

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit zijn injectieflacons voor meervoudige dosering die 8 of 10 doses van 0,5 ml per injectieflacon bevatten (zie rubriek 6.5).

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne (ChAdOx1-S) van SARS-CoV-2*, niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden (Inf.U).

*Geproduceerd in genetisch gemodificeerde menselijke embryonale 293-niercellen (human embryonic kidney, HEK) en door recombinant-DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke dosis (0,5 ml) bevat ongeveer 2 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).

De suspensie is kleurloos tot lichtbruin, helder tot licht opalescent met een pH van 6,6.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vaxzevria is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 18 jaar of ouder

Het vaccinatieschema met Vaxzevria bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet worden toegediend tussen de 4 en 12 weken (28 tot 84 dagen) na de eerste dosis (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitwisselbaarheid van Vaxzevria met andere COVID-19-vaccins om het vaccinatieschema te voltooien. Personen die de eerste dosis van Vaxzevria hebben

ontvangen, dienen ook de tweede dosis van Vaxzevria te krijgen om het vaccinatieschema te voltooien.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Vaxzevria bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig. Zie ook rubriek 4.4 en 5.1.

Wijze van toediening

Vaxzevria is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet gemengd worden in dezelfde spuit met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen voordat het vaccin wordt toegediend, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over hanteren en verwijderen, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Personen die het trombose met trombocytopenie syndroom (TTS) ondervonden na vaccinatie met Vaxzevria (zie rubriek 4.2).

Personen die eerder episoden van capillairleksyndroom hebben gehad (zie ook rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Gevalen van anafylaxie zijn gemeld. Medisch toezicht en een gepaste medische behandeling dienen steeds aanwezig te zijn voor het geval dat zich een anafylactisch voorval voordoet na toediening van het vaccin. Nauwlettende observatie na vaccinatie gedurende tenminste 15 minuten wordt aanbevolen. Een tweede dosis van het vaccin mag niet worden gegeven aan personen die anafylaxie ondervonden na de eerste dosis van Vaxzevria.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen optreden in verband met vaccinatie als psychogene reactie op de injectie van de naald. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen met een acute infectie of acute ernstige ziekte gepaard gaande met koorts. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of laaggradige koorts hoeft de vaccinatie niet te worden uitgesteld.

Trombose met trombocytopenie syndroom en stollingsstoornissen

Trombose met trombocytopenie syndroom (TTS), in sommige gevallen vergezeld van bloedingen, werd zeer zelden waargenomen na vaccinatie met Vaxzevria. Dit omvat ernstige gevallen die zich voordoen als veneuze trombose, waaronder op ongebruikelijke plaatsen zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose, gelijktijdig met trombocytopenie. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Het merendeel van deze gevallen trad op binnen 3 weken na vaccinatie en trad voornamelijk op bij vrouwen jonger dan 60 jaar.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op de tekenen en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie. Gevaccineerde personen moeten worden geïnstrueerd onmiddellijk medische hulp te zoeken als zij na vaccinatie symptomen ontwikkelen zoals kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen, pijn in de benen en aanhoudende buikpijn. Bovendien moet iedereen met neurologische symptomen, waaronder ernstige of aanhoudende hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of convulsies na vaccinatie, en iedereen die na een paar dagen blauwe plekken en petechiën op de huid krijgt buiten de plaats van vaccinatie, onmiddellijk medische hulp inroepen.

Personen die gediagnosticeerd zijn met trombocytopenie binnen 3 weken na vaccinatie met Vaxzevria, moeten actief worden onderzocht op tekenen van trombose. Evenzo moeten personen bij wie binnen 3 weken na vaccinatie trombose optreedt, worden onderzocht op trombocytopenie.

TTS vereist een gespecialiseerde klinische aanpak. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de richtlijnen die van toepassing zijn te raadplegen en/of specialisten te consulteren (bijv. hematologen, specialisten in stollingsstoornissen) om deze aandoening te diagnosticeren en te behandelen.

Risico op bloedingen bij intramusculaire toediening

Zoals bij andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen die anticoagulantia gebruiken of bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen krijgen na een intramusculaire toediening.

Capillairleksyndroom

Zeer zeldzame gevallen van capillairleksyndroom (CLS) zijn gemeld in de eerste dagen na vaccinatie met Vaxzevria. In een aantal van de gevallen was sprake van een voorgeschiedenis van CLS. Er is een fatale afloop gemeld. CLS is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door acute episoden van oedeem (vooral in armen en benen) met hypotensie, hemoconcentratie en hypoalbuminemie. Patiënten met een acute CLS-episode na vaccinatie moeten direct worden herkend en behandeld. Intensieve ondersteunende therapie is meestal gerechtvaardigd. Personen met een bekende voorgeschiedenis van CLS mogen niet met dit vaccin worden gevaccineerd. Zie ook rubriek 4.3.

