

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxzevria injektioneste, suspensio  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Moniannosinjektiopullot, joista kukin sisältää kahdeksan tai kymmenen 0,5 ml:n annosta/injektiopullo (ks. kohta 6.5).

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:  
simpanssin adenovirusta, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiglykoproteiinia (ChAdOx1-S\*), vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä (Inf.U)

\*Tuotettu muuntogeenisissä ihmisalkion munuaisten 293-soluissa (HEK293) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi annos (0,5 ml) sisältää noin 2 mg etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste).

Suspensio on väritöntä tai ruskehtavaa, kirkasta tai hiukan sameaa, ja sen pH on 6,6.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vaxzevria on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaman koronavirustaudin 2019 (COVID-19) ennaltaehkäisemiseksi.

Tämän rokotteen käytössä on noudatettava viranomaissuosituksia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Vähintään 18-vuotiaat henkilöt*

Vaxzevria -rokotusohjelma koostuu kahdesta erillisestä 0,5 ml:n annoksesta. Toinen annos annetaan 4–12 viikkoa (28–84 päivää) ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen (ks. kohta 5.1).

Vaxzevria -rokotteen vaihtokelpoisuudesta muiden COVID-19-rokotteiden kanssa rokotusohjelman loppuun saattamiseksi ei ole tietoja saatavilla. Henkilöille, joille on annettu ensimmäinen Vaxzevria -rokoteannos, on annettava rokotusohjelman toisenakin annoksena Vaxzevria -rokotetta.

### *Iäkkäät henkilöt*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Ks. myös kohta 5.1.

### *Pediatriset potilaat*

Vaxzevria -rokotteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (alle 18-vuotiaiden) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Vaxzevria on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei saa antaa suoneen, ihon alle eikä ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ennen rokotteen antoa huomioon otettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Käsittely- ja hävittämisohteet, ks. kohta 6.6.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Henkilöt, joilla on ilmennyt tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä (TTS) Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen (ks. kohta 4.2).

Henkilöt, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä (ks. myös kohta 4.4).

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaktisia reaktioita on raportoitu. Asianmukaista hoitoa ja valvontaa on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotteen antamisen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio. Rokotuksen jälkeen suositellaan tarkkaa seuranta vähintään 15 minuutin ajan. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion ensimmäiselle Vaxzevria -annokselle, ei saa antaa toista rokoteannosta.

### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtymistä), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa ilmetä rokottamisen yhteydessä psyykkisperäisenä reaktiona neulanpistoon. On tärkeää noudattaa varotoimia pyörtymiseen liittyvien vammojen välttämiseksi.

### Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Vähäinen infektio ja/tai matala kuume ei kuitenkaan edellytä rokotuksen lykkäämistä.

## Hyytymishäiriöt

- **Tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä:** Vaxzevria -rokotteen annon jälkeen on hyvin harvinaisissa tapauksissa havaittu tromboottista trombosytopeenistä oireyhtymää (TTS), johon on joissakin tapauksissa liittynyt verenvuotoa. Joissakin vaikeissa tapauksissa on todettu laskimotrombooseja, joita on esiintynyt myös epätavallisissa paikoissa (esimerkiksi aivojen laskimosinustromboosi, sisäelinlaskimotromboosi), sekä valtimotrombooseja, ja potilaalla on ollut samanaikaisesti trombosytopenia. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten kolmen viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. TTS vaatii erikoistason kliinistä hoitoa. Terveydenhuollon ammattilaisten on tutustuttava soveltuviin ohjeisiin ja/tai konsultoitava erikoislääkäreitä (esim. hematologian erikoislääkärinä tai hyytymishäiriöihin perehtynyttä lääkäriä) tämän tilan toteamiseksi ja hoitamiseksi.
- **Aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosi:** Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on hyvin harvinaisissa tapauksissa havaittu aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboositapahtumia, joihin ei ole liittynyt trombosytopeniaa. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten neljän viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. Tämä on otettava huomioon henkilöillä, joilla on aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosin suurentunut riski. Tällaiset tapahtumat saattavat vaatia erilaista hoitoa kuin tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä, ja terveydenhuollon ammattilaisten on tutustuttava soveltuviin ohjeisiin.
- **Trombosytopenia:** Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on ilmoitettu trombosytopeniatapauksista, myös immunotrombosytopeniasta (ITP), yleensä neljän ensimmäisen viikon kuluessa rokottamisesta. Hyvin harvinaisissa tapauksissa verihitalemäärä oli hyvin vähäinen (<20 x E9/l) ja/tai tapauksiin liittyi verenvuotoa. Osa näistä tapauksista ilmeni henkilöillä, joilla on ollut aiemmin immunotrombosytopeniaa. Ilmoituksia on saatu kuolemaan johtaneista tapauksista. Jos henkilöllä on aiemmin ollut trombosytopeeninen häiriö, kuten immunotrombosytopenia, verihitalepitoisuuden pienenemisen riski on otettava huomioon ennen rokotteen antamista, ja rokotuksen jälkeen suositellaan verihitaleiden seuranta.

Terveydenhuollon ammattilaisten on tarkkailtava tromboemolian ja/tai trombosytopenian merkkejä ja oireita. Rokotettuja henkilöitä on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee oireita, kuten hengenahdistusta, rintakipua, alaraajojen turvotusta, alaraajojen kipua tai pitkittynyttä vatsakipua rokotuksen jälkeen. Lisäksi on aina hakeuduttava pikaisesti lääkärin hoitoon, jos rokotuksen jälkeen ilmenee neurologisia oireita, mukaan lukien vaikea tai pitkittynyt päänsärky, näön hämärtyminen, sekavuus tai kouristuskohtaukset, tai jos ilmenee spontaania verenvuotoa tai iholla havaitaan mustelmia (petekioita) muuallakin kuin rokotuskohdassa muutaman päivän kuluttua.

Jos henkilöllä on todettu trombosytopeniaa kolmen viikon kuluessa Vaxzevria-rokotteen saamisesta, hänen tilaansa on tutkittava aktiivisesti tromboosin merkkien varalta. Samoin jos henkilöllä ilmenee tromboosi kolmen viikon kuluessa rokotuksesta, hänen tilaansa on arvioitava trombosytopenian varalta.

### *Lihaksensisäiseen antoon liittyvä verenvuotoriski*

Kuten muitakin lihakseen annettavia injektioita annettaessa, rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta henkilöillä, jotka saavat hyytymisenestohoitoa tai joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska tällaisilla henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen annon jälkeen.

## Hiussuonivuoto-oireyhtymä

Erittäin harvinaisia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia on raportoitu ensimmäisinä Vaxzevria-rokotuksen jälkeisinä päivinä. Joissakin tapauksissa oli ilmeistä, että hiussuonivuoto-oireyhtymää oli ilmennyt jo aiemmin. Kuolemantapauksia on raportoitu. Hiussuonivuoto-oireyhtymä on harvinainen sairaus, jolle ovat ominaisia akuutti turvotus pääasiassa raajoissa, hypotensio, hemokonsentraatio ja hypoalbuminemia. Potilaat, joilla ilmenee akuutti hiussuonivuoto-oireyhtymä rokotuksen jälkeen, on tunnistettava ja hoidettava nopeasti. Intensiivinen oireenmukainen hoito on yleensä tarpeen. Rokotetta ei saa antaa henkilöille, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä. Ks. myös kohta 4.3.

