

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vaxzevria stungulyf, dreifa
COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigði])

2. INNIHALDSLÝSING

Hettuglösin eru fjölskammta og innihalda 8 skammta eða 10 skammta, hver skammtur er 0,5 ml (sjá kafla 6.5).

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Simpansa-adenóveirur sem tjá SARS-CoV-2 gadda glýkóprótein (ChAdOx1-S)*, ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningar (infectious units)

*Framleitt í erfðabreyttum HEK 293 frumum (manna, fósturvísa-nýrnafrumur) með raðbrigða DNA erfðatækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur u.þ.b. 2 mg af etanóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa (stungulyf).

Dreifan er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnæ með sýrustig 6.6.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vaxzevria er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 18 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins á að vera samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingar 18 ára og eldri

Grunnbólusetning með Vaxzevria samanstendur af tveimur aðskildum 0,5 ml skömmtum. Annan skammtinn á að gefa 4 til 12 vikum (28 til 84 dögum) eftir fyrsta skammtinn (sjá kafla 5.1).

Gefa má 0,5 ml örvunarskammt (þriðja skammt) hjá einstaklingum sem hafa lokið grunnbólusetningu með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni (sjá kafla 4.8 og 5.1). Gefa skal þriðja skammtinn a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu lýkur.

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta. Sjá einnig kafla 5.1.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Vaxzevria hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Vaxzevria á eingöngu að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva í upphandlegg.

Bóluefnið á ekki að gefa með inndælingu í bláæð, undir húð eða í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarráðstafanir í kafla 4.4 sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Einstaklingar sem hafa fengið heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð eftir bólusetningu með Vaxzevria (sjá kafla 4.4).

Einstaklingar sem áður hafa fengið háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) (sjá einnig kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Greint hefur verið frá bráðaofnæmi. Viðeigandi lækni meðferð og -eftirlit á alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins. Ráðlagt er að hafa náð eftirlit í minnst 15 mínútur eftir bólusetninguna. Viðbótarskammt bóluefnisins á ekki að gefa þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Vaxzevria.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlit), oföndun eða álagstengd viðbrögð, geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirlíðs.

Samhliða veikindi

Bólusetningu á að fresta hjá þeim sem eru með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf þó að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

Blóðstorkusjúkdómar

- **Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð:** Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hefur örsjaldan komið fram heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, í sumum tilvikum með blæðingu. Þar á meðal alvarleg tilvik sem koma fram sem segamyndun í bláæðum, þ.m.t. á óvenjulegum stöðum svo sem segamyndun í bláæðum heila, segamyndun í bláæðum í kviðarholi, sem og segamyndun í slagæðum, samhliða blóðflagnafæð. Sum tilvikin reyndust banvæn. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu þriggja vikna eftir bólusetningu. Tilkynt hefur verið um hlutfallslega færri tilvik eftir annan skammtinn en eftir þann fyrsta. Sjá einnig kafla 4.3. Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð krefst sérhæfðar lækni meðferðar. Heilbrigðisstarfsfólk á að fara eftir viðeigandi leiðbeiningum og/eða leita ráðgjafar hjá sérfræðingi (t.d. sérfræðingi í blóðsjúkdómum, sérfræðingi í blóðstorkusjúkdómum) við greiningu og meðferð ástandsins.
- **Segamyndun í heilæðum (cerebrovascular venous and sinus thrombosis):** Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hafa örsjaldan komið fram tilvik segamyndunar í heilæðum án blóðflagnafæðar. Sum tilvikin reyndust banvæn. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu fjögurra vikna eftir bólusetningu. Hafa skal þessar upplýsingar í huga hjá einstaklingum þar sem aukin hættu er á segamyndun í heilæðum. Þessi tilvik krefjast hugsanlega annarra meðferðarúrráða en heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð og heilbrigðisstarfsfólk skal fara eftir viðeigandi leiðbeiningum.
- **Blóðflagnafæð:** Tilkynt hefur verið um blóðflagnafæð, þ.m.t. ónæmisblóðflagnafæð (immune thrombocytopenia (ITP)), eftir gjöf Vaxzevria, yfirleitt á fyrstu fjórum vikum eftir bólusetningu. Örsjaldan lýstu þessi tilvik blóðflagnafæðar sér með mjög lágum gildum blóðflagna (<20,000 í mikró) og/eða tengdust blæðingu. Nokkur þessara tilvika komu fram hjá einstaklingum með sögu um ónæmisblóðflagnafæð. Tilkynt hefur verið um banvæn tilvik. Hafi einstaklingur sögu um sjúkdóma tengda blóðflagnafæð, svo sem ónæmisblóðflagnafæð, skal hættan á lágum gildum blóðflagna höfð í huga áður en bóluefnið er gefið og ráðlagt er að gera mælingar á blóðflögum eftir bólusetninguna.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum um segarek og/eða blóðflagnafæð. Leiðbeina skal þeim sem eru bólusettir um að leita tafarlaust lækni aðstoðar ef þeir fá einkenni svo sem mæði, brjóstverk, þrota í fæti, verk í fótlegg, viðvarandi kviðverk í kjölfar bólusetningar. Auk þess skulu allir sem fá einkenni frá taugum, þ.m.t. alvarlegan eða viðvarandi höfuðverk, þokusjón, ringlun eða flog, eftir bólusetningu eða sem eftir nokkra daga fá blæðingu án orsaka, mar í húð (depilblæðingar) á öðrum stöðum en þar sem bólusett var, leita strax lækni aðstoðar.

Einstaklinga sem greinast með blóðflagnafæð innan þriggja vikna frá bólusetningu með Vaxzevria, á að rannsaka vandlega með tilliti til teikna um blóðsegamyndun. Sama á við um einstaklinga sem greinast með blóðsegamyndun innan þriggja vikna frá bólusetningu, þá á að rannsaka með tilliti til blóðflagnafæðar.

Hætta á blæðingu samfara lyfjagjöf í vöðva

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva á að gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá þeim sem eru á meðferð með blóðþynningarlyfjum eða þeim sem eru með blóðflagnafæð eða storkuröskun (t.d. dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS)

Örsjaldan hefur verið tilkynt um háráðalekaheilkenni á fyrstu dögnum eftir bólusetningu með Vaxzevria. Saga um háráðalekaheilkenni var til staðar í sumum tilvikanna. Tilkynt hefur verið um dauðsföll. Háráðalekaheilkenni er mjög sjaldgæfur sjúkdómur sem einkennist af bráðum bjúg aðallega í útlimum, lágþrýstingi, blóðstyrkt (haemoconcentration) og blóðalbúmínlækkun. Sjúklingar með háráðalekaheilkenni eftir bólusetningu þurfa skjóta greiningu og meðferð. Venjulega þarf að beita öflugri stuðningsmeðferð. Ekki má bólusetja einstaklinga með sögu um háráðalekaheilkenni með þessu bóluefni. Sjá einnig kafla 4.3.