Neurologische voorvallen

Het Guillain-Barré-syndroom (GBS) is zeer zelden gemeld na vaccinatie met Vaxzevria. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op tekenen en symptomen van GBS om zeker te zijn van een juiste diagnose, zodat adequate ondersteunende zorg en behandeling geïnitieerd kunnen worden en andere oorzaken kunnen worden uitgesloten.

Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, waaronder personen die met immunosuppressiva worden behandeld. De werkzaamheid van Vaxzevria kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen.

Duur van bescherming

De duur van de bescherming die door het vaccin wordt geboden is onbekend, omdat die met lopende klinische onderzoeken nog wordt bepaald.

Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

De bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis van Vaxzevria. Personen zijn mogelijk pas 15 dagen na toediening van de tweede dosis volledig beschermd. Net als bij alle vaccins beschermt vaccinatie met Vaxzevria mogelijk niet alle gevaccineerden (zie rubriek 5.1).

De momenteel beschikbare gegevens uit klinische onderzoeken lenen zich niet om een inschatting te maken van de werkzaamheid van het vaccin bij proefpersonen ouder dan 55 jaar.

Hulpstoffen

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Alcohol

Dit vaccin bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 ml. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbare effecten hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van Vaxzevria met andere vaccins is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Vaxzevria bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek naar reproductietoxiciteit werd niet voltooid. Op basis van de resultaten van het voorlopige onderzoek worden geen effecten verwacht op de ontwikkeling van de foetus (zie rubriek 5.3).

Toediening van Vaxzevria tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Vaxzevria in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vaxzevria heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen die vermeld staan in rubriek 4.8, kunnen echter tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De algehele veiligheid van Vaxzevria is gebaseerd op een analyse van gepoolde gegevens van vier klinische onderzoeken die worden uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, Brazilië en Zuid-Afrika. Ten tijde van de analyse zijn 24.244 deelnemers van ≥ 18 jaar gerandomiseerd en hebben zij ofwel Vaxzevria of een controlemiddel ontvangen. Van deze deelnemers hebben 12.282 personen ten minste één dosis Vaxzevria ontvangen en hebben 10.448 personen twee doses ontvangen. De mediane duur van follow-up was 81 dagen na dosis 2, waarbij 7.158 deelnemers een follow-up > 2 maanden na dosis 2 hadden.

De meest gemelde bijwerkingen waren gevoeligheid van de injectieplaats (63,8%), injectieplaatspijn (54,3%), hoofdpijn (52,7%), vermoeidheid (53,0%), myalgie (43,9%), malaise (44,4%), pyrexie (waaronder koortsigheid [33,5%] en koorts ≥ 38 °C [7,6%]), koude rillingen (32,2%), artralgie (26,6%) en misselijkheid (22,2%). Het merendeel van de bijwerkingen was licht tot matig van aard en ze verdwenen doorgaans binnen een paar dagen na vaccinatie.

Na vaccinatie met Vaxzevria kunnen gevaccineerden meerdere bijwerkingen tegelijkertijd ervaren (bijvoorbeeld myalgie/artralgie, hoofdpijn, koude rillingen, pyrexie en malaise).

In vergelijking met de eerste dosis waren bijwerkingen die werden gemeld na de tweede dosis lichter van aard en kwamen ze minder vaak voor.

Reactogeniciteit was over het algemeen lichter van aard en werd minder vaak gerapporteerd bij de onderzochte populatie van oudere volwassenen (≥ 65 jaar) (2.274 personen [9,4%]).

Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen deelnemers met of zonder voorafgaand bewijs van SARS-COV-2-infectie bij baseline; het aantal seropositieve deelnemers bij baseline was 753 (3,1%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen zijn vermeld volgens systeem/orgaanklasse van MedDRA. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald); binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de voorkeurstermen gerangschikt naar afnemende frequentie, en vervolgens naar afnemende ernst.

Tabel 1 Bijwerkingen

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Trombocytopenie ^a
	Soms	Lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylaxie Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Verminderde eetlust

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid Slaperigheid Lethargie
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Trombose met trombocytopenie syndroom*
	Niet bekend	Capillairleksyndroom
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Overgeven Diarree
	Soms	Buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Hyperhidrose Pruritus Rash Urticaria
	Niet bekend	Angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie Artralgie
	Vaak	Pijn in de extremiteiten
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Gevoeligheid op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Warmte op de injectieplaats Pruritus op de injectieplaats Blauwe plek op de injectieplaats ^b Vermoeidheid Malaise Koortsigheid Koude rillingen
	Vaak	Zwelling van de injectieplaats Erytheem op de injectieplaats Koorts ^c Influenza-achtige ziekte Asthenie

^a In klinische studies werd vaak voorbijgaande milde trombocytopenie gemeld (zie rubriek 4.4).

^b Blauwe plek op de injectieplaats waaronder hematoom op de injectieplaats (soms).

^c Gemeten koorts ≥ 38 °C.