## Neurologiset tapahtumat

Guillain–Barrén oireyhtymää on raportoitu hyvin harvoin Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on tarkkailtava Guillain–Barrén oireyhtymän merkkejä ja oireita oikean diagnoosin varmistamiseksi, sopivan hoidon aloittamiseksi ja muiden syiden poissulkemiseksi.

## Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien henkilöillä, jotka saavat immuunialpaajahoitoa. Vaxzevria -rokotteen teho saattaa olla pienempi henkilöillä, joilla immuunivaste on heikentynyt.

## Suojan kesto

Rokotteen antaman suojan kesto ei ole tiedossa, koska sitä määritetään edelleen meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

## Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Suojavaikutus alkaa noin 3 viikon kuluttua ensimmäisen Vaxzevria -annoksen antamisen jälkeen. Rokotetut henkilöt eivät välttämättä saa täyttä suojaa ennen kuin toisen annoksen antamisesta on kulunut 15 päivää. Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Vaxzevria -rokotteen anto ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille (ks. kohta 5.1).

## Apuaineet

### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per 0,5 ml:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### *Etanoli*

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 ml:n annos. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Vaxzevria -rokotteen antamista samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

On vain vähän kokemusta Vaxzevria -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Vaxzevria -rokotteen antoa raskauden aikana voidaan harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset äidille ja sikiölle koituvat riskit.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö Vaxzevria ihmisen rintamaitoon.

Eläinkokeissa havaittiin SARS-CoV-2:n S-glykoproteiinia vastaan muodostuneiden vasta-aineiden siirtyvän hiiriemoilta poikasille imetyksen kautta (ks. kohta 5.3).

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Vaxzevria -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vaxzevria -rokotteen kokonaisturvallisuus perustuu analyysiin, jossa arvioitiin yhdistettyjä tietoja neljästä vaiheen I/II, II/III ja III kliinisestä tutkimuksesta Iso-Britanniassa, Brasiliassa ja Etelä-Afrikassa sekä tietoja ylimääräisestä vaiheen III kliinisestä tutkimuksesta Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. Analyysihetkellä oli satunnaistettu yhteensä 56 124 tutkittavaa, jotka olivat vähintään 18-vuotiaita. Näistä henkilöistä 33 869 sai vähintään yhden annoksen Vaxzevria -rokotetta ja 31 217 henkilöä sai kaksi annosta.

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat injektiokohdan arkuus (68 %), injektiokohdan kipu (58 %), päänsärky (53 %), väsymys (53 %), lihaskipu (44 %), huonovointisuus (44 %), kuume (sisältää kuumeisen olon [33 %] ja > 38 °C:n kuumeen [8 %]), vilunväristykset (32 %), nivelkipu (27 %) ja pahoinvointi (22 %). Valtaosa näistä haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne korjaantuivat yleensä muutaman päivän kuluessa rokotuksen jälkeen.

Hyvin harvinaisia tromboottisen trombosytopeenisen oireyhtymän tapauksia on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen ensimmäisten kolmen viikon kuluessa rokotuksesta (ks. kohta 4.4).

Vaxzevria-rokotuksen jälkeen rokotetuilla voi ilmetä useita haittavaikutuksia yhtä aikaa (esimerkiksi lihaskipua/nivelkipua, päänsärkyä, vilunväristyksiä, kuumetta ja huonovointisuutta).

Ensimmäiseen annokseen verrattuna toisen annoksen antamisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset olivat lievempiä, ja niitä ilmeni harvemmin.

Tutkituilla iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) aikuisilla reaktogeenisuus oli yleensä vähäisempää ja rokotteen aiheuttamia reaktioita ilmoitettiin vähemmän.

Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen riippumatta siitä, oliko tutkittavilla näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista lähtötilanteessa.

### Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä esitettävä turvallisuusprofiili perustuu analyysiin, jossa arvioitiin tietoja viidestä kliinisestä tutkimuksesta, jotka tehtiin vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (yhdistetyt tiedot neljästä kliinisestä tutkimuksesta Iso-Britanniassa, Brasiliassa ja Etelä-Afrikassa sekä tiedot yhdestä kliinisestä tutkimuksesta Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä), sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeen kertyneitä tietoja.

Haittavaikutukset on järjestetty MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ );

ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1 Haittavaikutukset**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Yleinen	Trombosytopenia <sup>a</sup>
	Melko harvinainen	Lymfadenopatia
	Tuntematon	Immunotrombosytopenia <sup>b</sup>
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Melko harvinainen	Vähentynyt ruokahalu
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky <sup>c</sup>
	Melko harvinainen	Heitehuimaus Uneliaisuus Horros
	Harvinainen	Kasvohermohalvaus <sup>d</sup>
	Hyvin harvinainen	Guillain–Barrén oireyhtymä
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä <sup>e</sup>
	Tuntematon	Hiussuonivuoto-oireyhtymä Aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosi <sup>b</sup>
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi
	Yleinen	Oksentelu Ripuli
	Melko harvinainen	Vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Liikahikoilu Kutina Ihottuma Nokkosihottuma
	Tuntematon	Angioedeema
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
	Yleinen	Kipu raajoissa
	Melko harvinainen	Lihaskouristukset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan arkuus, kipu, kuumotus, kutina, mustelmat <sup>f</sup> Väsymys Huonovointisuus Kuumeinen olo Vilunväristykset
	Yleinen	Injektiokohdan turvotus, punoitus Kuume <sup>g</sup> Influenssan kaltainen sairaus Voimattomuus

<sup>a</sup> Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin yleisenä haittavaikutuksena ohimenevää lievää trombosytopeniaa (ks. kohta 4.4).

<sup>b</sup> Tapauksista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen (ks. myös kohta 4.4).

<sup>c</sup> Päänsärky-termi sisältää migreenin (melko harvinainen).

<sup>d</sup> Perustuu tietoihin kliinisestä tutkimuksesta, joka toteutettiin Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. 5.3.2021 päättyneen turvallisuusseurantajakson aikana ilmoitettiin kasvohermohalvaus (tai kasvohermon pareesi) viidellä Vaxzevria-ryhmän tutkittavalla. Tapaukset ilmenivät 8 ja 15 päivän kuluttua ensimmäisen annoksen saamisesta

ja 4, 17 ja 25 päivän kuluttua toisen annoksen saamisesta. Kaikkien tapahtumien ilmoitettiin olleen ei-vakavia. Lumeryhmässä ei ilmoitettu yhtään kasvohermohalvaustapausta.