Áhrif á taugar

Örsjaldan hefur verið greint frá Guillain-Barré heilkenni og þvermænubólgu (transverse myelitis) eftir bólusetningu með Vaxzevria. Heilbrigðisstarfsmenn þurfa að vera vakandi fyrir teiknum og einkennum Guillain-Barré heilkennis og þvermænubólgu til þess að tryggja rétta greiningu svo hægt sé að hefja fullnægjandi stuðningsmeðferð og viðeigandi meðferð og til þess að útiloka aðrar orsakir.

Hætta á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir eftir örvunarskammt

Hættu á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir (svo sem storkuröskunum á borð við heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, háráðalekaheilkenni, Guillain-Barré heilkenni og þvermænubólgu) eftir örvunarskammt af Vaxzevria hefur enn ekki verið lýst.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun, öryggi og ónæmissvörun við bóluefninu hafa ekki verið metin hjá ónæmisbældum einstaklingum, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð. Hugsanlegt er að verkun Vaxzevria sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Tímalengd varnar

Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir þar sem klínískar rannsóknir þar sem það verður ákvarðað eru enn yfirstandandi.

Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Vörn fer að myndast u.þ.b. 3 vikum eftir fyrsta skammt Vaxzevria. Ekki er víst að full vörn fáiist fyrr en 15 dögum eftir að annar skammturinn hefur verið gefinn. Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Vaxzevria veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið (sjá kafla 5.1).

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Etanól

Lyfið inniheldur 2 mg af alkóhóli (etanóli) í hverjum 0,5 ml skammti. Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf Vaxzevria og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmörkuð reynsla er af notkun Vaxzevria á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísu/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Eingöngu á að íhuga gjöf Vaxzevria á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir móður og fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Vaxzevria skiljist út í brjóstamjólk.

Í dýrarannsóknunum kom fram að mótefni gegn SARS-CoV-2 S bárust með mjólk frá kvenmúsum í afkvæmi sem voru á spena (sjá kafla 5.3).

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vaxzevria hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Nokkrar aukaverkananna sem taldar eru upp í kafla 4.8 geta þó haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Grunnbólusetning

Heildaröryggi Vaxzevria byggist á greiningu á sameinuðum upplýsingum úr fjórum I./II., II./III. og III. stigs klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Bretlandi, Brasilíu og Suður-Afríku, og upplýsingum úr III. stigs viðbótar klínískri rannsókn sem gerð var í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Þegar greiningin var gerð hafði 56.124 þátttakendum ≥ 18 ára verið slembiraðað og þar af fengu 33.869 a.m.k. einn skammt af Vaxzevria og 31.217 fengu tvo skammta.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eru eymsli á stungustað (68%), verkur á stungustað (58%), höfuðverkur (53%), þreyta (53%), vöðvaverkur (44%), lasleiki (44%), hiti (þ.m.t. hitatilfinning [33%] og hiti $\geq 38^\circ\text{C}$ [8%]), hrollur (32%), liðverkir (27%) og ógleði (22%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð innan fyrstu þriggja vikna eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4).

Eftir bólusetningu með Vaxzevria geta margar aukaverkanir komið fram á sama tíma (til dæmis vöðvaverkur/liðverkir, höfuðverkur, hrollur, hiti og lasleiki).

Aukaverkanir eftir annan skammtinn voru vægari og sjaldgæfari en eftir fyrsta skammtinn.

Viðbrögðin voru yfirleitt vægari og sjaldgæfari hjá þýðinu eldri fullorðnir (≥ 65 ára).

Samræmi var á öryggi hjá öllum þátttakendum með eða án fyrri vísbindinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf.

Örvunarskammtur (þriðji skammtur)

Öryggi hjá einstaklingum sem fengu örvunarskammt (þriðja skammt) var í samræmi við þekkt öryggi Vaxzevria. Ekki varð vart við nein ný öryggisvandamál hjá einstaklingum sem fengu örvunarskammt með Vaxzevria, samanborið við aukaverkanir sem tilkynnt var um við grunnbólusetningu með Vaxzevria.

Örvunarskammtur (þriðji skammtur) eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria

Í rannsókn D7220C00001 fengu 367 þátttakendur, sem höfðu áður fengið 2 skammta grunnbólusetningu með Vaxzevria, stakan örvunarskammt (þriðja skammt) af Vaxzevria. Miðgildi tímans sem leið milli annars skammtsins og örvunarskammtsins var 8,6 mánuðir (263 dagar).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria voru eymsli á stungustað (54%), þreyta (43%), verkur á stungustað (38%), höfuðverkur (34%), vöðvaverkur (23%) og lasleiki (22%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

Örvunarskammtur (þriðji skammtur) eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni

Í rannsókn D7220C00001 fengu 322 þátttakendur, sem höfðu áður fengið 2 skammta grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni, stakan örvunarskammt (þriðja skammt) af Vaxzevria. Miðgildi tímans sem leið milli annars skammtsins og örvunarskammtsins var 3,9 mánuðir (119 dagar).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni voru eymsli á stungustað (71%), þreyta (58%), höfuðverkur (52%), verkur á stungustað (50%), vöðvaverkur (47%), lasleiki (42%), kuldaþrollur (31%) og ógleði (21%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

Tafla með aukaverkunum

Öryggisupplýsingar hér fyrir neðan eru byggðar á greiningu á upplýsingum úr fimm klínískum rannsóknum með þátttakendum ≥ 18 ára (sameinaðar upplýsingar úr fjórum klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Bretlandi, Brasilíu og Suður-Afríku, og upplýsingar úr einni klínískri rannsókn sem var gerð í Bandaríkjunum, Perú og Síle) og upplýsingum eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkun. Tíðni aukaverkana er samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers líffæraflokks er kjörheitum raðað eftir minnkandi tíðni og alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1. Aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Algengar	Blóðflagnafæð ^a
	Sjaldgæfar	Eitlakvilli
	Tíðni ekki þekkt	Ónæmisblóðflagnafæð ^b
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur ^c
	Sjaldgæfar	Sundl Syfja Svefnhöfgi (lethargy) Náladofi Snertiskynsminnkun
	Mjög sjaldgæfar	Andlitslömum ^d
	Koma örsjaldan fyrir	Guillain-Barré heilkenni
	Tíðni ekki þekkt	Þvermænubólga
Eyru og völundarhús	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð ^e
	Tíðni ekki þekkt	Háræðalekaheilkenni Segamyndun í heilaeðum ^b
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Uppköst Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun Kláði Útbrot Ofsakláði
	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisbjúgur
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
	Algengar	Verkir í útlimum
	Sjaldgæfar	Sinadráttur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Eymsli, verkur, hiti, kláði, mar ^f á stungustað Þreyta Lasleiki Hitatilfinning Kuldahrollur
	Algengar	Þroti, roði á stungustað Hiti ^g Inflúensulík veikindi Þróttleysi

^a Í klínískum rannsóknum voru tilkynningar um skammvinna væga blóðflagnafæð algengar (sjá kafla 4.4)

^b Tilvikin voru tilkynnt eftir markaðssetningu (sjá einnig kafla 4.4).