* De ernstige en zeer zeldzame gevallen van het trombose met trombocytopenie syndroom zijn postmarketing gerapporteerd. Deze omvatten veneuze trombose zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#) met vermelding van het batchnummer/lotnummer, indien beschikbaar.

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering met Vaxzevria. In het geval van een overdosis moet de betreffende persoon worden gemonitord en wordt een mogelijke symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, overige virale vaccins; ATC-code: J07BX03

Werkingsmechanisme

Vaxzevria is een monovalent vaccin, samengesteld uit een vector van het enkelvoudige recombinante, replicatie-deficiënte chimpansee-adenovirus (ChAdOx1), die codeert voor de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2. Het S-immunogeen van SARS-CoV-2 in het vaccin wordt tot expressie gebracht in de trimere prefusieconformatie; de coderende sequentie is niet gewijzigd om het tot expressie gebrachte S-proteïne in de prefusieconformatie te stabiliseren. Na toediening wordt de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2 plaatselijk tot expressie gebracht en stimuleert dan neutraliserende antilichamen en cellulaire immuunrespons, wat mogelijk bijdraagt tot de bescherming tegen COVID-19.

Klinische werkzaamheid

Analyse van gepoolde gegevens van COV002 en COV003

De klinische werkzaamheid van Vaxzevria is geëvalueerd op basis van een analyse van gepoolde gegevens van twee lopende gerandomiseerde, geblindeerde, gecontroleerde onderzoeken: een fase II/III-onderzoek, COV002, bij volwassenen ≥ 18 jaar (waaronder ouderen) in het VK en een fase III-onderzoek, COV003, bij volwassenen ≥ 18 jaar (waaronder ouderen) in Brazilië. Mensen met ernstige en/of ongecontroleerde cardiovasculaire, maag-darmstelsel-, lever-, nier-, endocriene/metabole ziekten en neurologische aandoeningen waren uitgesloten van de onderzoeken. Dat gold ook voor mensen met ernstige immunosuppressie, zwangere vrouwen en deelnemers met een bekende voorgeschiedenis van een SARS-CoV-2-infectie. Influenza-vaccins kunnen 7 dagen vóór of na een dosis Vaxzevria worden toegediend. Er is gepland om alle deelnemers 12 maanden op te volgen voor beoordelingen van veiligheid en werkzaamheid tegen COVID19-ziekte.

In de gepoolde werkzaamheidsanalyse ontvingen deelnemers van ≥ 18 jaar twee doses (5×10^{10} virale deeltjes per dosis overeenkomend met niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden) Vaxzevria (N = 6.106) of het controlemiddel (meningokokkenvaccin of zoutoplossing) (N = 6.090), toegediend via intramusculaire injectie.

Als gevolg van logistieke beperkingen varieerde het interval tussen dosis 1 en dosis 2 van 3 tot 23 weken (21 tot 159 dagen), waarbij 86,1% van de deelnemers hun twee doses ontvingen binnen het interval van 4 tot 12 weken (28 tot 84 dagen).

De demografische gegevens bij baseline waren goed in balans over de Vaxzevria- en de controlegroepen. In de gepoolde analyse, onder de deelnemers die Vaxzevria ontvingen, met een dosisinterval van 4 tot 12 weken, was 87,0% van de deelnemers 18 tot 64 jaar (waarvan 13,0% 65 jaar of ouder en 2,8% 75 of ouder); 55,1% van de proefpersonen was vrouw; 76,2% was blank, 6,4% was zwart en 3,4% was Aziatisch. In totaal hadden 2.068 (39,3%) deelnemers ten minste één bestaande comorbiditeit (gedefinieerd als een BMI ≥ 30 kg/m², cardiovasculaire aandoening, luchtwegaandoening of diabetes). Ten tijde van de analyse was de mediane follow-up na dosis 2 78 dagen.

De definitieve vaststelling van COVID-19-gevallen werd uitgevoerd door een beoordelingscommissie, die ook de ernst van de ziekte aan de hand van de WHO-beoordelingsschaal voor klinische progressie bepaalde. In totaal hadden 218 deelnemers SARS-CoV-2-virologisch bevestigde COVID-19 die optrad ≥ 15 dagen na de tweede dosis met ten minste één symptoom van COVID-19 (objectieve koorts [gedefinieerd als $\geq 37,8$ °C], hoesten, kortademigheid, anosmie of ageusie) en was er geen bewijs van

eerdere infectie met SARS-CoV-2. De incidentie van COVID-19 nam in belangrijke mate af met Vaxzevria in vergelijking met het controlemiddel (zie tabel 2).

