 48 tunni jooksul tingimusel, et see pärast iga nõelatorget viivitamatult tagasi külmkappi pannakse.

Ärge kasutage viaali, kui suspensioon on värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi. Ärge raputage.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vaxzevria sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv šimpansi adenoviirus (ChAdOx1-S)*, mitte vähem kui $2,5 \times 10^8$ infektsioosset ühikut (Inf.U).

*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil HEK 293 rakkudes (inimese geneetiliselt muundatud embrüonaalsed neerurakud).

Ravimpreparaat sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMOsid).

Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, magneesiumkloriidheksahüdraat, polüsorbaat 80 (E 433), etanool, sahharoos, naatriumkloriid, dinaatriumedetaat (dihüdraat), süstevesi (vt lõik 2 „Vaxzevria sisaldab naatriumi ja alkoholi“).

Kuidas Vaxzevria välja näeb ja pakendi sisu

Süstesuspensioon (süstevedelik). Suspensioon on värvitu kuni kergelt pruuni värvusega, selge kuni kergelt läbipaistmatu.

Pakendi suurused:

- 8 annusega mitmeannuseline viaal (4 ml), suletud punnkorgiga (elastomeerne, alumiiniumümbrisega), 10 viaali pakendis. Iga viaal sisaldab 8 annust mahuga 0,5 ml.
- 10 annusega mitmeannuseline viaal (5 ml), suletud punnkorgiga (elastomeerne, alumiiniumümbrisega), 10 viaali pakendis. Iga viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел. : +359 2 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 900 200 444

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Kui soovite seda teavet lugeda muus keeles, skaneerige QR-kood mobiilseadmega.



www.azcovid-19.com

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis ELi/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on **ainult tervishoiutöötajatele**:

Säilitamise ja hävitamise kohta vt lõik 5 „Kuidas Vaxzevriat säilitada“.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatud ravimi nimetus ja partii number selgelt dokumenteerida. Juhendage isikuid vaatama veebilehte www.azcovid-19.com, et saada seda teavet teistes keeltes.

Käsitsemisjuhend ja manustamine

Vaktsiini peab käsitsema tervishoiutöötaja järgides aseptika nõudeid, et tagada iga annuse steriilsus.

Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida sademe ilmumise ja värvuse muutuse suhtes. Vaxzevria on värvitu kuni kergelt pruuni värvusega, selge kuni kergelt läbipaistmatu suspensioon. Ärge kasutage viaali, kui suspensioon on värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi. Ärge raputage. Ärge lahjendage suspensiooni.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinidega ega ravimitega.

Vaxzevria esmane vaktsineerimiskava koosneb kahest eraldi 0,5 ml annusest. Teine annus tuleb manustada 4...12 nädalat pärast esimest annust.

Tõhustusdoosi (kolmas annus) 0,5 ml võib manustada isikutele, kes on lõpetanud esmase vaktsineerimiskuuri Vaxzevriaga või mRNA COVID-19 vaktsiiniga. Kolmas annus tuleb manustada mitte varem kui 3 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist.

Süstlasse tõmmatakse üks 0,5 ml vaktsiiniannus intramuskulaarseks süsteks, eelistatult õlavarre deltalihasesse. Kui võimalik, kasutage manustamiseks uut nõela.

On tavapärane, et pärast viimase annuse võtmist jääb viaali vedelikku. Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 8 annuse (4 ml viaal) või 10 annuse (5 ml viaal) manustamine, iga annus 0,5 ml. Ärge liitke mitmesse viaali alles jäänud koguseid.

Hävitamine

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt ravimijäätmete kehtivatele kohalikele nõuetele. Võimalikud lekked tuleb desinfitseerida adenoviiruse suhtes virutsiitsete ainetega.

IV LISA

**TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE
MUUTMISE ALUSED**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (Vaxzevria) perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

pidades silmas kirjandusest ja spontaansete teatiste põhjal saadud andmeid **naha vaskuliidi** kohta, sealhulgas enamikel juhtudel lähedast ajalist seost ja mõningatel juhtudel kõrvaltoime taasteket ravimpreparaadi uuesti kasutamisel, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (Vaxzevria) ja naha vaskuliidi vahel on vähemalt põhjendatud võimalus.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (Vaxzevria) sisaldava preparaadi ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (Vaxzevria) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (Vaxzevria) sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.