^c Höfuðverkur felur í sér mígreni (sjaldgæft).

^d Byggt upplýsingum úr klínísku rannsókninni sem var gerð í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Á eftirfylgnitímabilinu m.t.t. öryggis fram til 5.mars 2021 var greint frá andlitslömum (eða lömum) hjá fimm þátttakendum í Vaxzevria hópnum. Upphaf viðbragða var 8 og 15 dögum eftir fyrsta skammtinn og 4, 17 og

25 dögum eftir annan skammtinn. Öll tilvikin voru flokkuð sem ekki alvarleg. Ekki var greint frá andlitslömum í lyfleysuhópnum.

^e Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá alvarlegu heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð. Þetta fól í sér segamyndun í bláæðum t.d. segamyndun í bláæðum heila, segamyndun í bláæðum í kviðarholi, sem og segamyndun í slagæðum (sjá kafla 4.4).

^f Mar á stungustað felur í sér margúl á stungustað (sjaldgæft).

^g Mældur hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og lotunúmer á að fylgja með ef það liggur fyrir.

4.9 Ofskömmun

Engin sérstök meðferð er við ofskömmun Vaxzevria. Við ofskömmun á að fylgjast með einstaklingnum og veita meðferð við einkennum eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC flokkur: J07BX03

Verkunarháttur

Vaxzevria er eingilt bóluefni gert úr stakri raðbrigða simpansa-adenóveiru genaferju með ófullnægjandi endurmyndun (ChAdOx1) sem tjáir S glýkóprótein frá SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 S ónæmisvakinn í bóluefninu er tjáður í þríliðalögun (trimeric conformation) fyrir samruna. Táknröðinni hefur ekki verið breytt til þess að gera S-próteinið stöðugt í þeirri lögun sem það á að vera í fyrir samruna. Eftir gjöf bóluefnisins er S glýkóprótein frá SARS-CoV-2 tjáð og örvar staðbundið hlutleysandi mótefni og frumuónæmissvörun, sem getur átt þátt í vörn gegn COVID-19.

Verkun

Greining á upplýsingum úr rannsókn D8110C00001

Verkun Vaxzevria var metin með greiningu á rannsókn D8110C00001: slembuð, tvíblind III. stigs samanburðarrannsókn við lyfleysu sem gerð var í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Í rannsókninni voru þátttakendur útilokaðir ef þeir voru með verulegan og/eða ef ekki hafði náðst stjórn á hjarta- og æðasjúkdóm, meltingarfæra-, lifrar-, nýrna-, innkirtla/efnaskiptasjúkdóm og sjúkdóm af taugafræðilegum toga sem og þeir sem voru verulega ónæmisbældir, konur á meðgöngu og þátttakendur með sögu um SARS-CoV-2 sýkingu. Fyrirhugað er að fylgja öllum þátttakendum eftir í allt að 12 mánuði til þess að meta öryggi og verkun gegn COVID-19 sjúkdómi.

Þátttakendur ≥ 18 ára fengu tvo skammta (5×10^{10} veiruagnir í skammti sem jafngildir ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningum) af Vaxzevria (N=17.662) eða saltvatn (N=8.550), með inndælingu í vöðva á degi 1 og degi 29 (-3 til +7 dagar). Miðgildi skammtabils var 29 dagar og meirihluti þátttakenda (95,7% fyrir Vaxzevria og 95,3% fyrir lyfleysu) fengu annan skammtinn ≥ 26 til ≤ 36 dögum eftir fyrsta skammtinn.

Jafnvægi var á lýðfræðiupplýsingum við upphaf hjá Vaxzevria hópnum og lyfleysuhópnum. Af þátttakendum sem fengu Vaxzevria voru 79,1% þátttakenda 18 til 64 ára (20,9% 65 ára eða eldri) og 43,8% þátttakenda voru konur. Af slembiröðuðum voru 79,3% voru hvítir, 7,9% voru svartir, 4,2%

asískir, 4,2% voru af uppruna frumbyggja Ameríku eða Alaska (American Indian or Alaska Native). Alls voru 10.376 (58,8%) þátttakendur með a.m.k. einn sjúkdóm fyrir, skilgreint sem langvarandi nýrnasjúkdómur, langvinn lungnateppa, skert ónæmiskerfi vegna líffæraígræðslu, saga um offitu (BMI ≥ 30), alvarlegur hjartasjúkdómur, sigðkornasjúkdómur, sykursýki af tegund 1 eða 2, astmi, vitglöp, heilaæðasjúkdómur, slímseigjusjúkdómur, hár blóðþrýstingur, lifrarsjúkdómur, lungnatrefjun, ættgengt dvergekornablóðleysi (thalassemia) eða saga um reykingar. Þegar greiningin var gerð var miðgildi eftirfylgni eftir annan skammtinn 61 dagar.

Endanleg ákvörðun COVID-19 tilvika var tekin af matsnefnd. Heildarverkun bóluefnisins og verkun eftir lykilaldurshópum eru í töflu 2.

Tafla 2. Verkun Vaxzevria við COVID-19 sjúkdómi með einkennum í rannsókn D8110C00001

	Vaxzevria			Lyfleysa			Verkun bóluefnis % (95% CI) ^b
	N	Fjöldi COVID-19 tilfella ^a , n (%)	Nýgengi-hlutfall COVID-19 á hver 1,000 persónuár	N	Fjöldi COVID-19 tilfella ^a , n (%)	Nýgengi-hlutfall COVID-19 á hver 1.000 persónuár	
Aldur (≥ 18 ára)	17.662	73 (0,4)	35,69	8.550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
18 til 64 ára	13.966	68 (0,5)	40,47	6.738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
≥ 65 ára	3.696	5 (0,1)	13,69	1.812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Fjöldi þátttakenda í hverjum hóp; n = Fjöldi þátttakenda með staðfest tilvik; CI = Öryggisbil.

^a COVID-19 með einkennum þurfti jákvætt RT PRC próf (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti eitt einkenni frá öndunarferum, eða að minnsta kosti 2 önnur altæk einkenni, eins og lýst var í rannsóknaráætlun.

^b Öryggisbilin voru ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verulegur eða lífshættulegur COVID-19 sjúkdómur með einkennum var metinn sem lykilaukaendapunktur. Meðal allra þátttakenda í rannsóknaráætluninni var ekki greint frá verulegum eða lífshættulegum COVID-19 sjúkdómi með einkennum í bóluefnishópnum samanborið við 8 tilfelli í lyfleysuhópnum. Í 9 tilfellum var um sjúkrahúsinnlög að ræða, tilfelli 8 sem voru skilgreind sem verulegur eða lífshættulegur COVID-19 sjúkdómur með einkennum, og eitt viðbótartilfelli í bólusetningarhópnum. Meirihluti tilvika verulegs eða lífshættulegs COVID-19 sjúkdóms með einkennum uppfyllti eingöngu skilyrði um súrefnismettun (SpO₂) fyrir verulegan sjúkdóm ($\leq 93\%$ fyrir herbergisloft).

