

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria, injeksjonsvæske, suspensjon
covid-19 vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dette er multidosehetteglass som inneholder 8 eller 10 doser à 0,5 ml per hetteglass (se pkt. 6.5).

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Sjimpanse-adenovirus som uttrykker SARS-CoV-2 Spike glykoprotein (ChAdOx1-S)*, ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksiose enheter (Inf.E).

*Produsert i genetisk modifiserte humane embryoniske nyreceller (HEK 293) og ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette produktet inneholder genetisk modifiserte organismer (GMO).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver dose (0,5 ml) inneholder ca. 2 mg etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon (injeksjon).

Suspensjonen er fargeløs til svakt brun, klar til lett ugjennomsiktig, med en pH på 6,6.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Vaxzevria er indisert til aktiv immunisering for forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2 hos personer i alderen 18 år og eldre.

Bruken av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Personer i alderen 18 år og eldre

Vaxzevria primærvaksinasjon består av en serie med to separate doser på 0,5 ml. Den andre dosen skal administreres 4-12 uker (28 til 84 dager) etter den første dosen (se pkt. 5.1).

En oppfriskningsdose (tredje dose) på 0,5 ml kan gis til personer som har fullført primærvaksinasjonsserien med Vaxzevria eller med en mRNA covid-19 vaksine (se pkt. 4.8 og 5.1). Den tredje dosen bør gis minst 3 måneder etter at man har fullført primærvaksinasjonsserien.

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig. Se også pkt. 5.1.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Vaxzevria hos barn og ungdom (i alderen under 18 år) har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Vaxzevria skal kun administreres intramuskulært, fortrinnsvis i deltamuskelen i overarmen.

Vaksinen skal ikke injiseres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

For forholdsregler som skal tas før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For instruksjoner om håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Personer som har opplevd trombose med trombocytopeni-syndrom (TTS) etter vaksinerings med Vaxzevria (se pkt. 4.4).

Personer som tidligere har hatt episode med kapillært lekkasjesyndrom (se også pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet og anafylaksi

Tilfeller av anafylaksi har vært rapportert. Egnede medisinske behandling og tilsyn skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon oppstår etter vaksinerings. Nøyte observasjon i minst 15 minutter etter vaksinerings anbefales. Det skal ikke gis noen ytterligere dose av vaksinen til de som fikk anafylaksi etter tidligere dose med Vaxzevria.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinerings, som en psykogen respons på nåleinjeksjonen. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade på grunn av besvimelse.

Samtidig sykdom

Vaksinerings skal utsettes hos personer som lider av akutt, alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon. Mindre infeksjoner og/eller svak feber skal imidlertid ikke forsinke vaksinerings.

Koagulasjonsforstyrrelser

- **Trombose med trombocytopeni-syndrom:** Trombose med trombocytopeni-syndrom (TTS), i noen tilfeller i kombinasjon med blødning, har blitt observert svært sjeldent etter vaksinerings med

Vaxzevria. Dette inkluderer alvorlige tilfeller av venøs trombose sett på uvanlige steder som cerebral sinusvenetrombose, splanchnic venetrombose samt arteriell trombose, samtidig med trombocytopeni. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. De fleste av tilfellene oppsto innen de første tre ukene etter vaksineringsrapportering. Rapporteringshyppighetene etter den andre dosen er lavere sammenlignet med etter den første dosen. Se også pkt. 4.3.

TTS krever spesialisert klinisk håndtering. Helsepersonell skal konsultere gjeldende veiledning og/eller spesialister (f.eks. hematologer, spesialister i koagulasjonssykdommer) for å diagnostisere og behandle denne tilstanden.

- **Cerebral venøs trombose og sinusvenetrombose:** Tilfeller av cerebral venøs trombose og sinusvenetrombose uten trombocytopeni har blitt observert svært sjeldent etter vaksineringsrapportering med Vaxzevria. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. De fleste av disse tilfellene skjedde innen de fire første ukene etter vaksineringsrapportering. Dette skal vurderes hos personer med økt risiko for cerebral venøs trombose og sinusvenetrombose. Disse tilfellene kan kreve en annen tilnærming når det gjelder behandling enn TTS, og helsepersonell skal konsultere relevant veiledning.
- **Venøs tromboembolisme:** Venøs tromboembolisme (VTE) er observert etter vaksinasjon med Vaxzevria og bør vurderes for personer med økt risiko for VTE.
- **Trombocytopeni:** Tilfeller av trombocytopeni, inkludert immun trombocytopeni (ITP), har blitt rapportert etter vaksineringsrapportering med Vaxzevria, normalt innen de første fire ukene etter vaksineringsrapportering. I svært sjeldne tilfeller viste dette seg som meget lave blodplatenivåer (<20 000 per mikrol) og/eller var forbundet med blødning. Noen av disse tilfellene inntraff hos personer med immun trombocytopeni i sykehistorien. Det har blitt rapportert om tilfeller med dødelig utfall. Dersom en person har en sykehistorie med trombocytopeni, som immun trombocytopeni, skal risikoen for å utvikle et lavt nivå av blodplater vurderes før administrering av vaksinen, og overvåking av blodplatenivået er anbefalt etter vaksineringsrapportering.

Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på tromboembolisme og/eller trombocytopeni. Vaksinerte personer skal instrueres i å søke umiddelbar medisinsk hjelp hvis de utvikler symptomer som kortpustethet, brystmerter, hevelse i bena, smerter i bena eller vedvarende abdominalsmerter etter vaksineringsrapportering. I tillegg skal alle med nevrologiske symptomer, inkludert kraftig eller vedvarende hodepine, tåkesyn, forvirring eller krampeanfallet etter vaksineringsrapportering, eller personer som opplever spontan blødning eller hudblødninger (petekkier) utenom på vaksinasjonsstedet etter noen dager, oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.

Personer diagnostisert med trombocytopeni innen tre uker etter vaksineringsrapportering med Vaxzevria, skal aktivt undersøkes for tegn på trombose. Tilsvarende skal personer som får trombose innen tre uker etter vaksineringsrapportering vurderes for trombocytopeni.

Blødningsrisiko ved intramuskulær administrering

Som med andre intramuskulære injeksjoner, skal vaksinen gis med forsiktighet hos personer som får antikoagulantia eller de med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser (som hemofili) fordi blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Kapillært lekkasjesyndrom

Svært sjeldne tilfeller av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) er rapportert de første dagene etter vaksinasjon med Vaxzevria. Det var CLS i sykehistorien hos noen av pasientene. Det er rapportert om dødelig utfall. CLS er en sjelden tilstand karakterisert ved akutte episoder med ødem som hovedsakelig berører lemmene, hypotensjon, hemokonsentrasjon og hypoalbuminemi. Pasienter med en akutt episode av CLS etter vaksinasjon krever umiddelbar gjenkjennelse og behandling. Intensiv støttebehandling er vanligvis påkrevd. Personer som har en kjent sykehistorie med CLS skal ikke vaksineres med denne vaksinen. Se også pkt. 4.3.