Tabel 2 Werkzaamheid van Vaxzevria tegen COVID-19^a

Populatie	Vaxzevria		Controlemiddel		Vaccin-werkzaamheid % (95%-BI) ^b
	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	
<i>Vergunningsschema</i>					
4 – 12 weken (28 tot 84 dagen)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = aantal proefpersonen in elke groep; n = aantal proefpersonen met een bevestigd voorval; BI = betrouwbaarheidsinterval;

^a Werkzaamheidseindpunt was gebaseerd op bevestigde gevallen van COVID-19 bij proefpersonen van 18 jaar en ouder die seronegatief waren bij baseline, die twee doses hadden ontvangen en die deel van het onderzoek uitmaakten ≥ 15 dagen na de tweede dosis.

^b BI niet aangepast voor multiplicititeit.

De werkzaamheid van het vaccin was 62,6% (95%-BI: 50,9; 71,5) bij deelnemers die twee aanbevolen doses ontvingen met elk dosisinterval (variërend van 3 tot 23 weken), in een vooraf gespecificeerde analyse.

Met betrekking tot de ziekenhuisopname voor COVID-19 (ernst op WHO-schaal: graad ≥ 4) waren er 0 (0,0%; N = 5.258) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die twee doses Vaxzevria (≥ 15 dagen na dosis 2) kregen in vergelijking met 8 (0,2%; N = 5.210) voor het controlemiddel, waaronder één ernstig geval (ernst op WHO-schaal: graad ≥ 6), gemeld voor het controlemiddel. Bij alle deelnemers die ten minste 1 dosis kregen, vanaf 22 dagen na dosis 1, waren er 0 (0,0%, N = 8.032) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die Vaxzevria kregen in vergelijking met 14 (0,2%, N = 8.026), waaronder één fataal geval, gemelde gevallen voor het controlemiddel.

Bij deelnemers met een of meer comorbiditeiten was de werkzaamheid van het vaccin 58,3% [95%-BI: 33,6; 73,9]; 25 (1,2%) vs. 60 (2,9%) gevallen van COVID-19 voor respectievelijk Vaxzevria (N = 2.068) en het controlemiddel (N = 2.040); dit was vergelijkbaar met de werkzaamheid van het vaccin die werd waargenomen bij de algehele populatie.

Er zijn aanwijzingen dat de bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis vaccin en tot 12 weken aanhoudt. Een tweede dosis dient te worden toegediend met een interval van 4 tot 12 weken na de eerste dosis (zie rubriek 4.4).

Ouderen

Bij deelnemers tussen de 56 en 65 jaar oud werden 8 gevallen van COVID-19 gemeld bij degenen die Vaxzevria ontvingen (≥ 15 dagen na dosis 2) vergeleken met 9 gevallen voor het controlemiddel; 2 en 6 gevallen van COVID-19 werden gemeld bij deelnemers ouder dan 65 jaar, voor respectievelijk Vaxzevria (≥ 15 dagen na dosis 2) en het controlemiddel.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vaxzevria in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten ter preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

Voorwaardelijke toelating

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten 'voorwaardelijke toelating'. Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens wijzen niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde dosering.

Genotoxiciteit/carcinogeniciteit

Er is geen onderzoek naar genotoxiciteit of carcinogeniciteit uitgevoerd. De componenten van het vaccin hebben naar verwachting geen genotoxisch potentieel.

Reproductietoxiciteit

Dieronderzoek naar potentiële reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit is nog niet afgerond. Een voorlopig onderzoek naar de reproductietoxiciteit bij muizen toont geen toxiciteit bij moederdieren of foetussen aan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-Histidine
L-Histidine-hydrochloridemonohydraat
Magnesiumchloridehexahydraat
Polysorbaat 80 (E 433)
Ethanol
Sucrose
Natriumchloride
Dinatriumedetaat(dihydraat)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit vaccin mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of verdund worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

6 maanden bij bewaring in een koelkast (2 °C – 8 °C)

De volgende informatie is bedoeld als richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg alleen in geval van een onvoorziene, tijdelijke afwijking van de vereiste temperatuur (temperatuurexcursie). Het is geen aanbevolen bewaar- of verzendconditie.

De houdbaarheid van ongeopende injectieflacons omvat de volgende onvoorziene excursies uit gekoelde opslag (2 °C – 8 °C) gedurende een enkele periode van:

- 12 uur tot maximaal 30 °C
- 72 uur tot minimaal -3 °C

Ongeopende injectieflacons moeten na een temperatuurexcursie altijd in gekoelde opslag (2 °C – 8 °C) worden teruggeplaatst.

Het optreden van een temperatuurexcursie bij ongeopende injectieflacons heeft geen invloed op de wijze waarop de injectieflacons na de eerste opening (eerste punctie van de flacon) moeten worden bewaard.

Geopende injectieflacon

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond gedurende 6 uur bij temperaturen tot 30 °C en gedurende 48 uur bij bewaring in de koelkast (2 °C – 8 °C). Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast na bewaring buiten de koelkast.