Hjá einstaklingum með eða án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu var verkun Vaxzevria (≥ 15 dögum eftir annan skammtinn) 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) tilfelli af COVID-19 fyrir Vaxzevria (N=18.563) samanborið við 135 (1,5%) tilfelli af COVID-19 fyrir lyfleysu (N=9.031).

Hjá þátttakendum sem voru með einn sjúkdóm eða fleiri sem fengu Vaxzevria (≥ 15 dögum eftir annan skammtinn) var verkunin 75,2 (95% CI: 64,2; 82,9) og hjá þátttakendum án samhliða sjúkdóma var verkun bóluefnisins 71,8% (95% CI: 55,5; 82,1).

Í 6-mánaða eftirfylgnigreiningu var gerð uppfærð greining á verkun með staðfestum viðbótartilfellum af COVID-19 sem höfðu komið fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, þar sem miðgildi eftirfylgni var 78 dagar hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria og 71 dagar hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu. Heildarverkun bóluefnisins við COVID-19 með einkennum var 67,0% (95% CI: 58,9; 73,5) með 141 (0,8%) skráðu tilfelli af COVID-19 hjá þátttakendum sem höfðu fengið tvo skammta af Vaxzevria (N=17.617) og 184 (2,2%) skráðum tilfellum hjá þátttakendum sem höfðu fengið lyfleysu (N=8.528). Meðal þátttakenda á aldrinum 18 til 64 ára voru 135 (1,0%) tilfelli í Vaxzevria hópnum (N=13.921) samanborið við 165 (2,5%) tilfelli í lyfleysuhópnum (N=6.712), sem samsvarar því að verkun bóluefnis er 64,8% (95% CI: 55,7; 71,9). Meðal þátttakenda ≥ 65 ára var

verkun bóluefnis 86,3% (95% CI: 65,8; 94,6) með 6 (0,2%) tilfellum í Vaxzevria hópnum (N=3.696) samanborið við 19 (1,1%) tilfelli í lyfleysuhópnum (N=1.816).

Greining á sameinuðum upplýsingum úr COV002 og COV003

Verkun Vaxzevria hefur verið metin með greiningu sameinaðra upplýsinga úr tveimur yfirstandandi slembuðum, blinduðum samanburðarrannsóknunum: II./III. stigs rannsókn COV002 hjá fullorðnum ≥ 18 ára (þ.m.t. aldraðir) í Bretlandi og III. stigs rannsókn COV003 hjá fullorðnum ≥ 18 ára (þ.m.t. aldraðir) í Brasilíu. Í rannsókninni voru þátttakendur útilokaðir ef þeir voru með verulegan og/eða ef ekki hafði náðst stjórn á hjarta- og æðasjúkdóm, meltingarfæra-, lifrar-, nýrna-, innkirtla/efnaskiptasjúkdóm og sjúkdóm af taugafræðilegum toga sem og þeir sem voru verulega ónæmisbæðir, konur á meðgöngu og þátttakendur með sögu um SARS-CoV-2 sýkingu. Inflúensubóluefni má gefa 7 dögum fyrir eða eftir hvorn skammt af Vaxzevria sem er. Fyrirhugað er að fylgja öllum þátttakendum eftir í allt að 12 mánuði til þess að meta öryggi og verkun gegn COVID-19 sjúkdómi.

Í sameinuðu greiningunni á verkun fengu þátttakendur ≥ 18 ára tvo skammta (5×10^{10} veiruagnir í skammti sem jafngildir ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningum) af Vaxzevria (N=6.106) eða samanburð (meningókokkabóluefni eða saltvatn) (N=6.090) með inndælingu í vöðva.

Vegna takmarkana varðandi birgðir var tími á milli fyrsta og annars skammts 3 til 23 vikur (21 til 159 dagar) þar sem 86,1% þátttakenda fengu báða skammtana á 4 til 12 vikum (28 til 84 dögum).

Gott jafnvægi var á lýðfræðiupplýsingum við upphaf hjá Vaxzevria hópnum og samanburðarhópnum. Í sameinaðri greiningu hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria þar sem tími á milli skammta var 4 til 12 vikur var 87,0% þátttakenda 18 til 64 ára (13,0% 65 ára eða eldri og 2,8% 75 ára eða eldri); 55,1% þátttakenda voru konur; 76,2% voru hvítir, 6,4% voru svartir, 3,4% asískir. Alls var 2.068 (39,3%) þátttakendum með a.m.k. einn sjúkdóm fyrir (skilgreint sem líkamspýngdarstuðull (BMI) ≥ 30 kg/m², hjarta- og æðaröskun, öndunarferasjúkdómur eða sykursýki). Þegar greiningin var gerð var miðgildi eftirfylgni eftir annan skammtinn 78 dagar.

Endanleg ákvörðun COVID-19 tilvika var tekin af matsnefnd sem einnig tilgreindi alvarleikastig sjúkdómsins samkvæmt kvarða WHO fyrir klíniska versnun. Alls voru 218 þátttakendur með SARS-CoV-2 veirufræðilega staðfest COVID-19 sem kom fram ≥ 15 dögum eftir annan skammtinn með a.m.k. eitt COVID-19 einkenni (mældan hita (skilgreindur sem $\geq 37,8^\circ\text{C}$), hósta, mæði, tap á lyktar- eða bragðskyni) og án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu. Vaxzevria dró marktækt úr tíðni COVID-19 borið saman við samanburðarhópinn (sjá töflu 3).

Tafla 3. Verkun Vaxzevria gegn COVID-19 úr COV002 og COV003^a

Þýði	Vaxzevria		Samanburður		Verkun bóluefnis % (95% CI) ^b
	N	Fjöldi COVID-19 tilfella, n (%)	N	Fjöldi COVID-19 tilfella, n (%)	
<i>Meðferðaráætlun samkvæmt leyfinu</i>					
4 – 12 vikur (28 til 84 dagar)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Fjöldi þátttakenda í hverjum hóp; n = Fjöldi þátttakenda með staðfest tilvik; CI = Öryggisbil

^a Verkunarendapunktur byggdist á staðfestum COVID-19 tilfellum hjá þátttakendum 18 ára og eldri sem voru sermineikvæðir við upphaf, höfðu fengið tvo skammta og voru í rannsókninni ≥ 15 dögum eftir annan skammtinn.

^b CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun bóluefnisins var 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5) hjá þátttakendum sem fengu tvo ráðlagða skammta með hvaða skammtabili sem er (á bilinu 3 til 23 vikur), í fyrirframskilgreindri greiningu.