<sup>e</sup> Vaikeat ja hyvin harvinaiset tromboottisen trombosytopeenisen oireyhtymän tapaukset on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Jotkin tapaukset olivat laskimotrombooseja, esimerkiksi aivojen laskimosinustrombooseja, sisäelinlaskimotrombooseja sekä valtimotrombooseja (ks. kohta 4.4).

<sup>f</sup> Injektiokohdan mustelmat -termi sisältää injektiokohdan hematooman (melko harvinainen)

<sup>g</sup> Mitattu kuume vähintään 38 °C.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja ilmoittamaan rokotteen eränumeron, jos se on saatavilla.

## **4.9 Yliannostus**

Vaxzevria -rokotteen yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa henkilön tilaa on seurattava ja häntä on hoidettava oirenmukaisesti tarpeen mukaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX03

#### Vaikutusmekanismi

Vaxzevria on monovalentti rokote, joka koostuu yhdestä rekombinantista, replikoitumattomasta simpanssin adenovirusvektorista (ChAdOx1), joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen S-glykoproteiinia. Rokotteen sisältämä SARS-CoV-2-viruksen S-immunogeeni ilmentyy trimeerisessä prefuusiokonformaatioissa; ilmentyvän S-proteiinin prefuusiokonformaation stabiloimiseksi koodaavaa sekvenssiä ei ole muunnettu. Rokotteen annon jälkeen SARS-CoV-2-viruksen S-glykoproteiinia ilmentyy paikallisesti, mikä stimuloi neutraloivaa vasta-ainevastetta ja soluvälitteistä immuunivastetta, jotka saattavat osaltaan antaa suojaa COVID-19-tautia vastaan.

#### Kliininen teho

##### *Tutkimuksesta D8110C00001 saatujen tietojen analyysi*

Vaxzevria-rokotteen kliinisen tehon arviointi perustuu analyysiin, jossa tarkasteltiin tietoja tutkimuksesta D8110C00001: satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu vaiheen III tutkimus Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. Tutkimuksesta suljettiin pois tutkittavat, joilla oli vaikea ja/tai huonossa hoitotasapainossa oleva sydän- ja verisuonitauti, maha-suolikanavan sairaus, maksa-, munuais-, umpieritys- tai aineenvaihduntasairaus, neurologinen sairaus tai vaikea immunosuppressio, raskaana olevat naiset ja tutkittavat, joiden tiedettiin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Kaikille tutkittaville on suunniteltu enintään 12 kuukauden seuranta, jotta voidaan arvioida tehoa COVID-19-tautia vastaan.

Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat saivat kaksi annosta ( $5 \times 10^{10}$  viruspartikkelia per annos, mikä vastaa vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä) Vaxzevria-rokotetta (N = 17 662) tai lumevalmisteena keittosuolaliuosta (N = 8 550) injektiona lihakseen päivinä 1 ja 29 (-3 – +7 päivää). Annosvälin mediaani oli 29 päivää, ja useimmat tutkittavat (95,7 % Vaxzevria-ryhmässä ja 95,3 % lumeryhmässä) saivat toisen annoksen vähintään 26 päivän ja enintään 36 päivän kuluttua annoksen 1 saamisesta.



Lähtötilanteen demografiset tiedot olivat Vaxzevria-rokotetta saaneiden ryhmässä ja lumeryhmässä hyvin samankaltaiset. Vaxzevria-rokotetta saaneista osallistujista 79,1 % oli 18–64-vuotiaita (20,9 % oli vähintään 65-vuotiaita) ja 43,8 % tutkittavista oli naisia. Satunnaistetuista tutkittavista 79,3 % oli valkoihoisia, 7,9 % oli mustaihoisia, 4,2 % oli aasialaisia ja 4,2 % kuului Amerikan tai Alaskan alkuperäisväestöön. Yhteensä 10 376 osallistujalla (58,8 %:lla) oli ennestään vähintään yksi samanaikainen sairaus, joka määriteltiin seuraavasti: krooninen munuaistauti, keuhkohtaumatauti, heikentynyt immunologinen terveydentila kiinteän elimen siirron vuoksi, anamneesissa lihavuus (painoindeksi > 30), vakava sydänsairaus, sirppisolutauti, tyypin 1 tai 2 diabetes, astma, dementia, aivoverisuonisairaus, kystinen fibroosi, korkea verenpaine, maksasairaus, keuhkofibroosi, talassemia tai tupakointitautia. Analyysin aikaan seuranta-ajan mediaani annoksen 2 antamisen jälkeen oli 61 päivää.

COVID-19-tapausten lopullisen määrityksen teki arviointikomitea. Rokotteen kokonaisteho ja teho keskeisissä ikäryhmissä on esitetty taulukossa 2.

**Taulukko 2 – Vaxzevria-rokotteen teho oireista COVID-19-tautia vastaan tutkimuksessa D8110C0001**

	Vaxzevria			Lumevalmiste			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>
	N	COVID-19-tapausten määrä <sup>a</sup> , n (%)	COVID-19-tapausten ilmaantuvuus / 1 000 henkilövuotta	N	COVID-19-tapausten määrä <sup>a</sup> , n (%)	COVID-19-tapausten ilmaantuvuus / 1 000 henkilövuotta	
Kaikki (ikä vähintään 18 vuotta)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)
18–64-vuotiaat	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Vähintään 65-vuotiaat	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = tutkittavien määrä kussakin ryhmässä; n = niiden tutkittavien määrä, joilla oli vahvistettu tapahtuma

<sup>a</sup> Oireinen COVID-19-tauti tarkoitti tilannetta, jossa henkilöllä oli positiivinen tulos

käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiitestissä (RT-PCR) ja vähintään yksi hengitystieoire tai -löydös tai vähintään kaksi muuta systeemistä oiretta tai löydöstä, kuten tutkimussuunnitelmassa oli määritelty.

<sup>b</sup> Luottamusvälejä ei korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Vaikeaa tai kriittistä, oireista COVID-19-tautia arvioitiin keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana. Tutkimussuunnitelman mukaisen populaation kaikkien tutkittavien joukossa ei ilmoitettu yhtään vaikeaa tai kriittistä oireista COVID-19-tapausta rokoteriivissä, mutta lumeryhmässä ilmoitettiin 8 tapausta. Sairaalahoitoon johtaneita tapauksia oli 9. Näihin kuuluivat ne 8 tapausta, jotka arviointikomitea katsoi vaikeaksi tai kriittiseksi oireiseksi COVID-19-taudiksi, ja lisäksi yksi tapaus rokoteriivissä. Useimmissa vaikeissa tai kriittisissä oireisissa COVID-19-tapauksissa täyttyi vaikean taudin kriteereistä ainoastaan happisaturaatiota (SpO2) koskeva kriteeri ( $\leq 93$  % huoneilmassa).

Riippumatta siitä, oliko tutkittavilla näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektioista, Vaxzevria-rokotteen teho (vähintään 15 päivää annoksen 2 saamisen jälkeen) oli 73,7 % (95 %:n luottamusväli: 63,1, 80,1); 76 (0,4 %) COVID-19-tapausta todettiin Vaxzevria-ryhmässä (N = 18 563) ja 135 tapausta (1,5 %) lumeryhmässä (N = 9 031).