Als alternatief kan een geopende injectieflacon maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie onmiddellijk teruggezet wordt in de koelkast.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het vaccin, na de eerste opening, onmiddellijk te worden gebruikt. Als het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon voor multidosering

Injectieflacon met 8 doses

4 ml suspensie in een injectieflacon met 8 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 8 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

Injectieflacon met 10 doses

5 ml suspensie in een injectieflacon met 10 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 10 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende injectieflacons voor multidosering moeten bewaard worden in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Vaxzevria is een kleurloze tot lichtbruine, heldere tot licht opalescente suspensie. Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of deeltjes zichtbaar zijn. Niet schudden. De suspensie niet verdunnen.

Het vaccin mag niet worden gemengd in dezelfde injectiespuit met een ander vaccin of andere geneesmiddelen.

Het Vaxzevria vaccinatieschema bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet tussen de 4 en 12 weken na de eerste dosis worden toegediend. Personen die als eerste dosis Vaxzevria hebben ontvangen, dienen als tweede dosis ook Vaxzevria te krijgen om het vaccinatieschema te voltooien.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt opgetrokken in een injectiespuit voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de deltaspiers van de bovenarm. Gebruik een nieuwe naald voor de toediening, indien mogelijk.

Het is normaal dat er vloeistof in de injectieflacon achterblijft na het optrekken van de laatste dosis. Elke injectieflacon bevat een extra overvulling om er zeker van te zijn dat 8 doses (injectieflacon van 4 ml) of 10 doses (injectieflacon van 5 ml) van 0,5 ml kunnen worden toegediend. Combineer geen overtollig vaccin uit meerdere injectieflacons. Gooi ongebruikt vaccin weg.

Vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) dient deze binnen 6 uur gebruikt te worden bij bewaring bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast. Als alternatief kan een geopende injectieflacon maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie onmiddellijk teruggezet wordt in de koelkast.

Verwijderen

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Plaatsen met mogelijk gemorste vloeistof moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met antivirale activiteit tegen adenovirussen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje

Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/001 10 injectieflacons voor multidosering (8 doses per injectieflacon)
EU/1/21/1529/002 10 injectieflacons voor multidosering (10 doses per injectieflacon)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 januari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Verenigde Staten

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nederland

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

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Nederland

In het licht van de verklaarde internationale noodsituatie voor de openbare gezondheid en om de levering in een vroeg stadium te garanderen, is dit geneesmiddel onderworpen aan een in de tijd beperkte uitzondering die toelaat om te vertrouwen op batchcontroletests in het (de) geregistreerde centrum (centra) in een derde land. Deze uitzondering is geldig tot 31 juli 2021. Implementatie van regelingen voor in de EU gebaseerde batchcontrole, inclusief de noodzakelijke aanpassingen aan de voorwaarden voor de vergunning voor het in de handel brengen, moet voltooid zijn ten laatste op 31 juli 2021 conform het overeengekomen plan voor deze testoverdracht.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de mogelijke mechanismen van bloedplaatjesactivering na vaccinatie te verduidelijken en de mogelijke triggers te identificeren, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het finale rapport van de biodistributiestudie voor Vaxzevria indienen.	30 april 2021
Om de mogelijke mechanismen van bloedplaatjesactivering na vaccinatie te verduidelijken en de mogelijke triggers te identificeren, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een niet-klinische studie uitvoeren om de <i>in-vitro</i> -expressie van het S-eiwit van Vaxzevria te testen en het finale rapport indienen.	7 juli 2021

Beschrijving	Uiterste datum
Om ervoor te zorgen dat alle gerapporteerde trombotische voorvallen met trombocytopenie en/of bloedingen worden onderzocht d.m.v. een diepgaande exploratie van de bloedplaatjesfunctie in het interventieonderzoek bij immuungecompromitteerde proefpersonen, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen het klinisch onderzoeksrapport indienen, in overeenstemming met een herzien en overeengekomen studieprotocol.	30 november 2023

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een voorwaardelijke vergunning en overeenkomstig artikel 14-a, lid 7 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de consistentie van het productieproces van de werkzame stof en van het eindproduct te bevestigen, moet de vergunninghouder aanvullende validatie- en vergelijkingsgegevens verstrekken en verbeterde testen introduceren.	December 2021 met tussentijdse maandelijkse updates beginnende per februari 2021
Om de productkwaliteit te garanderen, moet de vergunninghouder aanvullende informatie over de stabiliteit van de werkzame stof en van het eindproduct verstrekken en de specificaties van het eindproduct na verdere ervaring van het productieproces beoordelen.	Juni 2022 met tussentijdse maandelijkse updates beginnende per februari 2021
Om de werkzaamheid en veiligheid van Vaxzevria te bevestigen, moet de vergunninghouder de definitieve klinische onderzoeksrapporten indienen van de gerandomiseerde, gecontroleerde COV001-, COV002-, COV003- en COV005-onderzoeken.	31 mei 2022
Om de werkzaamheid en veiligheid van Vaxzevria te bevestigen, moet de vergunninghouder de primaire analyse (gebaseerd op de gegevens van het afkappunt op 7 december [post-database lock]) en de uiteindelijke analyse van de gepoolde pivotale onderzoeken verstrekken.	Definitieve gepoolde analyse: 31 mei 2022
Om de werkzaamheid en veiligheid van Vaxzevria bij ouderen en personen met een onderliggende ziekte te bevestigen, moet de vergunninghouder het overzicht en de samenvatting van de primaire analyses en het definitieve klinische onderzoeksrapport voor onderzoek D8110C00001 indienen.	Primaire analyse: 30 april 2021 Definitief klinisch onderzoeksrapport: 31 maart 2024