Með tilliti til sjúkrahúsinnlagna vegna COVID-19 (WHO alvarleikastig ≥ 4) var ekkert (0)(0,0%; N=5.258) tilvik COVID-19 sjúkrahúsinnlagna hjá þátttakendum sem fengu tvo skammta af Vaxzevria

(≥15 dögum eftir annan skammtinn) samanborið við 8 (0,2%; N=5.210) í samanburðarhópnum, þ.m.t. eitt alvarlegt tilvik (WHO alvarleikastig ≥6), sem greint var frá í samanburðarhópnum. Hjá öllum þátttakendum sem fengu að minnsta kosti einn skammt voru, frá degi 22 eftir fyrsta skammt, 0 (0,0%, N=8.032) tilvik COVID-19 sjúkráhusinnlagna hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria samanborið við 14 (0,2%, N=8.026), þ.m.t. eitt dauðsfall, í samanburðarhópnum.

Hjá þátttakendum sem voru með einn sjúkdóm eða fleiri var verkun bóluefnisins 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) tilfelli af COVID-19 hjá Vaxzevria (N=2.068) og 60 (2,9%) hjá samanburðarhóp (N=2.040), sem var sambærilegt við verkun bóluefnisins hjá heildarþýði.

Gögn sýna að vörn kemur fram u.þ.b. 3 vikum eftir fyrsta skammt bóluefnisins. Annan skammtinn á að gefa 4 til 12 vikum eftir fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.4).

Ónæmissvörun eftir örvunarskammt

Rannsókn D7220C00001, ónæmissvörun við örvunarskammti (þriðja skammt) eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni

D7220C00001 er II./III. stigs rannsókn með virkum samanburði, tvíblinduð að hluta til, þar sem 367 þátttakendur sem voru ≥30 ára og höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria og 322 þátttakendur sem voru ≥30 ára og höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni fengu stakan örvunarskammt af Vaxzevria a.m.k. 90 dögum eftir að hafa fengið seinni skammt grunnbólusetningarinnar. Ónæmissvörun var metin hjá 342 þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria og 294 þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni, en þeir voru allir sermineikvæðir í upphafi.

Sýnt var fram á árangur með Vaxzevria þegar það var gefið sem stakur örvunarskammtur hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria með mati á því að ónæmissvörun gervihlutleysandi mótefnatíttra (pseudoneutralising antibody titres) gegn upphaflega stofninum væri ekki lakari en eftir 2 skammta grunnbólusetningu hjá undirhópi paraðra þátttakenda í rannsókn D8110C00001.

Sýnt var fram á að GMT hlutfall var ekki lakara þegar gervihlutleysandi mótefnatíttrar 28 dögum eftir örvunarskammt voru bornir saman við títra 28 dögum eftir grunnbólusetningu (sjá töflu 4).

Tafla 4. Hlutleysandi mótefnatíttrar gegn upphaflega stofninum eftir örvunarskammt af Vaxzevria hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria

	28 dögum eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria ^a	28 dögum eftir örvunarskammt	GMT hlutfall ^b	Náði því markmiði að vera ekki lakara (J/N)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242,80	248,89	1,03	J ^d
(95% CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Fjöldi einstaklinga í greiningu; GMT = Margfeldismeðaltal hlutleysandi mótefnatíttra; CI = Öryggisbil; GMT hlutfall = Hlutfall margfeldismeðaltala títra

^a. Byggt á greiningum á pöruðu þýði þátttakenda í rannsókn D8110C00001.

^b. GMT 28 dögum eftir örvunarskammt samanborið við GMT 28 dögum eftir seinni skammt grunnbólusetningarinnar.

^c. Niðurstöður sem greint var frá voru leiðréttar með ANCOVA líkani með bundnum áhrifum fyrir heimsóknartímabil, tíma frá síðustu bólusetningu (fyrir örvunarbólusetningu), fylgisjúkdóma í upphafi, kyn, aldur og með einstaklinga sem slembiáhrif.

^d. Sýnt var fram á að áhrif væru ekki lakari ef lægri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfalls fyrir samanburðarhóp og viðmiðunarhóp var >0,67.

Vaxzevria reyndist einnig árangursríkt til að vekja mótefnasvörun hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með mRNA bóluefni. Hjá þessum þátttakendum olli stakur örvunarskammtur af Vaxzevria aukinni vessabundinni ónæmissvörun og hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) sem nam 3,77 (95% CI: 3,26; 4,37) hvað varðar hlutleysandi mótefnatíttra gegn upphaflega stofninum, frá því áður en örvunarskammtur var gefinn og þar til 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

Eldri einstaklingar

Í rannsókn D8110C00001 var lagt mat á verkun Vaxzevria hjá 5.508 einstaklingum ≥ 65 ára; 3.696 sem fengu Vaxzevria og 1.812 sem fengu lyfleysu. Verkun Vaxzevria var sambærileg milli aldraðra (≥ 65 ára) og yngri fullorðinna einstaklinga (18-64 ára).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vaxzevria hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá músum þoldist gjöf Vaxzevria í vöðva vel. Engin skaðleg, blönduð bólga og/eða bólga af völdum einkyrninga kom fram í vefjum undir húð eða beinagrindarvöðvum á inndælingarstað og í aðliggjandi settaug, sem var í samræmi við það sem búist var við eftir inndælingu bóluefnis í vöðva. Ekkert athugavert kom fram á inndælingarstað eða í settaugum í lok batatímabils, sem bendir til þess að bólga sem tengist Vaxzevria gangi alveg til baka.

Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar. Ekki er gert ráð fyrir að þættir í bóluefninu hafi eiturverkanir á erfðaeefni.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun

Í rannsókn á eiturverkun á æxlun og þroska leiddi Vaxzevria ekki til eiturverkana á móður eða þroska eftir útsetningu móður á tímabilinu fyrir mökun, á meðgöngu eða meðan afkvæmi voru á spena. Í þessari rannsókn greindust bólusetningartengd mótefni gegn SARS-CoV-2 S-glykópróteini sem borist höfðu frá móður í fóstur og afkvæmi sem bendir til þess að þau berist yfir fylgju og útskiljast í mjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað Vaxzevria bóluefnis í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-Histidín
L-Histidín hýdróklóríð einhýdrat
Magnesíumklóríð hexahýdrat
Pólýsorbit 80 (E 433)
Etanól
Súkrósi
Natríumklóríð
Dínatríumedetat (díhýdrat)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Þessu lyfi má hvorki blanda saman við önnur lyf né þynna.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

9 mánuðir þegar það er geymt í kæli (2°C - 8°C)

Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar til leiðbeininga fyrir heilbrigðisstarfsfólk, einungis í þeim tilvikum þegar um er að ræða ófyrirséð, tímabundin frávik frá hitastigi. Ekki er um að ræða ráðlögð skilyrði við geymslu eða flutning.

Geymsluþol órofinna hettuglasa felur í sér eftirfarandi ófyrirséð frávik frá geymslu í kæli (2°C – 8°C) í eitt tímabil sem nemur:

- 12 klst. við allt að 30°C
- 72 klst. við allt niður í -3°C

Órofin hettuglös verður alltaf að setja aftur í geymslu í kæli (2°C – 8°C) í kjölfar fráviks frá hitastigi.