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus ja joille annettiin Vaxzevria-rokotetta, rokotteen teho (vähintään 15 päivää annoksen 2 saamisen jälkeen) oli 75,2 % (95 %:n luottamusväli: 64,2, 82,9); tutkittavilla, joilla ei ollut samanaikaisia sairauksia, rokotteen teho oli 71,8 % (95 %:n luottamusväli: 55,5, 82,1).

## Tutkimuksista COV002 ja COV003 saatujen yhdistettyjen tietojen analyysi

Vaxzevria -rokotteen kliinisen tehon arviointi perustuu analyysiin, jossa tarkasteltiin yhdistettyjä tietoja kahdesta meneillään olevasta satunnaistetusta, sokkoutetusta, kontrolloidusta tutkimuksesta: vaiheen II/III tutkimus COV002 vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (myös iäkkäillä), toteutettu Isossa-Britanniassa; ja vaiheen III tutkimus COV003 vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (myös iäkkäillä), toteutettu Brasiliassa. Tutkimuksista suljettiin pois tutkittavat, joilla oli vaikea ja/tai huonossa hoitotasapainossa oleva sydän- ja verisuonitauti, maha-suolikanavan sairaus, maksa-, munuais-, umpieritys- tai aineenvaihduntasairaus, neurologinen sairaus tai vaikea immunosuppressio, raskaana olevat naiset ja tutkittavat, joiden tiedettiin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Influenssarokote voitiin antaa 7 päivää ennen mitä tahansa Vaxzevria -annosta tai 7 päivää minkä tahansa Vaxzevria -annoksen jälkeen. Kaikille tutkittaville on suunniteltu enintään 12 kuukauden seuranta, jotta voidaan arvioida rokotteen turvallisuutta ja tehoa COVID-19-tautia vastaan.

Yhdistetyssä tehoa koskevassa analyysissä vähintään 18-vuotiaat tutkittavat saivat kaksi annosta ( $5 \times 10^{10}$  viruspartikkeliä per annos, mikä vastaa vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä) Vaxzevria -rokotetta (N = 6 106) tai vertailuvalmistetta (meningokokkirokotetta tai keittosuolaliuosta) (N = 6 090) injektiona lihakseen.

Logististen rajoitusten vuoksi aika annoksen 1 ja annoksen 2 antamisen välillä vaihteli 3 viikosta 23 viikkoon (21 päivästä 159 päivään), ja 86,1 %:lla tutkittavista kahden annoksen saamisen välinen aika oli 4–12 viikkoa (28–84 päivää).

Lähtötilanteen demografiset tiedot olivat Vaxzevria -rokotetta saaneiden ryhmässä ja vertailuhoitoryhmissä hyvin samankaltaiset. Yhdistetyssä analyysissä Vaxzevria -rokotetta 4–12 viikon annosvälillä saaneista tutkittavista 87,0 % oli 18–64-vuotiaita (13,0 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 2,8 % vähintään 75-vuotiaita); 55,1 % tutkittavista oli naisia; 76,2 % oli valkoihaisia, 6,4 % oli mustaihaisia ja 3,4 % aasialaisia. Yhteensä 2 068 osallistujalla (39,3 %:lla) oli ennestään vähintään yksi samanaikainen sairaus (määritelmänä painoindeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , sydän- ja verisuonitauti, hengityselinsairaus tai diabetes). Analyysin aikaan seuranta-ajan mediaani annoksen 2 antamisen jälkeen oli 78 päivää.

COVID-19-tapausten lopullisen määrityksen teki arviointikomitea, joka myös määrittä tautitapausten vaikeusasteen WHO:n asteikon (WHO Clinical Progression Scale) perusteella. Yhteensä 218 tutkittavalla ilmeni virologisesti vahvistettu SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti vähintään 15 päivää toisen annoksen saamisen jälkeen ja vähintään yksi COVID-19-taudin oire (objektiivisesti määritelty kuume (määritelmänä  $\geq 37,8 \text{ }^\circ\text{C}$ ), yskä, hengenahdistus, hajuaistittomuus (anosmia) tai makuaistin puute (ageusia), eikä heidän kohdallaan ollut näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta. Vaxzevria pienensi COVID-19-taudin ilmaantuvuutta merkitsevästi vertailuhoitoon nähden (katso taulukko 3).

**Taulukko 3 Vaxzevria -rokotteen teho COVID-19-tautia vastaan tutkimuksissa COV002 ja COV003<sup>a</sup>**

Tutkimuspopulaatio	Vaxzevria		Vertailuvalmiste		Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>
	N	COVID-19-tapausten määrä, n (%)	N	COVID-19-tapausten määrä, n (%)	
<b><i>Myyntiluvan mukainen rokotusohjelma</i></b>					
4–12 viikkoa (28–84 päivää)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = tutkittavien määrä kussakin ryhmässä; n = niiden tutkittavien määrä, joilla oli vahvistettu tapahtuma

<sup>a</sup> Tehoa koskeva päätätapahtuma perustui vahvistettuihin COVID-19-tapauksiin vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla, jotka olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia, jotka olivat saaneet kaksi annosta ja jotka olivat tutkimuksessa mukana vähintään 15 päivän ajan toisen annoksen saamisen jälkeen.

<sup>b</sup> Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Ennalta määritellyssä analyysissä rokotteen teho oli annosvälistä (3–23 viikkoa) riippumatta 62,6 % (95 %:n luottamusväli: 50,9, 71,5) tutkittavilla, jotka olivat saaneet kaksi suositeltua annosta.

Mitä tulee COVID-19-taudista johtuviin sairaalahoitojaksoihin (WHO:n vaikeusasteluokka  $\geq 4$ ), tutkittavilla, jotka saivat kaksi annosta Vaxzevria -rokotetta ( $\geq 15$  päivää annoksen 2 saamisen jälkeen), todettiin 0 (0,0 %; N = 5 258) sairaalahoitojaksoa COVID-19-taudin takia, kun taas verrokeilla sairaalahoitojaksoja oli 8 (0,2 %; N = 5 210). Näistä tapauksista yksi oli vaikea (WHO:n vaikeusasteluokka  $\geq 6$ ), ja se ilmoitettiin verrokillä. Tutkittavilla, jotka olivat saaneet ainakin yhden Vaxzevria -rokoteannoksen, todettiin siitä lähtien kun annoksen 1 saamisesta oli kulunut 22 päivää, 0 (0,0 %, N = 8 032) COVID 19-taudista johtunutta sairaalahoitojaksoa. Verrokeilla ilmoitettiin 14 hoitojaksoa (0,2 %, N = 8 026), joista yksi johti kuolemaan.