Nevrologiske hendelser

Guillain-Barrés syndrom (GBS) og transvers myelitt (TM) er rapportert svært sjelden etter vaksinasjon med Vaxzevria. Helsepersonell må være oppmerksom på tegn og symptomer på GBS og TM for å

kunne stille riktig diagnose slik at egnet støttende pleie og behandling blir initiert, og for å utelukke andre årsaker.

Risiko for alvorlige bivirkninger etter oppfriskningsdose

Risikoen for alvorlige bivirkninger (som koagulasjonsforstyrrelser, herunder trombose med trombocytopeni-syndrom, VTE, CLS, GBS og TM) etter oppfriskningsdose med Vaxzevria er så langt ikke blitt karakterisert.

Immunkompromitterte personer

Effekt, sikkerhet og immunogenisitet av vaksinen er ikke evaluert hos immunkompromitterte personer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Vaxzevria kan være lavere hos immunkompromitterte personer.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelsen som vaksinen gir er ukjent, ettersom den fremdeles blir undersøkt i pågående kliniske studier.

Begrensninger i vaksинens effekt

Beskyttelsen starter ca. 3 uker etter den første dosen med Vaxzevria. Noen personer vil kanskje ikke være fullstendig beskyttet før 15 dager etter den andre dosen er gitt. Som med alle vaksiner vil vaksinerings med Vaxzevria kanskje ikke beskytte alle som vaksineres (se pkt. 5.1).

Hjelpestoffer

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 0,5 ml dose, og er så godt som “natriumfritt”.

Etanol

Dette legemidlet inneholder 2 mg alkohol (etanol) i hver 0,5 ml dose. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig administrering av Vaxzevria med andre vaksiner er ikke undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av Vaxzevria hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Administrasjon av Vaxzevria ved graviditet skal kun vurderes når de potensielle fordelene oppveier for alle potensielle risikoer for mor og foster.

Amming

Det er ukjent om Vaxzevria blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Overføring av anti-SARS-CoV-2 S antistoffer gjennom melk fra hunnmus til nyfødte mus er observert i dyrestudier (se pkt. 5.3).

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vaxzevria har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene angitt under pkt. 4.8 kan imidlertid forbigående påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Primærvaksinasjonsserie

Den generelle sikkerheten til Vaxzevria er basert på en analyse av samlede data fra fire kliniske fase I/II, II/III og III-studier utført i Storbritannia, Brasil og Sør-Afrika, og data fra en ytterligere klinisk fase III-studie utført i USA, Peru og Chile. På analysetidspunktet hadde totalt 56 601 deltagere ≥ 18 år blitt randomisert og 33 846 av disse fikk minst én dose med Vaxzevria og 32 030 fikk to doser.

Uavhengig av avblinding eller avblindet vaksinerings, ble deltagerne fortsatt fulgt opp med hensyn til sikkerhet. For de fire kliniske studiene som ble utført i Storbritannia, Brasil og Sør-Afrika er det gjennomført lengre oppfølging på ≥ 12 måneder (median 13 måneder) fra første dose for de 10 247 deltagerne som fikk Vaxzevria.

De hyppigst rapporterte bivirkningene er ømhet på injeksjonsstedet (68 %), smerter på injeksjonsstedet (58 %), hodepine (53 %), fatigue (53 %), myalgi (44 %), malaise (44 %), feber (inkludert feberfølelse (33 %) og feber ≥ 38 °C (8 %)), frysninger (32 %), artralgi (27 %) og kvalme (22 %). Hovedandelen av disse bivirkningene var milde til moderate i alvorlighetsgrad og gikk normalt over i løpet av noen få dager etter vaksinerings.

Svært sjeldne tilfeller av trombose med trombocytopeni-syndrom, innen de første tre ukene etter vaksinasjon, har blitt rapportert etter markedsføring (se pkt. 4.4).

Etter vaksinerings med Vaxzevria kan mottagere oppleve flere bivirkninger som oppstår på samme tid (f.eks. myalgi/artralgi, hodepine, frysninger, feber og malaise).

Sammenliknet med den første dosen var bivirkningene som ble rapportert etter den andre dosen mildere og sjeldnere.

Reaktogenisiteten var generelt mildere og ble rapportert med lavere frekvens hos den eldre populasjonen (≥ 65 år).

Sikkerhetsprofilen var konsistent for alle deltagere, med eller uten tidligere påvist SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline.

Oppfriskningsdose (tredje dose)

Sikkerhetsprofilen man har observert hos personer som har fått en oppfriskningsdose (tredje dose) samsvarer med den kjente sikkerhetsprofilen til Vaxzevria. Sammenliknet med bivirkningene som er

blitt rapportert for primærvaksinasjonsserien med Vaxzevria, er det ikke blitt identifisert noen nye sikkerhetsbekymringer hos personer som har fått en oppfriskningsdose med Vaxzevria.

Oppfriskningsdose (tredje dose) etter primærvaksinasjon med Vaxzevria

I studie D7220C00001 fikk 367 deltagere som tidligere hadde fått en primærvaksinasjonsserie med Vaxzevria bestående av to doser, én oppfriskningsdose (tredje dose) med Vaxzevria. Median tidsintervall mellom andre dose og oppfriskningsdose var 8,6 måneder (263 dager).

De hyppigst rapporterte bivirkningene i pasienter som tidligere hadde blitt vaksinert med Vaxzevria var ømhet på injeksjonsstedet (54 %), fatigue (43 %), smerter på injeksjonsstedet (38 %), hodepine (34 %), myalgi (23 %) og malaise (22 %). Hovedandelen av disse bivirkningene var milde til moderate i alvorlighetsgrad og gikk normalt over i løpet av noen få dager etter vaksinerings.

Oppfriskningsdose (tredje dose) etter primærvaksinasjon med en mRNA covid-19 vaksine

I studie D7220C00000 fikk 322 deltagere, som tidligere hadde fått en primærvaksinasjonsserie med en mRNA covid-19 vaksine bestående av to doser, én oppfriskningsdose (tredje dose) med Vaxzevria. Median tidsintervall mellom andre dose og oppfriskningsdose var 3,9 måneder (119 dager).

De hyppigst rapporterte bivirkningene i pasienter som tidligere hadde blitt vaksinert med en mRNA-vaksine var ømhet på injeksjonsstedet (71 %), fatigue (58 %), hodepine (52 %), smerter på injeksjonsstedet (50 %), myalgi (47 %), malaise (42 %), frysninger (31 %) og kvalme (21 %). Hovedandelen av disse bivirkningene var milde til moderate i alvorlighetsgrad og gikk normalt over i løpet av noen få dager etter vaksinerings.