Það að órofið hettuglas verði fyrir hitastigsfrávikum hefur ekki áhrif á hvernig geyma skal hettuglösin eftir að þau eru rofin (fyrsta stunga í hettuglasið).

Hettuglas eftir að það hefur verið rofið

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 6 klst. þegar geymt er við hita allt að 30°C og í 48 klst. þegar geymt er í kæli (2°C – 8°C). Að þeim tíma liðnum á að farga hettuglasinu. Ekki setja það aftur í kæli eftir geymslu utan kælis.

Að öðrum kosti má geyma hettuglas sem hefur verið rofið í kæli (2°C – 8°C) í að hámarki 48 klst. ef það er sett aftur í kæli strax eftir hverja götun.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota bóluefnið tafarlaust eftir að hettuglasið hefur verið rofið. Ef bóluefnið er ekki notað tafarlaust er geymslutími og -aðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Fjölskammta hettuglas

8 skammta hettuglas

4 ml af dreifu í 8 skammta hettuglasi (glært gler, tegund I) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli). Í hverju hettuglasi eru 8 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml. Pakking með 10 fjölskammta hettuglösum.

10 skammta hettuglas

5 ml af dreifu í 10 skammta hettuglasi (glært gler, tegund I) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli). Í hverju hettuglasi eru 10 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml. Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um meðhöndlun og gjöf

Gjöf bóluefnisins á að vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns sem vinnur með smitgát til þess að tryggja dauðhreinsun hvers skammts.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP.

Órofið fjölskammta hettuglas á að geyma í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið á að skoða fyrir gjöf með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Vaxzevria er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnsæ dreifa. Fargið hettuglasinu ef litur dreifunnar er óeðlilegur eða ef agnir eru sjáanlegar. Ekki hrista. Ekki þynna dreifuna.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til þess að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva í upphandlegg. Notað nýja nál fyrir inndælinguna þegar hægt er.

Það er eðlilegt að vökvi verði eftir í hettuglasinu þegar síðasti skammturinn hefur verið dreginn upp. Yfirmagn er í hverju hettuglasi til þess tryggja að hægt sé að fá 8 skammta (4 ml hettuglas) eða 10 skammta (5 ml hettuglas) þar sem hver skammtur er 0,5 ml. Ekki á að safna saman umframbóluefni úr mörgum hettuglösum. Ónotuðu bóluefni á að farga.

Frá því að hettuglasið er fyrst opnað (fyrsta götun með nál) á að nota það innan 6 klst. þegar það er geymt við hita allt að 30°C. Að þeim tíma liðnum á að farga hettuglasinu. Ekki setja það aftur í kæli. Að öðrum kosti má geyma opið hettuglas í kæli (2°C – 8°C) í að hámarki 48 klst. ef það er sett aftur í kæli strax eftir hverja götun.

Förgun

Farga skal öllum bóluefnaleifum og/eða úrgangi í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar fyrir lyfjaúrgang. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa með efni með veirudrepandi virkni gegn adenóveiru.

7. MARKADSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1529/001 10 fjölskammta hettuglös (8 skammtar í hettuglasi)
EU/1/21/1529/002 10 fjölskammta hettuglös (10 skammtar í hettuglasi)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. nóvember 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Holland

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
 - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til þess að tryggja að öll tilkynnt tilvik um segamyndun samhliða blóðflagnafæð og/eða blæðingum séu skoðuð með því að rannsaka nákvæmlega (e. in-depth exploration) starfsemi blóðflagna í inngripsrannsókninni á ónæmisbældum einstaklingum, á markaðsleyfishafi að leggja fram skýrsluna úr klínísku rannsókninni, í samræmi við endurskoðaða og samþykkt rannsóknaráætlun.	30. nóvember 2023

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – ÁTTA SKAMMTA HETTUGLAS, PAKKNING MEÐ 10 HETTUGLÖSUM

1. HEITI LYFS

Vaxzevria stungulyf, dreifa
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningar.

Simpansa-adenóveira sem tjáir SARS-CoV-2 gadda glýkóprótein ChAdOx1-S

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, magnesíumklóríð hexahýdrat, pólýsorbit 80 (E 433), etanól, súkrósi, natríumklóríð, dínatríumedetat (díhýdrat), vatn fyrir stungulyf.

Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa

10 fjölskammta hettuglös

(8 skammtar í hettuglasi – 0,5 ml í skammti)

4 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Skannið hér eða farið á www.azcovid-19.com til að fá frekari upplýsingar

Á pakkningunni er QR kóði

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa. Má ekki hrista.

Í fylgiseðli eru upplýsingar um geymsluþol eftir að hettuglasið hefur verið rofið og viðbótarupplýsingar um geymslu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar fyrir lyfjaúrgang.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1529/001 10 fjölskammta hettuglös (8 skammtar í hettuglasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MÍÐI Á HETTUGLASI- ÁTTA SKAMMTA HETTUGLAS**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vaxzevria stungulyf
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

8 skammtar með 0,5 ml
4 ml

6. ANNAD

AstraZeneca

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – TÍU SKAMMTA HETTUGLAS, PAKKNING MEÐ 10 HETTUGLÖSUM

1. HEITI LYFS

Vaxzevria stungulyf, dreifa
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningar.

Simpansa-adenóveira sem tjáir SARS-CoV-2 gadda glýkóprótein ChAdOx1-S

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, magnesíumklóríð hexahýdrat, pólýsorbat 80 (E 433), etanól, súkrósi, natríumklóríð, dínatríumedetat (díhýdrat), vatn fyrir stungulyf.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
10 fjölskammta hettuglös
(10 skammtar í hettuglasi – 0,5 ml í skammti)
5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Skannið hér eða farið á www.azcovid-19.com til að fá frekari upplýsingar
Á pakkningunni er QR kóði

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa. Má ekki hrista.

Í fylgiseðli eru upplýsingar um geymsluþol eftir að hettuglasið hefur verið rofið og viðbótarupplýsingar um geymslu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar fyrir lyfjaúrgang.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1529/002 10 fjölskammta hettuglös (10 skammtar í hettuglasi)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI- TÍU SKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vaxzevria stungulyf
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 skammtar með 0,5 ml
5 ml

6. ANNAD

AstraZeneca

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Vaxzevria stungulyf, dreifa COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigði])

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefnið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vaxzevria og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Vaxzevria
3. Hvernig Vaxzevria er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vaxzevria
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vaxzevria og við hverju það er notað

Vaxzevria er notað til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 veiru.

Vaxzevria er gefið fullorðnum 18 ára og eldri.

Bóluefnið veldur því að ónæmiskerfið (náttúruleg vörn líkamans) framleiðir mótefni og sérhæfð hvít blóðkorn sem vinna gegn veirunni og veitir þannig vörn gegn COVID-19. Ekkert af innihaldsefnum bóluefnisins getur valdið COVID-19.