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus, rokotteen teho oli 58,3 % (95 %:n luottamusväli: 33,6; 73,9); COVID-19-tapauksia ilmeni 25 (1,2 %) Vaxzevria -rokotetta saaneiden ryhmässä (N = 2 068) ja 60 (2,9 %) verrokkiryhmässä (N = 2 040). Rokotteen teho oli samankaltainen kuin koko populaatiossa havaittu teho.

Näytön mukaan suojavaikutus alkaa noin 3 viikon kuluttua ensimmäisen rokoteannoksen saamisesta. Toinen annos on annettava 4–12 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 4.4).

### Läkkäät henkilöt

Tutkimuksessa D8110C00001 arvioitiin Vaxzevria-rokotteen tehoa 5 508 tutkittavalla, jotka olivat vähintään 65-vuotiaita; 3 696 heistä sai Vaxzevria-rokotetta ja 1 812 sai lumevalmistetta. Vaxzevria-rokotteen teho oli yhdenmukainen sekä iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) että nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vaxzevria -rokotteen käytöstä COVID-19-taudin ehkäisyssä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

### Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Hiirillä tehdyssä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta arvioineessa tutkimuksessa Vaxzevria-rokotteen anto lihakseen oli hyvin siedetty. Antokohtien ihonalaiskudoksessa ja luustolihasissa sekä lähellä kulkevassa lonkkahermossa havaittiin ei-haitallista sekasolu- ja/tai mononuklearisolu-inflammaatiota, mikä vastasi lihakseen annettujen rokotusten odotettavissa olevia löydöksiä. Antokohdissa tai lonkkahermoissa ei havaittu löydöksiä toipumisjakson lopussa, mikä viittaa Vaxzevria-rokotteeseen liittyvän inflammaation täydelliseen korjautumiseen.

### Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Rokotteen komponenttien ei odoteta olevan genotoksisia.

## Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta arvioineessa tutkimuksessa Vaxzevria ei aiheuttanut maternaalista eikä kehitystoksisuutta, kun emot olivat altistuneet valmisteelle ennen parittelua tai tiineyden tai imetyksen aikana. Tässä tutkimuksessa rokotuksen aikaansaamia, havaittavissa olevia SARS-CoV-2:n S-glykoproteiinia vastaan muodostuneita emon vasta-aineita siirtyi sikiöille, mikä viittaa siihen, että vasta-aineet läpäisevät istukan, sekä poikasille, mikä viittaa imetyksen kautta tapahtuneeseen siirtymiseen. Vaxzevria-rokotteen erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoja saatavilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

L-histidiini  
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Magnesiumkloridihexahydraatti  
Polysorbaatti 80 (E433)  
Etanoli  
Sakkarosi  
Natriumkloridi  
Dinatriumedetaatti (dihydraatti)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä laimentaa.

### **6.3 Kesto aika**

#### Avaamaton injektio pullo

6 kuukautta, kun rokotetta säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C:ssa)

Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille opastukseksi vain odottamattomia, väliaikaisia lämpötilapoikkeamatilanteita varten. Ne eivät ole suositeltuja säilytys- tai kuljetusolosuhteita.

Avaamattomien injektio pullojen kesto aika käsittää seuraavat odottamattomat poikkeamat jääkaapissa säilytyksestä (2 °C – 8 °C) yhden ajanjakson ajan:

- 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa
- 72 tuntia alimmillaan -3 °C:n lämpötilassa.

Avaamattomat injektio pullo on aina laitettava takaisin jääkaappiin (2 °C – 8 °C) lämpötila-poikkeaman jälkeen.

Avaamattomille injektio pulloille tapahtuvat lämpötilapoikkeamat eivät vaikuta siihen, miten injektio pullo on säilytettävä ensimmäisen käyttökerran (ensimmäisen kerran, kun neula viedään injektio pulloon) jälkeen.

#### Avattu injektio pullo

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 6 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa ja 48 tuntia jääkaapissa (2–8 °C). Tämän ajanjakson jälkeen injektio pullo on hävitettävä. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin, kun sitä on säilytetty jääkaapin ulkopuolella.

Avattua injektiopulloa voidaan vaihtoehtoisesti säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään 48 tunnin ajan, jos se palautetaan välittömästi jääkaappiin kunkin läpäisykerran jälkeen.

Mikrobiologisista syistä rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen käyttökerran jälkeen. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmisteen säilytys ensimmäisen käyttökerran jälkeen, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

### Moniannosinjektiopullo

#### *8 annoksen injektiopullo*

4 ml suspensiota 8 annoksen injektiopullossa (kirkasta tyyppiin I lasia), jossa on tulppa (elastomeeria, jonka päällä on alumiinikorkki). Yksi injektiopullo sisältää kahdeksan 0,5 ml:n annosta. Pakkaus sisältää 10 moniannosinjektiopulloa.

#### *10 annoksen injektiopullo*

5 ml suspensiota 10 annoksen injektiopullossa (kirkasta tyyppiin I lasia), jossa on tulppa (elastomeeria, jonka päällä on alumiinikorkki). Yksi injektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta. Pakkaus sisältää 10 moniannosinjektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käsittelyohjeet ja anto

Tätä rokotetta saavat käsitellä vain terveydenhuollon ammattilaiset, ja heidän on noudatettava aseptista tekniikkaa jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamaton moniannosinjektiopullo on säilytettävä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Vaxzevria on väritön tai ruskehtava, kirkas tai hiukan samea suspensio. Hävitä injektiopullo, jos suspensiossa on värimuutoksia tai näkyviä hiukkasia. Älä ravista. Älä laimenna suspensiota.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Vaxzevria -rokotusohjelma koostuu kahdesta erillisestä 0,5 ml:n annoksesta. Toinen annos annetaan 4–12 viikkoa ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen. Henkilöille, joille on annettu ensimmäinen Vaxzevria -rokoteannos, on annettava rokotusohjelman toisenakin annoksena samaa rokotetta.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään ruiskuun annettavaksi injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen. Käytä antamiseen uutta neulaa, jos se on mahdollista.

On normaalia, että injektiopulloon jää nestettä vielä viimeisen annoksen vetämisen jälkeen. Jokaisessa injektiopullossa on valmistetta ylimäärin, jotta siitä pystytään varmasti antamaan kahdeksan 0,5 ml:n annosta (4 ml:n injektiopullo) tai kymmenen 0,5 ml:n annosta (5 ml:n injektiopullo). Älä yhdistä useista injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta. Hävitä käyttämättä jäänyt rokote.

Injektiopullon ensimmäisen käyttökerran (ensimmäisen kerran, kun neula viedään injektiopulloon) jälkeen valmiste on käytettävä 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään enintään 30 °C:n lämpötilassa. Tämän ajanjakson jälkeen injektiopullo on hävitettävä. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Avattua injektiopulloa voidaan vaihtoehtoisesti säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään 48 tunnin ajan, jos se palautetaan välittömästi jääkaappiin kunkin läpäisykerran jälkeen.