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen vist nedenfor er basert på en analyse av data fra fem kliniske studier som inkluderte deltagere ≥ 18 år (samlede data fra fire kliniske studier utført i Storbritannia, Brasil og Sør-Afrika, og data fra en klinisk studie utført i USA, Peru og Chile) og data fra erfaring etter markedsføring.

Bivirkninger (ADR) er organisert i henhold til MedDRA Organklassesystem (SOC). Frekvenser av bivirkninger er definert som følger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hvert organklassesystem er bivirkninger presentert etter synkende frekvens og alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger

MedDRA SOC	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Trombocytopeni ^a
	Mindre vanlige	Lymfadenopati
	Ikke kjent	Immun trombocytopeni ^b
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Anafylaksi Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Redusert appetitt
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine ^c
	Vanlige	Svimmelhet
	Mindre vanlige	Søvnnighet Letargi Parestesi Hypoestesi
	Sjeldne	Facialisparalyse ^d
	Svært sjeldne	Guillain-Barré syndrom

MedDRA SOC	Frekvens	Bivirkninger
	Ikke kjent	Transvers myelitt
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige	Tinnitus
Karsykdommer	Svært sjeldne	Trombose med trombocytopeni-syndrom ^c
	Ikke kjent	Kapillært lekkasjesyndrom Cerebral venøs trombose og sinusvenetrombose ^b Venøs tromboembolisme ^b
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Oppkast Diaré Abdominalsmerter
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Hyperhidrose Kløe Utslett Urtikaria
	Ikke kjent	Angioødem Kutan vaskulitt
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
	Vanlige	Smerter i ekstremitet
	Mindre vanlige	Muskelkramper
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Ømhet, smerter, varmfølelse, kløe, blåmerke ^f på injeksjonsstedet Fatigue Malaise Feberfølelse, feber Frysninger
	Vanlige	Hevelse, erytem på injeksjonsstedet Influensalignende sykdom Asteni

^a I kliniske studier ble forbigående mild trombocytopeni ofte rapportert (se pkt. 4.4).

^b Tilfeller er rapportert etter markedsføring (se også pkt. 4.4).

^c Hodepine inkluderer migrene (mindre vanlig).

^d Basert på data fra den kliniske studien utført i USA, Peru og Chile. I løpet av sikkerhetsoppfølgingsperioden frem til 5. mars 2021 ble facialisparalyse (eller parese) rapportert hos fem deltagere i Vaxzevria-gruppen. Bivirkningen oppsto 8 og 15 dager etter første dose og 4, 17 og 25 dager etter andre dose. Alle hendelser ble rapportert til å være ikke- alvorlige. Ingen tilfeller av facialisparalyse ble rapportert i placebogruppen.

^e Alvorlige og svært sjeldne tilfeller av trombose med trombocytopeni-syndrom har blitt rapportert etter markedsføring. Disse inkluderte venetrombose slik som cerebral sinusvenetrombose, splanchnic venetrombose samt arteriell trombose (se pkt. 4.4).

^f Blåmerker på injeksjonsstedet inkluderer hematoma på injeksjonsstedet (mindre vanlig)

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#) og inkluderer batch/Lot nummer hvis tilgjengelig.

4.9 Overdosering

Det er ingen spesifikk behandling for overdosering med Vaxzevria. I tilfelle overdosering bør pasienten overvåkes og gis egnet symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Covid-19 vaksiner, ATC-kode: J07BN02

Virkningsmekanisme

Vaxzevria er en monovalent vaksine bestående av en enkel rekombinant ikke-replikerende sjimpanse-adenovirusvektor (ChAdOx1) som uttrykker S-glykoproteinet til SARS-CoV-2. SARS-CoV-2-antigenet i vaksinen uttrykkes i den trimere prefusjonskonformasjonen. Den kodede sekvensen har ikke blitt modifisert for å kunne stabilisere det uttrykte S-proteinet i prefusjonskonformasjonen. Etter administrering vil S-glykoproteinet til SARS-CoV-2 uttrykkes lokalt for stimulering av nøytraliserende antistoff og cellulære immunresponser, noe som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

Klinisk effekt

Analyse av data fra D8110C00001-studien

Den kliniske effekten av Vaxzevria har blitt evaluert basert på en analyse av D8110C00001-studien, en randomisert dobbeltblindet, placebokontrollert fase III-studie utført i USA, Peru og Chile. Studien ekskluderte deltagere med alvorlig og/eller ukontrollert kardiovaskulær, gastrointestinal, hepatisk, renal, endokrin/metabolsk og nevrologisk sykdom, samt kraftig immunosupprimerte, gravide og deltagere med kjent tidligere SARS-CoV-2-infeksjon. Alle deltagere hadde en planlagt oppfølging på inntil 12 måneder for vurdering av effekt mot covid-19-sykdom.

Deltagere ≥ 18 år fikk to doser (5×10^{10} virale partikler per dose tilsvarende ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksjøs enheter) med Vaxzevria (N = 17 662) eller saltoppløsning som placebo (N = 8550), administrert som i.m. injeksjon på dag 1 og dag 29 (-3 til +7 dager). Det mediane doseintervallet var 29 dager og flesteparten av deltagerne (95,7 % og 95,3 % for henholdsvis Vaxzevria og placebo) fikk den andre dosen ≥ 26 til ≤ 36 dager etter den første dosen.

Demografien ved baseline var velbalansert på tvers av Vaxzevria- og placebogruppene. Av deltagerne som fikk Vaxzevria var 79,1 % i alderen 18 til 64 år (med 20,9 % i alderen 65 år eller eldre) og 43,8 % av personene var kvinner. Av de randomiserte var 79,3 % av europeisk etnisk opprinnelse, 7,9 % av afrikansk etnisk opprinnelse, 4,2 % av asiatiske etnisk opprinnelse, 4,2 % amerikansk urbefolkning eller urbefolkning med opprinnelse fra Alaska. Totalt 10 376 (58,8 %) av deltagerne hadde minst en komorbiditet fra før, definert som kronisk nyresykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, dårligere immunforsvar på grunn av organtransplantasjon, tidligere fedme (BMI > 30), alvorlig hjertesykdom, sigdcelleanemi, diabetes type 1 eller 2, astma, demens, cerebrovaskulær sykdom, cystisk fibrose, høyt blodtrykk, leversykdom, lungefibrose, thalassemi eller historie som røyker. Ved tidspunktet for analysen var den mediane oppfølgingsperioden etter dose 2, 61 dager.

Den endelige avgjørelsen av covid-19-tilfeller ble utført av et beslutningsutvalg. Total vaksineeffekt og effekt innen de viktigste aldersgruppene er vist i tabell 2.