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – INJECTIEFLACON MET ACHT DOSES, VERPAKKING VAN 10 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (0,5 ml) bevat niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), ethanol, sucrose, natriumchloride, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 injectieflacons voor multidosering
(8 doses per injectieflacon – 0,5 ml per dosis)
4 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor meer informatie, scan hier of ga naar www.azcovid-19.com
QR-code wordt opgenomen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Voor informatie over de houdbaarheid na de eerste opening en aanvullende informatie over het bewaren, zie de bijsluiter.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen overeenkomstig de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/001

10 injectieflacons voor multidosering (8 doses per injectieflacon)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN

NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON – INJECTIEFLACON MET ACHT DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vaxzevria injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

Intramusculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Injectieflacon voor multidosering (8 × 0,5 ml doses)
4 ml

6. OVERIGE

AstraZeneca

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – INJECTIEFLACON MET TIEN DOSES, VERPAKKING VAN 10 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (0,5 ml) bevat niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), ethanol, sucrose, natriumchloride, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 injectieflacons voor multidosering
(10 doses per injectieflacon – 0,5 ml per dosis)
5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor meer informatie, scan hier of ga naar www.azcovid-19.com
QR-code wordt opgenomen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

De injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Voor informatie over de houdbaarheid na de eerste opening en aanvullende informatie over het bewaren, zie de bijsluiter.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen overeenkomstig de lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1529/002

10 injectieflacons voor multidosering (10 doses per injectieflacon)

13. PARTIJNUMMER, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN

NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON – INJECTIEFLACON MET TIEN DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vaxzevria injectie
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

Intramusculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Injectieflacon voor multidosering (10 × 0,5 ml doses)
5 ml

6. OVERIGE

AstraZeneca

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Vaxzevria, suspensie voor injectie COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit vaccin toegediend wordt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vaxzevria en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Vaxzevria en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vaxzevria wordt gebruikt om COVID-19, veroorzaakt door het coronavirus (SARS-CoV-2-virus), te voorkomen.

Vaxzevria wordt gegeven aan volwassenen van 18 jaar en ouder.

Het vaccin zorgt ervoor dat het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) antistoffen en gespecialiseerde witte bloedcellen gaat maken die tegen het virus gaan werken, waardoor het bescherming biedt tegen COVID-19. Geen van de ingrediënten van dit vaccin kan COVID-19 veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor de werkzame stof of voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een bloedstolsel gehad terwijl u tegelijkertijd weinig bloedplaatjes in uw bloed had (trombose met trombocytopenie syndroom, TTS) nadat u Vaxzevria heeft gekregen.
- Als u eerder de diagnose capillairleksyndroom heeft gekregen (een aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Vaxzevria krijgt toegediend:

- Als u ooit een ernstige allergische reactie heeft gehad na een injectie met een ander vaccin, of nadat u in het verleden Vaxzevria heeft gekregen;
- Als u ooit bent flauwgevallen na een injectie;

- Als u een ernstige infectie heeft met koorts (meer dan 38 °C). U kunt echter wel uw vaccinatie krijgen als u lichte koorts of een infectie van de bovenste luchtwegen, zoals een verkoudheid, heeft;
- Als u een bloedingsprobleem heeft, snel blauwe plekken krijgt of een bloedverdünnend middel gebruikt (om bloedstolsels te voorkomen);
- Als uw immuunsysteem niet goed werkt (immunodeficiëntie) of als u medicijnen gebruikt die het immuunsysteem verzwakken (zoals hoge doses corticosteroïden, immunosuppressiva of medicijnen tegen kanker).

Weet u niet zeker of een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u het vaccin krijgt toegediend.

Zoals met elk vaccin is het mogelijk dat de vaccinatiëkuur met 2 doses van Vaxzevria geen volledige bescherming biedt aan iedereen die het krijgt toegediend. Het is niet bekend hoelang u beschermd zult zijn. Momenteel zijn er beperkte gegevens over de werkzaamheid van Vaxzevria bij personen van 55 jaar en ouder.