### Hävittäminen

Käyttämätön rokote tai jätemateriaali on hävitettävä lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti. Jos valmistetta läikkyä, kohta on desinfioitava aineella, joka tuhoaa adenovirusia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1529/001 10 moniannosinjektiopulloa (8 annosta/injektiopullo)  
EU/1/21/1529/002 10 moniannosinjektiopulloa (10 annosta/injektiopullo)

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. tammikuuta 2021  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. marraskuuta 2021

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

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

Halix B.V.  
Tinbergenweg 1  
2333 BB Leiden  
Alankomaat

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.



- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

### C. **MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

### D. **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Jotta rokotuksen jälkeen ilmenevän trombosyyttiaktivaation mahdollisista mekanismeista saadaan lisätietoa ja mahdolliset laukaisevat tekijät pystytään tunnistamaan, myyntiluvan haltijan on toteutettava ei-kliininen tutkimus Vaxzevria-rokotteen S-proteiinin ilmentymisen arvioimiseksi <i>in vitro</i> ja toimitettava tämän tutkimuksen loppuraportti.	7. heinäkuuta 2021
Jotta kaikki ilmoitetut tromboottiset tapahtumat, joihin liittyy trombosytopeniaa ja/tai verenvuototapahtumia, voidaan arvioida perusteellisesti, myyntiluvan haltijan on toimitettava trombosyyttitoimintaa koskevan, immuunipuutteisilla henkilöillä toteutetun, kliinisen interventiotutkimuksen raportti muokatun ja hyväksytyt tutkimussuunnitelman mukaisesti.	30. marraskuuta 2023

## E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Jotta voidaan varmistaa vaikuttavan aineen ja lopputuotteen tuotantoprosessin yhdenmukaisuus, hakijan on toimitettava lisätietoja validoinnista ja vertailukelpoisuudesta ja aloitettava tehostettu testaus.	Joulukuu 2021; väliaikapäivityksiä kerran kuukaudessa helmikuusta 2021 alkaen
Jotta voidaan varmistaa valmisteen yhdenmukainen laatu, hakijan on toimitettava lisätietoa vaikuttavan aineen ja lopputuotteen säilyvyydestä ja tarkastettava lopputuotteen spesifikaatiot tuotannosta saadun lisäkokemuksen perusteella.	Kesäkuu 2022; väliaikapäivityksiä kerran kuukaudessa helmikuusta 2021 alkaen
Jotta Vaxzevria -rokotteen teho ja turvallisuus voidaan vahvistaa, myyntiluvan haltijan on toimitettava satunnaistettujen, kontrolloitujen COV001-, COV002-, COV003- ja COV005-tutkimusten lopulliset kliiniset tutkimusraportit.	31. toukokuuta 2022
Jotta Vaxzevria -rokotteen teho ja turvallisuus voidaan vahvistaa, myyntiluvan haltijan on toimitettava yhdistettyjen, keskeisten tutkimusten loppuanalyysi.	Yhdistetty loppu- analyysi: 31. toukokuuta 2022
Jotta Vaxzevria -rokotteen teho ja turvallisuus iäkkäillä henkilöillä ja henkilöillä, joilla on perussairauksia, voidaan vahvistaa, myyntiluvan haltijan on toimitettava tutkimuksen D8110C00001 yleiskatsaus ja lopullisen kliinisen tutkimusraportin yhteenvedot.	Lopullinen kliininen tutkimusraportti: 31. maaliskuuta 2024

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KOTELO – KAHDEKSAN ANNOKSEN INJEKTIOPULLOT, 10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxzevria injektioneste, suspensio  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä

Simpanssin adenovirus, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiglykoproteiinia (ChAdOx1-S)

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, magnesiumkloridiheksahydraatti, polysorbaatti 80 (E433), etanoli, sakkaroosi, natriumkloridi, dinatriumedetaatti (dihydraatti), injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio  
10 moniannosinjektiopulloa  
(8 annosta/injektiopullo – 0,5 ml:n annokset)  
4 ml

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lisätietoa saat skannaamalla tämän koodin tai käymällä osoitteessa [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

QR-koodi lisättävä

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Älä ravista.

Tiedot kestoajasta ensimmäisen käyttökerran jälkeen ja muut tiedot säilytyksestä: katso pakkausseloste.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä lääkevalmiste lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1529/001

10 moniannosinjektiopulloa (8 annosta/injektiopullo)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI – KAHDEKSAN ANNOKSEN INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vaxzevria injektioneste  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

Lihakseen

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo (8 × 0,5 ml:n annos)  
4 ml

**6. MUUTA**

AstraZeneca



## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KOTELO – KYMMENEN ANNOKSEN INJEKTIOPULLOT, 10 INJEKTIOPULLON PAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxzevria injektioneste, suspensio  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä

Simpanssin adenovirus, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiglykoproteiinia (ChAdOx1-S)

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, magnesiumkloridiheksahydraatti, polysorbaatti 80 (E433), etanoli, sakkaroosi, natriumkloridi, dinatriumedetaatti (dihydraatti), injektionesteisiin käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio  
10 moniannosinjektiopulloa  
(10 annosta/injektiopullo – 0,5 ml:n annokset)  
5 ml

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lisätietoa saat skannaamalla tämän koodin tai käymällä osoitteessa [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

QR-koodi lisättävä

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäättyä. Älä ravista.

Tiedot kestoajasta ensimmäisen käyttökerran jälkeen ja muut tiedot säilytyksestä: katso pakkausseloste.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä lääkevalmiste lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1529/002

10 moniannosinjektiopulloa (10 annosta/injektiopullo)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI – KYMMENEN ANNOKSEN INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vaxzevria injektioneste  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

Lihakseen

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Moniannosinjektiopullo (10 × 0,5 ml:n annos)  
5 ml

**6. MUUTA**

AstraZeneca

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Vaxzevria injektioneste, suspensio** COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tämä rokote, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Vaxzevria on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Vaxzevria -rokote
3. Miten Vaxzevria annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vaxzevria -rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Vaxzevria on ja mihin sitä käytetään**

Vaxzevria -rokotetta käytetään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaman COVID-19-koronavirustaudin ennaltaehkäisyyn.