Tabell 2. Effekten av Vaxzevria mot symptomatisk covid-19-sykdom i D8110C00001-studien

	Vaxzevria			Placebo			Vaksineeffekt % (95 % KI) ^b
	N	Antall tilfeller av covid-19 ^a , n (%)	Forekomst av covid-19 per 1000 personår	N	Antall tilfeller av covid-19 ^a , n (%)	Forekomst av covid-19 per 1000 personår	
Totalt (≥ 18 år)	17 662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)

	Vaxzevria			Placebo			Vaksineeffekt % (95 % KI) ^b
	N	Antall tilfeller av covid-19 ^a , n (%)	Forekomst av covid-19 per 1000 personår	N	Antall tilfeller av covid-19 ^a , n (%)	Forekomst av covid-19 per 1000 personår	
18 til 64 år	13 966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
≥ 65 år	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = Antall personer inkludert i hver gruppe; n = Antall personer som opplever en bekreftet hendelse; KI = Konfidensintervall.

^a Symptomatisk covid-19 krever positiv revers transkriptase polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) og minst ett respiratorisk tegn eller symptom, eller minst to andre systemiske tegn eller symptomer, som definert i protokollen.

^b Konfidensintervallene ble ikke justert for multiplisitet.

Alvorlig eller kritisk symptomatisk covid-19-sykdom ble vurdert som et viktig sekundært endepunkt. Blant alle personene i hvert protokollsett, ble det ikke rapportert noen tilfeller av alvorlig eller kritisk symptomatisk covid-19 i vaksinegruppen sammenlignet med 8 tilfeller rapportert i placebogruppen. Det var 9 tilfeller av sykehusinnleggelse, de 8 tilfellene som ble vurdert som alvorlig eller kritisk symptomatisk covid-19, og ytterligere ett tilfelle i vaksinegruppen. Flesteparten av tilfellene av alvorlig eller kritisk symptomatisk covid-19 oppfylte kun kriteriet om oksygenmetning (SpO₂) for alvorlig sykdom (≤ 93 % på romluft).

Hos personer med eller uten tidligere påvist SARS-CoV-2-infeksjon var vaksineeffekten av Vaxzevria (≥ 15 dager etter dose 2) 73,7 % (95 % KI: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) vs. 135 (1,5 %) tilfeller av covid-19 for henholdsvis Vaxzevria (N = 18 563) og placebo (N = 9031).

Deltagere med en eller flere komorbiditeter som fikk Vaxzevria (≥ 15 dager etter dose 2) hadde en effekt på 75,2 % (95 % KI: 64,2; 82,9) og deltagere uten komorbiditeter hadde en vaksineeffekt på 71,8 % (95 % KI: 55,5; 82,1).

Ved analysen etter 6 måneders oppfølging ble det utført oppdaterte effektanalyser med ytterligere bekreftede covid-19-tilfeller påvist under blindet placebokontrollert oppfølging, med en median oppfølging på 78 dager for deltagere som fikk Vaxzevria, og 71 dager for deltagere som fikk placebo. Total vaksineeffekt mot symptomatisk covid-19-sykdom var 67,0 % (95 % KI: 58,9, 73,5), med 141 (0,8 %) rapporterte tilfeller av covid-19 blant deltagere som hadde fått to doser med Vaxzevria (N = 17 617), og 184 (2,2 %) rapporterte tilfeller blant deltagere som hadde fått placebo (N = 8528). Blant deltagere i alderen 18 til 64 år var det 135 (1,0 %) tilfeller i Vaxzevria-gruppen (N = 13 921) versus 165 (2,5 %) tilfeller i placebogruppen (N = 6712), som tilsvarte en vaksineeffekt på 64,8 % (95 % KI: 55,7, 71,9). Blant deltagere ≥ 65 år var vaksineeffekten 86,3 % (95 % KI: 65,8, 94,6) med 6 (0,2 %) tilfeller i Vaxzevria-gruppen (N = 3696) versus 19 (1,1%) tilfeller i placebogruppen (N = 1816).

Analyse av samlede data fra COV002 og COV003

Klinisk effekt av Vaxzevria har blitt evaluert basert på en analyse av samlede data fra to randomiserte, blindede, kontrollerte studier: En fase II/III-studie, COV002, hos voksne ≥18 år (inkludert eldre) i Storbritannia; og en fase III-studie, COV003, hos voksne ≥18 år (inkludert eldre) i Brasil. Studiene ekskluderte deltagere med alvorlig og/eller ukontrollerte kardiovaskulære, gastrointestinale, lever-, nyre-, endokrine/metabolske og nevrologiske sykdommer i tillegg til de med alvorlig immunsuppresjon, gravide kvinner og deltagere med tidligere kjent SARS-CoV-2 infeksjon. Influensavaksiner kunne administreres 7 dager før eller etter enhver dose med Vaxzevria.

I den samlede primæreffektanalysen fikk deltagerne ≥ 18 år to doser (5×10^{10} virale partikler per dose som tilsvarer ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksiose enheter) med Vaxzevria (N = 6106) eller kontroll (meningokokkvaksine eller saltoppløsning) (N = 6090), administrert som intramuskulær injeksjon.

Grunnet logistiske begrensninger varierte intervallet mellom 1. dose og 2. dose fra 3 til 23 uker (21 til 159 dager), hvorav 86,1 % av deltagerne fikk sine to doser innenfor intervallet 4 til 12 uker (28 til 84 dager).

Baseline-demografi var godt balansert mellom gruppen som fikk Vaxzevria og kontrollgruppen. I den samlede primæranalysen, av deltagerne som fikk Vaxzevria med et doseintervall på mellom 4 og 12 uker, var 87,0 % av deltagerne 18-64 år (13,0 % var 65 år eller eldre og 2,8 % 75 år eller eldre), 55,1 % var kvinner, 76,2 % var hvite, 6,4 % var mørkhudede av afrikansk opprinnelse og 3,4 % var asiatiske. Totalt hadde 2068 (39,3 %) av deltagerne minst én allerede eksisterende sykdom (definert som en BMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskulær sykdom, lungesykdom eller diabetes). På tidspunktet for analysen var median oppfølgingstid etter 2. dose på 78 dager.

Den endelige avgjørelsen av covid-19-tilfeller ble gjort av et beslutningsutvalg, som også fastsatte sykdommens alvorlighetsgrad i henhold til WHO's kliniske progresjonsskala (WHO clinical progression scale). Totalt 218 studiedeltagere fikk SARS-CoV-2 virologisk bekreftet covid-19, oppstått ≥ 15 dager etter den andre dosen og med minst ett covid-19-symptom: (objektiv feber (definert som $\geq 37,8$ °C), hoste, kortpustethet, anosmi eller ageusi) og hadde ingen påvist tidligere infeksjon med SARS-CoV-2. Vaxzevria reduserte forekomsten av covid-19 signifikant sammenliknet med kontrollgruppen (se tabell 3).

Tabell 3. Effekt av Vaxzevria mot covid-19 fra COV002 og COV003^a

Populasjon	Vaxzevria		Kontrollgruppe		Vaksineeffekt % (95 % KI) ^b
	N	Antall covid-19 tilfeller, n (%)	N	Antall covid-19 tilfeller, n (%)	
Godkjent regime					
4 – 12 uker (28 til 84 dager)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = Antall personer inkludert i hver gruppe, n = Antall personer med bekreftet hendelse; KI = Konfidensintervall.