Aandoeningen van het bloed

Na vaccinatie met Vaxzevria werden zeer zeldzame bloedstolsels (propjes in het bloed) in combinatie met een laag aantal bloedplaatjes gezien. Soms ging dit samen met bloedingen. Dit omvatte enkele ernstige gevallen met bloedstolsels op andere of ongewone plekken (bijvoorbeeld in de hersenen, darmen, lever, milt), en te veel stolling of bloedingen door het hele lichaam. De meeste van deze gevallen kwamen voor binnen 3 weken na vaccinatie. Ze kwamen vooral voor bij vrouwen jonger dan 60 jaar. Sommige gevallen hadden een dodelijke afloop.

Zoek meteen medische hulp als u na vaccinatie last krijgt van: kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen (dikkere benen), pijn in de benen of buikpijn die lang duurt (zie rubriek 4).

Zoek ook meteen medische hulp als u een paar dagen na vaccinatie last krijgt van: ernstige of langdurige hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of epileptische aanvallen, blauwe plekken of puntvormige, ronde vlekken op uw huid op een andere plek dan waar u geprikt bent (zie rubriek 4).

Capillairleksyndroom

Zeer zeldzame gevallen van capillairleksyndroom (CLS) zijn gemeld na vaccinatie met Vaxzevria. Sommige patiënten die deze bijwerking kregen, hadden eerder de diagnose CLS gekregen. CLS is een ernstige, mogelijk dodelijke aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten (capillairen). Gevolgen zijn: snel opkomende zwelling van de armen en benen, plotselinge gewichtstoename en een flauw gevoel (lage bloeddruk). Roep direct medische hulp in als deze klachten zich voordoen in de dagen na de vaccinatie.

Neurologische bijwerkingen

Zoek meteen medische hulp als u last krijgt van: zwakte en verlamming in de armen en benen die kunnen uitbreiden naar de borst en het gezicht (Guillain-Barré-syndroom). Dit is zeer zelden gemeld na vaccinatie met Vaxzevria.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Vaxzevria wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 18 jaar. Er is momenteel niet genoeg informatie beschikbaar over het gebruik van Vaxzevria bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vaxzevria nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken of vaccins krijgt toegediend? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Overleg met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige bijwerkingen die in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen) worden vermeld, kunnen tijdelijk uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, verminderen. Als u zich niet goed voelt na de vaccinatie, bestuur dan geen voertuig en bedien geen machines. Wacht tot deze bijwerkingen zijn verdwenen voordat u een voertuig bestuurt of machines bedient.

Vaxzevria bevat natrium en alcohol (ethanol)

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 ml. Van de kleine hoeveelheid alcohol in dit middel zult u niets merken.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Vaxzevria wordt toegediend als een injectie van 0,5 ml in een spier (gewoonlijk in de bovenarm).

Tijdens en na elke injectie met het vaccin zal uw arts, apotheker of verpleegkundige u ongeveer 15 minuten in de gaten houden om te letten op tekenen van een allergische reactie.

U krijgt 2 injecties van Vaxzevria toegediend. De tweede injectie kan worden gegeven tussen de 4 en 12 weken na de eerste injectie. U wordt verteld wanneer u terug moet komen voor uw tweede injectie.

Als u bij uw eerste injectie Vaxzevria ontvangt, dan dient u ook Vaxzevria te krijgen bij de tweede injectie om het vaccinatieschema af te maken.

Heeft u een afspraak gemist voor uw tweede injectie Vaxzevria?

Als u vergeet naar uw tweede afspraak te komen, overleg dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Het is belangrijk dat u terugkomt voor de tweede injectie met Vaxzevria. Als u een geplande injectie mist, bent u mogelijk niet volledig beschermd tegen COVID-19.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In klinische studies waren de meeste bijwerkingen licht tot matig van aard en ze verdwenen binnen enkele dagen. Na de tweede dosis werden minder bijwerkingen gemeld.

U kunt na vaccinatie meer dan één bijwerking tegelijkertijd krijgen (bijvoorbeeld spier-/gewrichtspijn, hoofdpijn, koude rillingen en zich in het algemeen niet goed voelen). Als een van uw klachten lang aanhoudt, praat dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bloedstolsels in combinatie met weinig bloedplaatjes in uw bloed (trombose met trombocytopenie syndroom, TTS) zijn zeer zelden gemeld, zie rubriek 2.

Zoek onmiddellijk medische hulp als u binnen 3 weken na vaccinatie een van de volgende klachten krijgt:

- ernstige of langdurige hoofdpijn, wazig zien, verwardheid of epileptische aanvallen;
- kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen, pijn in de benen of buikpijn die lang duurt;
- ongebruikelijke blauwe plekken of puntvormige, ronde vlekken op uw huid op een andere plek dan waar u geprikt bent.