Vaxzevria -rokotetta annetaan vähintään 18-vuotiaille aikuisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luonnolliset puolustusmekanismit) tuottamaan vasta-aineita ja erikoistuneita valkosoluja, jotka vaikuttavat virusta vastaan ja suojaavat siten COVID-19-koronavirustaudilta. Mikään tämän rokotteen sisältämistä aineista ei voi aiheuttaa COVID-19-tautia.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Vaxzevria -rokote**

##### **Rokotetta ei saa antaa:**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on ilmennyt veritulppa ja samanaikaisesti todettu verihiutaleiden niukkuus (tromboottinen trombosytopeninen oireyhtymä, TTS) Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen.
- jos sinulla on aiemmin diagnosoitu hiussuonivuoto-oireyhtymä (tila, joka aiheuttaa nesteen tihkumista pienistä verisuonista).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Vaxzevria -rokotetta:

- jos sinulla on joskus ilmennyt vaikea allerginen reaktio jonkin muun pistoksena annettavan rokotteen tai aiemmin annetun Vaxzevria -rokotteen saamisen jälkeen
- jos olet joskus pyörtynyt neulanpiston jälkeen
- jos sinulla on vaikea infektio ja kuumetta (yli 38 °C). Voit kuitenkin saada rokotteen, jos sinulla on lievää kuumetta tai ylähengitystieinfektio, kuten flunssa

- jos sinulla on vaiva, johon liittyy verenvuotoa tai mustelmien muodostumista, tai jos käytät veren hyytymistä estävää lääkettä (veritulppien ehkäisyyn)
- jos immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (sinulla on immuunipuutos) tai käytät immuunijärjestelmää heikentäviä lääkkeitä (kuten kortikosteroideja suurella annoksella, immuunisalpaajia tai syöpälääkkeitä)
- jos sinulla on aiemmin ilmennyt Guillain–Barrén oireyhtymä (ohimeneviä tuntohäiriöitä ja lihasheikkoutta) Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen.

Jos olet epävarma, koskeeko jokin edellä mainituista sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinut rokotetaan.

Muiden rokotteiden tavoin myöskään kahden annoksen Vaxzevria-rokotusohjelma ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille. Ei tiedetä, kuinka pitkään suoja kestää.

#### *Vereen liittyvät häiriöt*

Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on havaittu hyvin harvoin verihyytymiä ja samanaikaisesti verihyutaleiden niukkuutta, ja joissakin tapauksissa samalla on esiintynyt verenvuotoa. Jotkin tapauksista olivat vaikeita, ja niihin liittyi verihyytymiä eri paikoissa tai epätavallisissa paikoissa (esim. aivoissa, suolistossa, maksassa, pernassa) sekä liiallista veren hyytymistä tai verenvuotoa koko elimistössä. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten kolmen viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan.

Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on havaittu hyvin harvoin verihyytymiä aivoissa. Aivoissa havaittuihin verihyytymiin ei liittynyt samanaikaista verihyutaleiden niukkuutta. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten neljän viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan.

Verihyutaleiden hyvin vähäisestä määrästä (immunotrombosytopenia), johon voi liittyä verenvuotoa, on raportoitu hyvin harvoin, yleensä neljän ensimmäisen viikon aikana Vaxzevria-rokotuksen jälkeen.

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee hengenahdistusta, rintakipua, jalkojen turvotusta, jalkojen kipua tai pitkittynyttä vatsakipua rokotuksen jälkeen (ks. kohta 4).

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon myös, jos sinulla ilmenee muutaman päivän kuluttua rokotuksesta vaikeaa tai pitkittynyttä päänsärkyä, näön hämärtymistä, sekavuutta tai kouristuskohtauksia tai jos huomaat muutaman päivän kuluttua selittämätöntä verenvuotoa tai ihollasi mustelmia tai pyöreitä nuppineulanpään kokoisia täpliä muualla kuin rokotuskohdassa (ks. kohta 4).

#### *Hiussuonivuoto-oireyhtymä*

Vaxzevria-rokotuksen antamisen jälkeen on ilmoitettu hyvin harvinaisista hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksista. Osalla näistä potilaista oli aiemmin diagnosoitu hiussuonivuoto-oireyhtymä. Hiussuonivuoto-oireyhtymä on vakava, mahdollisesti kuolemaan johtava tila, joka aiheuttaa nesteen vuotoa pienistä verisuonista (hiussuonista). Tästä aiheutuu käsivarsien ja sääarten nopeaa turvotusta, äkillistä painonnousua ja huimausta (alhainen verenpaine). Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos saat näitä oireita rokotuksen jälkeisinä päivinä.

#### *Neurologiset tapahtumat*

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee raajojen heikkoutta ja halvaantumista, joka voi edetä rintakehään ja kasvoihin (Guillain–Barrén oireyhtymä). Tätä on ilmoitettu hyvin harvoin Vaxzevria-rokotteen antamisen jälkeen.

#### **Lapset ja nuoret**

Vaxzevria -rokotetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille. Vaxzevria -rokotteen käytöstä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei tällä hetkellä ole riittävästi tietoja saatavilla.

### **Muut lääkevalmisteet ja Vaxzevria**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä rokotetta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jotkin Vaxzevria -rokotteen haittavaikutukset, jotka on lueteltu kohdassa 4 (Mahdolliset haittavaikutukset) saattavat tilapäisesti heikentää kykyäsi ajaa ja käyttää koneita. Jos et tunne oloasi hyväksi rokotuksen jälkeen, älä aja autoa äläkä käytä koneita. Odota, että rokotuksen mahdolliset vaikutukset ovat menneet ohi, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

### **Vaxzevria sisältää natriumia ja alkoholia (etanolia)**

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per 0,5 ml:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 ml:n annos. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

## **3. Miten Vaxzevria annetaan**

Vaxzevria annetaan 0,5 ml:n pistoksena lihakseen (yleensä olkavarteen).

Jokaisen rokotepistoksen aikana ja sen jälkeen lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja seuraa vointiasi noin 15 minuutin ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

**Saat 2 pistosta** Vaxzevria -rokotetta. Toinen pistos voidaan antaa 4–12 viikkoa ensimmäisen pistoksen jälkeen. Sinulle kerrotaan, milloin sinun pitää tulla ottamaan toinen pistos.

Kun ensimmäiseen pistokseen käytetään Vaxzevria -rokotetta, myös toiseen pistokseen on käytettävä Vaxzevria -rokotetta rokotusohjelman mukaisesti.

### **Jos et pääse vastaanottokäynnille toista Vaxzevria -pistosta varten**

Jos unohdat tulla vastaanotolle sovittuna aikana, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta. On tärkeää, että tulet vastaanotolle toista Vaxzevria -pistosta varten. Jos sovittu rokotus jää väliin, et välttämättä saa täyttä suojaa COVID-19-tautia vastaan.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisissä tutkimuksissa valtaosa haittavaikutuksista oli lieviä tai kohtalaisia, ja ne korjaantuivat muutaman päivän kuluessa. Toisen annoksen jälkeen ilmoitettiin vähemmän haittavaikutuksia.

Rokotuksen jälkeen sinulla voi ilmetä enemmän kuin yksi haittavaikutus yhtä aikaa (esimerkiksi lihaskipua/nivelkipua, päänsärkyä, vilunväristyksiä ja yleistä huonovointisuutta). Jos jokin oire pitkittyy, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Veritulppia ja samanaikaista verihiutaleiden niukkuutta (tromboottinen trombositopenia -oireyhtymä, TTS) on ilmoitettu hyvin harvoin, ks. kohta 2.

**Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon**, jos sinulla ilmenee kolmen viikon kuluessa rokotuksesta jokin seuraavista oireista:

- vaikea tai pitkittynyt päänsärky, näön hämärtyminen, sekavuus tai kouristuskohtaukset



- hengenahdistus, rintakipu, jalkojen turvotus, jalkojen kipu tai pitkittynyt vatsakipu
- epätavalliset mustelmat iholla tai pyöreät nuppineulanpään kokoiset täplät muualla kuin rokotuskohdassa.