^a Effektpunkt i studien var basert på bekreftede covid-19-tilfeller hos personer over 18 år som var seronegative ved baseline, som hadde fått to doser og var med i studien ≥ 15 dager etter den andre dosen.

^b KI ikke justert for mangfold.

Effekten av vaksinen var 62,6 % (95 % KI: 50,9; 71,5) hos deltagerne som fikk to anbefalte doser uavhengig av doseintervall (fra 3 til 23 uker), i en forhåndsspesifisert analyse.

Vedrørende covid-19-forårsakede sykehusinnleggelser (WHO's alvorlighetsgradering ≥ 4) var det 0 (0,0 %, N = 5258) tilfeller av covid-19-forårsakede sykehusinnleggelser hos deltagerne som fikk to doser med Vaxzevria (≥ 15 dager etter 2. dose) sammenliknet med 8 (0,2 %, N = 5210) i kontrollgruppen, inkludert ett alvorlig tilfelle (WHO's alvorlighetsgradering ≥ 6) rapportert i kontrollgruppen. Hos alle deltagerne som fikk minst én dose, var det fra dag 22 etter 1. dose 0 (0,0 %, N = 8032) tilfeller av covid-19-forårsakede sykehusinnleggelser hos deltagerne som fikk Vaxzevria, sammenliknet med 14 (0,2 %, N = 8026), inkludert ett fatalt tilfelle, i kontrollgruppen.

Deltagerne som hadde én eller flere samtidige sykdommer hadde en vaksineeffekt på 58,3 % (95 % KI: 33,6; 73,9); 25 (1,2 %) mot 60 (2,9 %) tilfeller av covid-19 for henholdsvis Vaxzevria (N = 2068) og kontroll (N = 2040), noe som var lik vaksineeffekten sett i den totale populasjonen.

Resultater viser at beskyttelse starter fra ca. 3 uker etter første vaksinedose. Den andre dosen skal gis i et 4 til 12 ukers intervall etter første dose (se pkt. 4.4).

Immunogenisitet etter oppfriskningsdose

Studie D7220C00001, immunogenisitet etter en oppfriskningsdose (tredje dose) etter primærvaksinasjon med Vaxzevria eller en mRNA covid-19 vaksine

D7220C00001 er en fase II/III delvis dobbeltblindet, aktiv-kontrollert studie hvor 367 deltagere i alderen 30 år eller eldre som tidligere hadde blitt vaksinert med Vaxzevria og 322 deltagere i alderen 30 år eller eldre som tidligere hadde blitt vaksinert med en mRNA-vaksine fikk én oppfriskningsdose med Vaxzevria minst 90 dager etter at de hadde fått andre dose av deres primære vaksinasjonsserie. Immunogenisitet ble evaluert hos 342 deltagere som tidligere hadde blitt vaksinert med Vaxzevria og 294 deltagere som tidligere hadde blitt vaksinert med en mRNA-vaksine. Alle deltagerne var seronegative ved baseline.

Effekten av Vaxzevria gitt som en engangs-oppfriskningsdose hos deltagere som tidligere hadde blitt vaksinert med Vaxzevria ble vist ved å vurdere ikke-underlegenhet av immunresponsen basert på pseudonøytraliserende antistofftitere opp mot den opprinnelige stammen sammenliknet med immunresponsen som ble framkalt etter en primærvaksinasjonsserie bestående av 2 doser i en undergruppe med matchede deltagere i studie D8110C00001.

Det ble vist ikke-underlegenhet for GMT-forholdstallet (GMT ratio) når man sammenliknet pseudonøytraliserende antistofftitere 28 dager etter oppfriskningsdosen med titere 28 dager etter primærvaksinasjonsserien (se tabell 4).

Tabell 4. Nøytraliserende antistofftitere sammenliknet med den opprinnelige stammen etter oppfriskningsdose med Vaxzevria i deltagere som tidligere var blitt vaksinert med Vaxzevria

	28 dager etter primærvaksinasjonsserie med Vaxzevria ^a	28 dager etter oppfriskningsdose	GMT ratio ^b	Nådde målet for ikke-underlegenhet (J/N)
n	508	327	327/508	
GMT ^c	242,80	248,89	1,03	J ^d
(95 % KI)	(224,82, 262,23)	(229,53, 269,89)	(0,92, 1,15)	

n = Antall personer i analysen, GMT = Geometrisk gjennomsnitt av nøytraliserende antistofftiter, KI = Konfidensintervall, GMT ratio = Forholdstall for geometrisk gjennomsnittstiter.

^a. Basert på analyser fra en matchet kohort med deltagere i studien D8110C00001.

^b. GMT 28 dager etter oppfriskningsdosen til GMT 28 dager etter andre dose av primærvaksinasjonsserien.

^c. Rapporterte resultater er blitt justert ved hjelp av ANCOVA-modell, herunder fixed-effect betingelser for avtalevinduet (visit window), tid siden siste vaksinasjon (for oppfriskningsdose), komorbiditeter ved baseline, kjønn, alder og tilfeldig effekt hos studiedeltagere.

^d. Ikke-underlegenhet ble påvist dersom den nedre grensen til det 2-sidige 95 % KI for GMT ratio for sammenligningsgruppen og referansegruppen er > 0,67.

Det ble også vist at Vaxzevria er effektiv mht. å fremkalle en antistoffrespons hos deltagere som tidligere hadde fått primærvaksinasjon med en mRNA-vaksine. Hos disse deltagerne førte én oppfriskningsdose med Vaxzevria til økt humoral respons, med en geometric mean fold rise (GMFR) på 3,77 (95 % KI: 3,26, 4,37) i nøytraliserende antistofftitere sammenliknet med den opprinnelige stammen fra før oppfriskningsdosen til 28 dager etter oppfriskningsdosen.

Eldre populasjon

D8110C00001-studien vurderte effekten av Vaxzevria hos 5508 personer ≥ 65 år; 3696 som fikk Vaxzevria og 1812 som fikk placebo. Effekten av Vaxzevria var konsistent mellom eldre (≥ 65 år) og yngre personer (18-64 år).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Vaxzevria i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebygging av covid-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en toksisitetsstudie med gjentatt dosering hos mus, ble intramuskulært administrert Vaxzevria godt tolerert. Ikke-alvorlig, blandet og/eller mononukleær celleinflammasjon ble observert i subkutant vev, skjelettmuskulaturen injeksjonen ble administrert i og i nærliggende isjiasnerve, i samsvar med forventede funn etter intramuskulær injeksjon av vaksiner. Det var ingen funn på administrasjonsstedene eller isjiasnervene ved slutten av restitusjonsperioden, noe som indikerer fullstendig bedring av den Vaxzevria-relaterte inflammasjonen.