Zoek dringend medische hulp als u verschijnselen krijgt van een ernstige allergische reactie. De volgende klachten, of een combinatie ervan, kunnen wijzen op zo'n reactie:

- zich flauw of licht in het hoofd voelen
- veranderingen in uw hartslag
- kortademigheid
- piepende ademhaling
- zwelling van uw lippen, gezicht of keel
- netelroos of huiduitslag
- misselijkheid of overgeven
- buikpijn

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij Vaxzevria:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- gevoeligheid, pijn, warmte, jeuk of een blauwe plek op de plaats van injectie
- zich moe voelen (vermoeidheid) of zich in het algemeen onwel voelen
- koude rillingen of een koortsig gevoel
- hoofdpijn
- misselijkheid
- gewrichts- of spierpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- zwelling of roodheid op de plaats van injectie
- koorts (38 °C of hoger)
- overgeven of diarree
- laag aantal bloedplaatjes
- pijn in uw benen of armen
- griepachtige klachten, zoals een hoge temperatuur, keelpijn, een loopneus, hoesten en koude rillingen
- lichamelijke zwakte of niet genoeg energie hebben

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid of duizeligheid
- buikpijn of verminderde eetlust
- vergrote lymfeklieren
- overmatig zweten, jeukende huid, huiduitslag of netelroos
- slaperigheid of niet reageren op prikkels en inactief zijn

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- bloedstolsels (propjes in het bloed), vaak op ongebruikelijke plaatsen (bijvoorbeeld in de hersenen, darmen, lever, milt), in combinatie met een laag aantal bloedplaatjes

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- ernstige allergische reactie (anafylaxie)
- overgevoeligheid
- snel dik worden (zwelling) onder de huid in gebieden zoals uw gezicht, lippen, mond en keel (wat problemen met slikken of ademen kan geven)
- capillairleksyndroom (een aandoening die leidt tot het lekken van vloeistof uit kleine bloedvaten)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).* Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit vaccin en het op de juiste manier afvoeren van ongebruikt vaccin. De volgende informatie over bewaren, houdbaarheid, gebruik en hanteren en over verwijdering is bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Injectieflacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) dient deze binnen 6 uur gebruikt te worden bij bewaring bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet de injectieflacon worden weggegooid. Zet deze niet terug in de koelkast. Als alternatief kan een geopende injectieflacon maximaal 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard als deze na elke naaldpunctie direct teruggezet wordt in de koelkast.

Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat. Niet schudden.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Chimpansee Adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne ChAdOx1-S van SARS-CoV-2*, niet minder dan $2,5 \times 10^8$ infectieuze eenheden.

*Geproduceerd in genetisch gemodificeerde menselijke embryonale 293-niercellen (human embryonic kidney, HEK) en door recombinant-DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

De overige hulpstoffen zijn L-histidine, L-histidine-hydrochloridemonohydraat, magnesiumchloridehexahydraat, polysorbaat 80 (E 433), sucrose, dinatriumedetaat(dihydraat), water voor injecties (zie rubriek 2 'Vaxzevria bevat natrium en alcohol').

Hoe ziet Vaxzevria eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor injectie (injectie). De suspensie is kleurloos tot lichtbruin, helder tot licht ondoorzichtig.

Verpakkingsgrootten:

- Injectieflacon voor multidosering met 8 doses (4 ml) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling) in een verpakking van 10 injectieflacons. Elke injectieflacon bevat 8 doses van 0,5 ml.
- Injectieflacon voor multidosering met 10 doses (5 ml) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling) in verpakkingen van 10 injectieflacons. Elke injectieflacon bevat 10 doses van 0,5 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Fabrikant

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Ísland**Slovenská republika**

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

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

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

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Scan de QR-code met een mobiel apparaat om **deze informatie in andere talen** te lezen.



www.azcovid-19.com

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor **beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg**:

Voor bewaren en verwijdering, zie rubriek 5 'Hoe wordt dit middel bewaard?'.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Vaxzevria is een kleurloze tot lichtbruine, heldere tot licht opalescente suspensie. Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat. Niet schudden. De suspensie niet verdunnen.

Het vaccin mag niet worden gemengd in dezelfde injectiespuit met een ander vaccin of andere geneesmiddelen.

Het Vaxzevria vaccinatieschema bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet worden toegediend tussen de 4 en 12 weken na de eerste dosis. Personen die als eerste dosis Vaxzevria hebben ontvangen, dienen als tweede dosis ook Vaxzevria te krijgen om het vaccinatieschema te voltooien.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt opgetrokken in een injectiespuit voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de deltapier van de bovenarm. Gebruik een nieuwe naald voor de toediening, indien mogelijk.

Het is normaal dat er vloeistof in de injectieflacon achterblijft na het optrekken van de laatste dosis. Elke injectieflacon bevat een extra overvulling om er zeker van te zijn dat 8 doses (injectieflacon van 4 ml) of 10 doses (injectieflacon van 5 ml) van 0,5 ml kunnen worden toegediend. Combineer geen overtollig vaccin uit meerdere injectieflacons. Gooi ongebruikt vaccin weg.

Verwijderen

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor farmaceutisch afval. Plaatsen met mogelijk gemorste vloeistof moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met antivirale activiteit tegen adenovirussen.