2. Áður en þú færð Vaxzevria

Ekki má nota bóluefnið:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið blóðtappa samtímis lágum gildum blóðflagna (heilkenni blóðsegamyndunar með blóðflagnafæð) eftir bólusetningu með Vaxzevria.
- ef þú hefur áður verið greind/-ur með háráðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) (ástand sem veldur því að vökvi lekur úr smáum blóðæðum).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þú færð Vaxzevria:

- Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir inndælingu á öðru bóluefni eða eftir að þér var gefið Vaxzevria.
- Ef það hefur liðið yfir þig eftir inndælingu með nál.
- Ef þú ert með svæsna sýkingu og háan hita (yfir 38°C). Þú getur samt sem áður fengið bólusetninguna þótt þú sért með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarfæra eins og kvef.
- Ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að þú færð auðveldlega blæðingu og mar eða ef þú notar blóðþynnningarlyf (til að koma í veg fyrir blóðtappa).

- Ef ónæmiskerfið starfar ekki sem skyldi (ónæmisskerðing) eða ef þú notar lyf sem veikja ónæmiskerfið (t.d. stórir skammtar af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf),
- Ef þú hefur fengið Guillain-Barré heilkenni áður (tímabundinn missir tilfinningar og hreyfigetu) eftir gjöf Vaxzevria.
- Ef þú hefur áður fengið þvermænubólgu (sérstök gerð bólgu í mænu) eftir að hafa fengið Vaxzevria.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af ofangreindu á við skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þú færð bóluefnið.

Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að tveggja skammta bólusetning með Vaxzevria veiti fulla vörn hjá öllum sem fá það. Ekki er vitað hve lengi vörnin endist.

Blóðsjúkdómar

Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hafa blóðtappar örsjaldan komið fram samhliða litlu magni af blóðflögum, í sumum tilvikum með blæðingu. Þar á meðal alvarleg tilvik á mismunandi eða óvenjulegum stöðum (t.d. í heila, þörmum, lifur, milta) og með mikilli storknun eða blæðingu í líkamanum. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu þriggja vikna eftir bólusetningu. Sum tilvikin reyndust banvæn. Færri tilvik hafa verið tilkynnt eftir annan skammtinn en eftir þann fyrsta.

Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hefur örsjaldan verið tilkynnt um blóðtappa í heila, ekki tengt lágum gildum blóðflagna. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu fjögurra vikna eftir bólusetningu. Sum tilvikin reyndust banvæn.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um mjög lítið magn blóðflagna (ónæmisblóðflagnafæð), sem getur tengst blæðingu, yfirleitt á fyrstu fjórum vikum eftir bólusetningu með Vaxzevria.

Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef þú færð mæði, brjóstverk, þrota í fæti, verkur í fótlegg eða viðvarandi kviðverk í kjölfar bólusetningar (sjá kafla 4).

Leitaðu einnig lækniástoðar tafarlaust ef þú færð eftir nokkra daga alvarlegan eða viðvarandi höfuðverk, þokusjón, ringlun eða flog eftir bólusetningu eða færð blæðingu af óþekktum orsökum, mar á húð eða litlar punktablæðingar á öðrum stöðum en þar sem bólusett var sem birtast eftir nokkra daga (sjá kafla 4).

Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um háráðalekaheilkenni eftir bólusetningu með Vaxzevria. Sumir sjúklinganna höfðu áður verið greindir með háráðalekaheilkenni. Háráðalekaheilkenni er alvarlegt og mögulega lífshættulegt ástand sem veldur því að vökvi lekur úr smáum blóðæðum (háræðum) sem veldur bráðum þrota í höndum og fótum, skyndilegri þyngdaraukningu og yfirliðstilfinningu (lágum blóðþrýstingi). Leitið tafarlaust lækniástoðar ef vart verður við þessi einkenni dagana eftir bólusetninguna.

Áhrif á taugar

Guillain-Barré heilkenni:

Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef þú finnur fyrir máttleysi og lömum í útlimum sem getur ágerst og náð til bringu og andlits (Guillain-Barré heilkenni). Þetta hefur örsjaldan verið tilkynnt eftir bólusetningu með Vaxzevria.

Bólga í mænu (þvermænubólga):

Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef þú finnur fyrir máttleysi í hand- eða fótleggjum, skynrænum einkennum (t.d. náladofa, dofa, sársauka eða tapi á sársaukaskyni) og vandamálum tengdum þvagfærum eða hægðum. Örsjaldan hefur verið greint frá þessu eftir bólusetningu með Vaxzevria.

Hætta á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir eftir örvunarskammt

Hætta á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir (svo sem blóðsjúkdómum á borð við heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, háráðalekaheilkenni, Guillain-Barré heilkenni og þvermænubólgu) eftir örvunarskammt af Vaxzevria er ekki þekkt.

Börn og unglingar

Notkun Vaxzevria er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 18 ára. Sem stendur liggja ekki nægar upplýsingar fyrir um notkun Vaxzevria hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Vaxzevria

Látid lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en þú færð bóluefnið.

Akstur og notkun véla

Nokkrar aukaverkanir Vaxzevria sem taldar eru upp í kafla 4 (Hugsanlegar aukaverkanir) geta haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir vanlíðan eftir bólusetninguna skaltu hvorki aka né nota vélar. Bíddu þangað til þessi áhrif hafa gengið til baka áður en þú ekur eða notar vélar.

Vaxzevria inniheldur natríum og alkóhól (etanól)

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur 2 mg af alkóhóli (etanóli) í hverjum 0,5 ml skammti. Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

3. Hvernig Vaxzevria er gefið

Vaxzevria er gefið sem 0,5 ml inndæling í vöðva (yfirleitt í upphandlegg).

Meðan á hvorri inndælingu stendur og að þeim loknum fylgist lækningin, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur með þér í u.þ.b. 15 mínútur með tilliti til ofnæmisviðbragða.

Grunnbólusetning

Þú færð 2 inndælingar af Vaxzevria. Aðra inndælinguna má gefa 4 til 12 vikum eftir fyrstu inndælinguna. Þér verður sagt hvenær þú átt að fá aðra inndælinguna.

Ef þú missir af tímanum fyrir aðra inndælinguna af Vaxzevria

Ef þú gleymir fyrirhuguðum tíma skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Mikilvægt er að þú fái aðra inndælinguna af Vaxzevria. Ef þú missir af fyrirhugaðri bólusetningu er ekki víst að þú hafir fengið fulla vörn gegn COVID-19.

Örvunarskammtur

Þú færð hugsanlega örvunarskammt af Vaxzevria. Gefa má inndælingu með örvunarskammti a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu lýkur með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Í klínískum rannsóknum voru flestar aukaverkanir vægar eða miðlungsmiklar og gengu til baka á fáeinum dögum. Greint var frá færri aukaverkunum eftir annan skammtinn.

Eftir bólusetningu gætir þú fengið fleiri en eina aukaverkun á sama tíma (til dæmis vöðva- og liðverki, höfuðverk, kuldaþroll og almenna vanlíðan). Ef einhver einkenni hverfa ekki skaltu leita til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um blóðtappa samtímis lágum gildum blóðflagna (heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð), sjá kafla 2.

Leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú færð einhver eftirfarandi einkenna innan þriggja vikna frá bólusetningu:

- slæman eða viðvarandi höfuðverk, þokusjón, ringlun eða flog
- mæði, brjóstverk, þrota í fótlegg, verk í fótlegg eða viðvarandi kviðverk
- ef þú tekur eftir óvenjulegu mari á húð eða litlum rauðum flekkjum á stærð við tituprjónshaus (punktblæðingar) sem eru á öðrum stöðum en þar sem bólusett var.

Leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef þú færð einkenni verulegra ofnæmisviðbragða. Þessi viðbrögð geta falið í sér sambland af einhverjum eftirfarandi einkennum:

- yfirliðstilfinning eða vönkun
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- mäsandi öndun
- bólga á vörum, andliti eða hálsi
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- kviðverkur

Eftirfarandi aukaverkanir geta komi fram við notkun Vaxzevria:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- eymsli, verkur, hiti, kláði eða mar á stungustað
- þreyta eða almenn vanlíðan
- hrollur eða tilfinning um að vera með hita
- höfuðverkur
- ógleði
- liðverkir eða vöðvaverkir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- bólga eða roði á stungustað
- hiti ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- uppköst eða niðurgangur
- vægt og tímabundið minnkað magn blóðflagna (mælt á rannsóknastofu)
- verkur í fót- og handleggjum
- flensulík einkenni, t.d. hár hiti, særindi í hálsi, nefrennsli, hósti og kuldaþrollur
- þróttleysi eða orkuleysi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja, svimi, eða mikið sinnuleysi og deyfð
- kviðverkur eða minnkuð matarlyst
- stækkaðir eitlar
- óhemjumikil svitamyndun, kláði í húð, útbrot eða ofsakláði
- sinadráttur
- óvenjuleg tilfinning í húðinni, svo sem stingir eða fiðringur (náladofi)
- minnkuð tilfinning eða næmi, einkum í húðinni (snertiskynsminnkun)
- viðvarandi sónn í eyra (eyrnasuð)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- máttleysi öðru megin í andliti

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- blóðtappar oft á óvenjulegum stöðum (t.d. í heila, þörmum, lifur, milta) samhliða litlu magni blóðflagna
- alvarleg taugabólga sem getur valdið lömum og öndunarerfiðleikum (Guillain-Barré heilkenni)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt á að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- veruleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi)
- ofnæmi
- hröð bjúgmyndun undir húð á svæðum eins og andliti, vörum, munni og hálsi (sem geta valdið kyngingar- eða öndunarerfiðleikum)
- háráðalekaheilkenni (ástand sem veldur því að vökví lekur úr smáum blóðæðum)
- mjög lítið magn blóðflagna (ónæmisblóðflagnafæð) sem getur tengst blæðingu (sjá kafla 2, Blóðsjúkdómar)
- blóðtappar í heila, ekki tengt lágum gildum blóðflagna (sjá kafla 2, Blóðsjúkdómar)
- bólga í mænu (þvermænubólga (transverse myelitis))

Tilkynning aukaverkana

Látíð lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vaxzevria

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur eru ábyrg fyrir geymslu bóluafnisins og að rétt sé staðið að förgun bóluafnaleifa. Eftirfarandi upplýsingar um geymslu, fyrningu, notkun og meðhöndlun sem og förgun er ætlað heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota bóluafnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Frá því að hettuglasið er fyrst opnað (fyrsta götun með nál) á að nota það innan 6 klst. þegar það er geymt við hita allt að 30°C. Að þeim tíma liðnum á að farga hettuglasinu. Ekki setja það aftur í kæli. Að öðrum kosti má geyma hettuglas sem hefur verið rofið í kæli (2°C – 8°C) í að hámarki 48 klst. ef það er sett aftur í kæli strax eftir hverja götun.

Fargið hettuglasinu ef litur dreifunnar er óeðlilegur eða ef agnir eru sjáanlegar. Ekki hrista.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vaxzevria inniheldur

Einn skammtur (0,5°ml) inniheldur:

Simpansa-adenóveirur sem tjá SARS-CoV-2 gadda glýkóprótein ChAdOx1-S*, ekki færri en $2,5 \times 10^8$ smiteiningar

*Framleitt í erfðabreyttum HEK 293 frumum (manna, fósturvísa nýrnafrumur) með raðbrigða DNA erfðatækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, magnesíumklóríð hexahýdrat, pólýsorbit 80 (E 433), etanól, súkrósi, natríumklóríð, dínatríumedetat (díhýdrat), vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2 „Vaxzevria inniheldur natríum og alkóhól (etanól)“).

Lýsing á útliti Vaxzevria og pakkningastærðir

Stungulyf, dreifa (stungulyf). Dreifan er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnæ.

Pakkningastærðir:

- 8 skammta fjölskammta hettuglas (4 ml) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli) í pakkningu með 10 hettuglösum. Í hverju hettuglasi eru 8 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml.
- 10 skammta fjölskammta hettuglas (5 ml) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli) í pakkningu með 10 hettuglösum. Í hverju hettuglasi eru 10 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Skannið QR kóðann með snjalltæki til þess að fá **upplýsingarnar á mismunandi tungumálum**.



www.azcovid-19.com

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru **einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum**:

Sjá upplýsingar um geymslu og förgun í kafla 5 „Hvernig geyma á Vaxzevria”.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og gjöf

Gjöf bóluefnisins á að vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns sem vinnur með smitgát til þess að tryggja dauðhreinsun hvers skammts.

Bóluefnið á að skoða fyrir gjöf með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Vaxzevria er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnæ dreifa. Fargið hettuglasinu ef litur dreifunnar er óeðlilegur eða ef agnir eru sjáanlegar. Ekki hrista. Ekki þynna dreifuna.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Grunnbólusetning með Vaxzevria samanstendur af tveimur aðskildum 0,5 ml skömmtum. Annan skammtinn á að gefa 4 til 12 vikum eftir fyrsta skammtinn.

Gefa má 0,5 ml örvunarskammt (þriðja skammt) hjá einstaklingum sem hafa lokið grunnbólusetningu með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni. Gefa skal þriðja skammtinn a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu lýkur.

Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til þess að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva í upphandlegg. Nota á nýja nál fyrir inndælinguna þegar hægt er.

Það er eðlilegt að vökvi verði eftir í hettuglasinu þegar síðasti skammturinn hefur verið dreginn upp. Yfirmagn er í hverju hettuglasi til þess tryggja að hægt sé að fá 8 skammta (4 ml hettuglas) eða 10 skammta (5 ml hettuglas) þar sem hver skammtur er 0,5 ml. Ekki á að safna saman umframbóluefni úr mörgum hettuglössum. Ónotuðu bóluefni á að farga.

Förgun

Farga skal öllum bóluefnaleifum og/eða úrgangi í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar fyrir lyfjaúrgang. Ef eitthvað hellist niður á að sóttþreinsa með efni með veirudrepandi virkni gegn adenóveiru.