Gentoksisitet/karsinogenitet

Hverken gentoksisitet eller karsinogenitetsstudier ble utført. Komponentene i vaksinen forventes ikke å ha gentoksisk potensial.

Reproduksjonstoksisitet

I en reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudie fremkalte Vaxzevria ingen toksisitet hos morsdyret eller utviklingsstoksisitet etter eksponering hos hunndyret før paring, under drektighet eller under diegiving. I denne studien ble morsdyrets påviselige vaksinefremkalte anti-SARS-CoV-2 S-glykoprotein antistoffer overført til foster og avkom, noe som indikerer overføring henholdsvis via placenta og diegiving. Det er ingen tilgjengelige data på utskillelse av vaksinen i melk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Magnesiumkloridheksahydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Etanol
Sukrose
Natriumklorid
Dinatriumedetatdihydrat
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

9 måneder ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Følgende informasjon er beregnet for å veilede helsepersonell kun ved et uforutsett, midlertidig temperaturavvik. Det er ikke en anbefalt oppbevarings- eller forsendelsesbetingelse.

Holdbarheten til uåpnede hetteglass inkluderer følgende uforutsette avvik fra oppbevaring i kjøleskap (2 °C – 8 °C) for en enkelt periode på:

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

Uåpnede hetteglass må alltid returneres til kjøleskap (2 °C – 8 °C) etter et temperaturavvik.

Forekomsten av et temperaturavvik for uåpnede hetteglass påvirker ikke hvordan hetteglassene skal oppbevares etter første åpning (første punktering av hetteglasset).

Punkttert hetteglass

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 6 timer ved oppbevaring i temperaturer opptil 30 °C og i 48 timer ved oppbevaring i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Etter denne tidsperioden må hetteglasset kastes. Det skal ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring utenfor kjøleskap.

Alternativt kan et åpent hetteglass oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 48 timer dersom det umiddelbart settes tilbake i kjøleskap etter hver punktering.

Av mikrobiologiske hensyn bør vaksinen brukes umiddelbart etter punksjon. Dersom vaksinen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og betingelser under bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Multidosehetteglass

Hetteglass med 8 doser

4 ml suspensjon i et hetteglass med 8 doser (klart type I-glass) med propp av elastomer og aluminiumsforsegling. Hvert hetteglass inneholder 8 doser à 0,5 ml. Pakninger med 10 multidosehetteglass.

Hetteglass med 10 doser

5 ml suspensjon i et hetteglass med 10 doser (klart type I-glass) med propp av elastomer og aluminiumsforsegling. Hvert hetteglass inneholder 10 doser à 0,5 ml. Pakninger med 10 multidosehetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner for håndtering og administrering

Vaksinen skal håndteres av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten av hver dose.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP.

Uåpnede multidoserhetteglass skal oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Før administrering skal vaksinen inspiseres for synlige partikler eller misfarging. Vaxzevria er en fargeløs til svakt brun, klar til lett ugjennomsiktig suspensjon. Kast hetteglasset dersom suspensjonen er misfarget eller synlige partikler observeres. Skal ikke ristes. Suspensjonen skal ikke fortynnes.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Hver vaksinedose på 0,5 ml trekkes opp i en injeksjonssprøyte for intramuskulær administrering, fortrinnsvis i overarmens deltamuskel. Benytt en ny kanyle for administrering, hvis mulig.

Det er normalt at det er igjen noe væske i hetteglasset etter at den siste dosen er trukket opp. En ekstra overfylling er inkludert i hvert hetteglass for å sikre at 8 doser (hetteglass med 4 ml) eller 10 doser (hetteglass med 5 ml) på 0,5 ml kan leveres. Det skal ikke blandes sammen overflødig vaksine fra flere hetteglass. Kast ubrukt vaksine.

Brukes innen 6 timer fra tidspunktet for åpning av hetteglass (første kanylepunksjon) ved oppbevaring ved temperaturer opptil 30 °C. Etter denne tidsperioden må hetteglasset kastes. Det skal ikke settes tilbake i kjøleskap. Alternativt kan et åpent hetteglass oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 48 timer dersom det umiddelbart settes tilbake i kjøleskap etter hver punktering.

Destruksjon

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overenstemmelse med lokale krav for legemiddelavfall. Potensielt søl av legemiddel skal desinfiseres med midler som har virucidal aktivitet mot adenovirus.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1529/001	10 multidoserhetteglass (8 doser per hetteglass)
EU/1/21/1529/002	10 multidoserhetteglass (10 doser per hetteglass)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. januar 2021
Dato for siste fornyelse: 31. oktober 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E)
ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk virkestoff

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

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

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nederland

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

• **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG – HETTEGLASS MED 8 DOSER, PAKNING MED 10 HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria injeksjonsvæske, suspensjon
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose (0,5 ml) inneholder ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksiose enheter.

Sjimpanse-adenovirus som uttrykker SARS-CoV-2 Spike glykoprotein ChAdOx1-S

Dette legemidlet inneholder genetisk modifiserte organismer.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, magnesiumkloridheksahydrat, polysorbat 80 (E 433), etanol, sukrose, natriumklorid, dinatriumedetat (dihydrat), vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

10 multidosehetteglass

(8 doser per hetteglass – 0,5 ml per dose)

4 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intramuskulær bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

For mer informasjon, skann her eller gå inn på www.azcovid-19.com

QR kode som skal settes inn

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Se pakningsvedlegget for informasjon om holdbarhet etter anbrudd og ytterligere informasjon om oppbevaring.

10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav for legemiddelavfall.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1529/001 10 multidosehetteglass (8 doser per hetteglass)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT HETTEGLASS - HETTEGLASS MED 8 DOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

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

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

8 doser per 0,5 ml
4 ml

6. ANNET

AstraZeneca

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG – HETTEGLASS MED 10 DOSER, PAKNING MED 10 HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxzevria injeksjonsvæske, suspensjon
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose (0,5 ml) inneholder ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksiose enheter.

Sjimpanse-adenovirus som uttrykker SARS-CoV-2 Spike glykoprotein ChAdOx1-S

Dette legemidlet inneholder genetisk modifiserte organismer.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, magnesiumkloridheksahydrat, polysorbat 80 (E 433), etanol, sukrose, natriumklorid, dinatriumedetat (dihydrat), vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
10 multidosehetteglass
(10 doser per hetteglass – 0,5 ml per dose)
5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intramuskulær bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
For mer informasjon, skann her eller gå inn på www.azcovid-19.com
QR kode som skal settes inn

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Se pakningsvedlegget for informasjon om holdbarhet etter anbrudd og ytterligere informasjon om oppbevaring.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav for legemiddelavfall.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1529/002 10 multidosehetteglass (10 doser per hetteglass)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT HETTEGLASS - HETTEGLASS MED 10 DOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

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

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 doser per 0,5 ml
5 ml

6. ANNET

AstraZeneca

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Vaxzevria injeksjonsvæske, suspensjon covid-19 vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant])

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vaxzevria er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Vaxzevria
3. Hvordan Vaxzevria blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vaxzevria
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vaxzevria er og hva det brukes mot

Vaxzevria brukes for å forhindre covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2 viruset.