**Hakeudu kiireelliseen hoitoon**, jos sinulla ilmenee vaikean allergisen reaktion oireita. Näitä voivat olla mitkä tahansa seuraavien oireiden yhdistelmät:

- heikotus tai pyöritys
- sydämen sykkeen muutokset
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai nielun turvotus
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu.

**Vaxzevria -rokotteen käytön yhteydessä saattaa ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:**

**Hyvin yleiset** (yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- arkuus, kipu, kuumotus, kutina tai mustelmat pistoskohdassa
- väsymys tai yleinen huonovointisuus
- vilunväristykset tai kuumeinen olo
- päänsärky
- pahoinvointi
- nivelkipu tai lihassärky

**Yleiset** (enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- turvotus tai punoitus pistoskohdassa
- kuume ( $\geq 38$  °C)
- oksentelu tai ripuli
- lievä ja ohimenevä verihiutaleiden niukkuus (laboratoriotulokset)
- kipu jaloissa tai käsivarsissa
- influenssan kaltaiset oireet kuten korkea lämpö, kipeä kurkku, nuha, yskä ja vilunväristykset
- fyysinen heikkous tai voimattomuus

**Melko harvinaiset** (enintään 1 henkilöllä sadasta)

- uneliaisuus, huimaus tai syvä reagoimattomuus ja liikkumattomuus
- vatsakipu tai vähentynyt ruokahalu
- suurentuneet imusolmukkeet
- voimakas hikoilu, ihon kutina, ihottuma tai nokkosihottuma
- lihaskouristukset

**Harvinaiset** (enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- kasvojen toispuolinen roikkuminen

**Hyvin harvinaiset** (enintään 1 henkilöllä kymmenestä tuhannesta)

- verihyytymät, usein epätavallisissa paikoissa (esim. aivoissa, suolistossa, maksassa, pernassa) ja samanaikaisesti verihiutaleiden niukkuus
- vakava hermotulehdus, joka voi aiheuttaa halvauksen ja hengitysvaikeuksia (Guillain–Barré oireyhtymä)

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio)
- yliherkkyys
- nopeasti kehittyvä turvotus ihon alla esimerkiksi kasvoissa, huulissa, suussa ja kurkussa (voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia)
- hiussuonivuoto-oireyhtymä (tila, joka aiheuttaa nesteen vuotamista pienistä verisuonista)

- erittäin vähäinen verihytaleiden määrä (immunotrombosytopenia), johon voi liittyä verenvuotoa (ks. kohta 2, Vereen liittyvät häiriöt)
- verihyytymät aivoissa ilman samanaikaista verihytaleiden niukkuutta (ks. kohta 2, Vereen liittyvät häiriöt)

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

**Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.** Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit myös ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Vaxzevria -rokotteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän rokotteen säilyttämisestä ja mahdollisesti käyttämättä jääneen valmisteen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot rokotteen säilyttämisestä, viimeisestä käyttöpäivämäärästä, käytöstä ja käsittelystä sekä hävittämisestä on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Injektiopullon ensimmäisen käyttökerran (ensimmäisen kerran, kun neula viedään injektiopulloon) jälkeen valmiste on käytettävä 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään enintään 30 °C:n lämpötilassa. Tämän ajanjakson jälkeen injektiopullo on hävitettävä. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Avattua injektiopulloa voidaan vaihtoehtoisesti säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään 48 tunnin ajan, jos se palautetaan välittömästi jääkaappiin kunkin läpäisykerran jälkeen.

Hävitä injektiopullo, jos suspensiossa on värimuutoksia tai hiukkasia. Älä ravista.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Vaxzevria sisältää**

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Simpanssin adenovirusta, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiglykoproteiinia (ChAdOx1-S\*), vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä

\*Tuotettu muuntogeenisissä ihmisalkion munuaisten 293-soluissa (HEK293) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

Muut apuaineet ovat L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, magnesiumkloridiheksahydraatti, polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi, dinatriumedetaatti (dihydraatti) ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2, ”Vaxzevria sisältää natriumia ja etanolia”).

## Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Injektioneste, suspensio (injektioneste). Suspensio on väritöntä tai ruskehtavaa, kirkasta tai hiukan sameaa.

Pakkauskoot:

- 8 annoksen moniannosinjektiopullot (4 ml), joissa on tulppa (elastomeeria, jonka päällä on alumiinikorkki) 10 injektiopullon pakkauksissa. Yksi injektiopullo sisältää kahdeksan 0,5 ml:n annosta.
- 10 annoksen moniannosinjektiopullot (5 ml) , joissa on tulppa (elastomeeria, jonka päällä on alumiinikorkki) 10 injektiopullon pakkauksissa. Yksi injektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## Myyntiluvan haltija

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

## Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### 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)

### Nederland

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

### Eesti

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

### Norge

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 23 96 23 13

### Ελλάδα

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 211 1983792

### Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**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

**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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

**Muut tiedonlähteet**

Skannaamalla QR-koodin mobiililaitteella saat **nämä tiedot eri kielillä**.



[www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.emea.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu **vain terveydenhuollon ammattilaisille**:

Säilytys ja hävittäminen, ks. kohta 5, ”Vaxzevria -rokotteen säilyttäminen”.

### **Jäljitettävyys**

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### **Käsittelyohjeet ja anto**

Tätä rokotetta saavat käsitellä vain terveydenhuollon ammattilaiset, ja heidän on noudatettava aseptista tekniikkaa jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Vaxzevria on väritön tai ruskehtava, kirkas tai hiukan samea suspensio. Hävitä injektiopullo, jos suspensiossa on värimuutoksia tai näkyviä hiukkasia. Älä ravista. Älä laimenna suspensiota.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Vaxzevria -rokotusohjelma koostuu kahdesta erillisestä 0,5 ml:n annoksesta. Toinen annos annetaan 4–12 viikkoa ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen. Henkilöille, joille on annettu ensimmäinen Vaxzevria -rokoteannos, on annettava rokotusohjelman toisenakin annoksena samaa rokotetta.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään ruiskuun annettavaksi injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen. Käytä antoon uutta neulaa, jos se on mahdollista.

On normaalia, että injektiopulloon jää nestettä vielä viimeisen annoksen vetämisen jälkeen. Jokaisessa injektiopullossa on valmistetta ylimäärin, jotta siitä pystytään varmasti antamaan kahdeksan 0,5 ml:n annosta (4 ml:n injektiopullo) tai kymmenen 0,5 ml:n annosta (5 ml:n injektiopullo). Älä yhdistä useista injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta. Hävitä käyttämättä jäänyt rokote.

### **Hävittäminen**

Käyttämätön rokote tai jätemateriaali on hävitettävä lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti. Jos valmistetta läikkyä, kohta on desinfioitava aineella, joka tuhoaa adenovirusia.