Vaxzevria gis til voksne i alderen 18 år og eldre.

Vaksinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til å produsere antistoffer og spesialiserte hvite blodceller som virker mot viruset og dermed gir beskyttelse mot covid-19. Ingen av innholdsstoffene i denne vaksinen kan forårsake covid-19.

2. Hva du må vite før du får Vaxzevria

Vaksinen skal ikke gis

- dersom du er allergisk overfor virkestoffet eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har hatt en blodpropp samtidig med lavt nivå av blodplater (trombose med trombocytopeni-syndrom, TTS) etter å ha fått Vaxzevria.
- dersom du tidligere har hatt kapillært lekkasjesyndrom (en tilstand som fører til at det lekker væske ut fra små blodårer).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Vaxzevria hvis:

- du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon etter en annen injeksjon med en vaksine eller etter at du har blitt gitt Vaxzevria tidligere
- du noen gang har besvimt etter en injeksjon
- du har en alvorlig infeksjon med høy feber (over 38 °C). Du kan imidlertid ta vaksinen om du har mild feber eller en øvre luftveisinfeksjon som f.eks. en forkjølelse
- du har problemer med blødninger eller blåmerker, eller hvis du bruker et antikoagulerende legemiddel (for å forhindre blodpropp)

- du har et immunsystem som ikke fungerer optimalt (nedsatt immunitet) eller du tar legemidler som svekker immunsystemet (som f.eks. høydose kortikosteroider, immunsuppressiva eller kreftlegemidler)
- du tidligere har hatt Guillain-Barré syndrom (midlertidig tap av førlighet og bevegelsesevne) etter å ha fått Vaxzevria
- du tidligere har hatt transvers myelitt (betennelse i ryggmargen) etter å ha fått Vaxzevria
- du har risikofaktorer for blodpropper i blodårene (venøs tromboemboli (VTE)).

Hvis du er usikker på om noe av dette gjelder deg, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får vaksinen.

Som med alle vaksiner er det ikke sikkert at de to dosene i vaksineserien med Vaxzevria vil gi fullstendig beskyttelse til alle som får den. Det er ikke kjent hvor lenge beskyttelsen varer.

Blodsykdommer

Svært sjeldne blodpropper i kombinasjon med et lavt nivå av blodplater, i noen tilfeller sammen med blødning, er sett etter vaksinerings med Vaxzevria. Dette inkluderte noen alvorlige tilfeller med blodpropp på ulike eller uvanlige steder (f.eks. hjernen, tarm, lever, milt), og utstrakt koagulering eller blødninger i hele kroppen. De fleste tilfellene oppsto innen tre uker etter vaksinerings. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. Færre tilfeller er rapportert etter den andre dosen sammenlignet med etter den første dosen.

Svært sjeldne blodpropper i hjernen, ikke i kombinasjon med lavt nivå av blodplater, er sett etter vaksinerings med Vaxzevria. De fleste av disse tilfellene oppsto innen fire uker etter vaksinerings. Noen tilfeller hadde dødelig utfall.

Blodpropper i blodårene (venøs tromboembolisme (VTE)) har blitt observert etter vaksinerings med Vaxzevria.

Meget lavt nivå av blodplater (immun trombocytopeni), som kan forbindes med blødning, har blitt rapportert svært sjeldent, normalt innen de første fire ukene etter vaksinerings med Vaxzevria.

Oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp hvis du blir kortpustet eller får brystmerter, hevelse i bena, smerter i bena eller vedvarende smerter i mageregionen etter vaksinerings (se avsnitt 4).

Oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp hvis du noen dager etter vaksinerings får kraftig eller vedvarende hodepine, tåkesyn, forvirring eller krampeanfallet, eller får uforklarlig blødning, blåmerker eller runde prikker på størrelse med en nålepiss andre steder enn der vaksinen er injisert (se avsnitt 4).

Kapillært lekkasjesyndrom

Svært sjeldne tilfeller av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) er rapportert etter vaksinasjon med Vaxzevria. Noen av de berørte pasientene hadde hatt CLS tidligere. CLS er en alvorlig og potensielt dødelig tilstand hvor lekkasje av væske fra små blodårer (kapillærer) fører til rask hevelse i armer og ben, plutselig vektøkning og en følelse av å skulle besvime (lavt blodtrykk). Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får disse symptomene dagene etter vaksinasjon.

Nevrologiske hendelser

Guillain-Barré syndrom (GBS):

Oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp hvis du opplever svakhet og lammelse i armer eller ben som kan spre seg til brystet og ansiktet (Guillain-Barrés syndrom). Dette er rapportert svært sjelden etter vaksinasjon med Vaxzevria.

Betennelse i ryggmargen (transvers myelitt, TM):

Søk umiddelbar medisinsk hjelp hvis du opplever symptomer på svakhet i armer eller ben, sanseforstyrrelse (prikking, nummenhet, smerte eller tap av smertefølelse) og forstyrrelser ved urinering eller avføring. Dette har blitt rapportert svært sjelden etter vaksinasjon med Vaxzevria.

Risiko for alvorlige bivirkninger etter oppfriskningsdose

Risikoen for alvorlige bivirkninger (som f.eks. blodsykdommer, herunder trombose med trombocytopeni-syndrom, VTE, CLS, GBS, TM) etter en oppfriskningsdose med Vaxzevria er ikke kjent.

Barn og ungdom

Vaxzevria ikke anbefalt til barn under 18 år. Det er for tiden ikke nok informasjon tilgjengelige om bruk av Vaxzevria hos barn og ungdom yngre enn 18 år.

Andre legemidler og Vaxzevria

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

Graviditet og amming

Snakk med lege, apotek eller sykepleier for råd før du får vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen av bivirkningene av Vaxzevria angitt i avsnitt 4 (Mulige bivirkninger) kan midlertidig påvirke evnen din til å kjøre bil og bruke maskiner. Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du ikke føler deg bra etter vaksineringsen. Vent til disse bivirkningene er borte før du kjører bil eller bruker maskiner.

Vaxzevria inneholder natrium og alkohol (etanol)

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 0,5 ml dose, og er så godt som «natriumfritt».

Dette legemidlet inneholder 2 mg alkohol (etanol) i hver 0,5 ml dose. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

3. Hvordan Vaxzevria blir gitt

Vaxzevria blir gitt som en injeksjon på 0,5 ml i en muskel (vanligvis i overarmen).

Under og etter hver injeksjon av vaksinen vil legen, apoteket eller sykepleieren holde øye med deg i ca. 15 minutter for å overvåke for tegn på en allergisk reaksjon.

Primærvaksinasjonsserie

Du vil få 2 injeksjoner av Vaxzevria. Den andre injeksjonen kan bli gitt mellom 4 og 12 uker etter den første injeksjonen. Du vil bli fortalt når du må komme tilbake for den andre injeksjonen.

Dersom du glemmer avtalen for den andre injeksjonen med Vaxzevria

Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du glemmer å komme tilbake til avtalt tid. Det er viktig at du kommer tilbake for å få den andre injeksjonen av Vaxzevria. Dersom du går glipp av en planlagt injeksjon, vil du kanskje ikke være fullstendig beskyttet mot covid-19.

Oppfriskningsdose

Du kan få en oppfriskningsdose med Vaxzevria. Oppfriskningsinjeksjonen kan gis når det er gått minst 3 måneder etter at du har fullført primærvaksinasjonsserien med Vaxzevria eller en mRNA covid-19 vaksine.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

I kliniske studier var de fleste bivirkningene milde til moderate og opphørte innen få dager. Færre bivirkninger ble rapportert etter den andre dosen.

Etter vaksinerings kan du ha mer enn en bivirkning på samme tid (f.eks. muskel-/leddsmerter, hodepine, frysninger og at du føler deg generelt uvel). Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom noen av symptomene dine vedvarer.

Blodpropper i kombinasjon med lavt nivå av blodplater (trombose med trombocytopeni-syndrom, TTS) er rapportert svært sjeldent, se avsnitt 2.

Oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp dersom du innen tre uker etter vaksinerings får noen av følgende symptomer:

- kraftig eller vedvarende hodepine, tåkesyn, forvirring eller krampeanfoll
- kortpustethet, brystmerter, hevelse i bena, smerter i bena eller vedvarende smerter i mageregionen
- oppdager uvanlige blåmerker eller runde prikker på størrelse med en nålespiss andre steder enn der vaksinen er injisert

Søk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon. Slike reaksjoner kan bestå av en kombinasjon av følgende symptomer:

- følelse av å være svimmel eller ør i hodet
- endringer i hjerterytm
- kortpustethet
- hvesing
- hevelse av lepper, ansikt eller svelg
- elveblest eller utslett
- kvalme eller oppkast
- magesmerter

Følgende bivirkninger kan oppstå med Vaxzevria:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- ømhet, smerter, varmfølelse, kløe eller blåmerke der injeksjonen er gitt
- utmattelse (fatigue) eller generell følelse av uvelhet
- frysninger, feber eller feberfølelse
- hodepine
- kvalme
- ledd- eller muskelsmerter

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hevelse eller rødhet der injeksjonen er gitt
- kvalme (oppkast), diaré eller smerter i magen
- forbigående, mildt nedsatt nivå av blodplater (laboratoriefunn)
- smerter i ben eller armer
- influensalignende symptomer, slik som høy kroppstemperatur, sår hals, rennende nese, hoste og frysninger
- fysisk svakhet eller mangel på energi
- svimmelhet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- søvnighet eller nedsatt bevissthet/manglende respons og inaktivitet
- redusert appetitt
- forstørrede lymfeknuder
- økt svetting, kløende hud, utslett eller elveblest
- muskelkramper
- uvanlig følelse i huden, som prikking eller stikking (parestesi)
- redusert følelse eller følsomhet, spesielt i huden (hypoestesi)
- vedvarende øresus (tinnitus)

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)

- lammelse i den ene siden av ansiktet

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer)

- blodpropper, ofte på uvanlige steder (f.eks. hjerne, tarm, lever, milt) i kombinasjon med lavt nivå av blodplater
- alvorlig nervebetennelse som kan forårsake paralyse og puskevansker (Guillain-Barré syndrom [GBS])

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- alvorlig allergisk reaksjon (anafylaksi)
- overfølsomhet
- hevelse under huden som oppstår raskt på områder som ansiktet, leppene, munnen og halsen (som kan gjøre det vanskelig å svelge eller puste)
- kapillært lekkasjesyndrom (en tilstand som fører til at det lekker væske ut fra små blodårer)
- meget lavt nivå av blodplater (immun trombocytopeni), som kan forbindes med blødning (se avsnitt 2, Blodsykdommer)
- blodpropp i hjernen, ikke i kombinasjon med lavt nivå av blodplater (se avsnitt 2, Blodsykdommer)
- blodpropper i blodårene (venøs tromboembolisme (VTE))
- betennelse i ryggmargen (transvers myelitt)
- betennelse i blodårene i huden, som ofte gir utslett eller små røde eller lilla, flate, runde prikker under huden eller blåmerker (kutan vaskulitt)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vaxzevria

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Legen, apoteket eller sykepleieren er ansvarlig for å oppbevare denne vaksinen og kassere ubrukt legemiddel på riktig måte. Følgende informasjon om oppbevaring, utløpsdato, bruk, håndtering og kassering er beregnet for helsepersonell.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Brukes innen 6 timer fra tidspunktet for åpning av hetteglass (første kanylepunksjon) ved oppbevaring ved temperaturer opptil 30 °C. Etter denne tidsperioden må hetteglasset kastes. Det skal ikke settes tilbake i kjøleskap. Alternativt kan et åpnet hetteglass oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i maksimalt 48 timer dersom det umiddelbart settes tilbake i kjøleskap etter hver punktering.

Kasser hetteglasset dersom suspensjonen er misfarget eller partikler observeres. Skal ikke ristes.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vaxzevria

En dose (0,5 ml) inneholder:

Sjimpanse-adenovirus som uttrykker SARS-CoV-2 Spike glykoprotein ChAdOx1-S*, ikke mindre enn $2,5 \times 10^8$ infeksionse enheter.

*Produsert i genetisk modifiserte humane embryoniske nyreceller (HEK 293) og ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette produktet inneholder genetisk modifiserte organismer (GMO).

Andre innholdstoffer er L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, magnesiumkloridheksahydrat, polysorbat 80 (E 433), etanol, sukrose, natriumklorid, dinatriumedetat (dihydrat), vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Vaxzevria inneholder natrium og etanol»).

Hvordan Vaxzevria ser ut og innholdet i pakningen

Injeksjonsvæske, suspensjon (injeksjon). Suspensjonen er fargeløs til svakt brun, klar til lett ugjennomsiktig.

Pakningsstørrelser:

- Mutidosehetteglass med 8 doser (4 ml) med propp avelastomer og aluminiumsforsegling i en pakning med 10 hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 8 doser à 0,5 ml.
- Multidosehetteglass med 10 doser (5 ml) med propp (elastomer med aluminiumsforsegling) i en pakning med 10 hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 10 doser à 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Skann QR-koden med en mobil for å få **denne informasjonen på forskjellige språk.**



www.azcovid-19.com

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

For oppbevaring og destruksjon, se avsnitt 5 «Hvordan du oppbevarer Vaxzevria».

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Instruksjoner for håndtering og administrering

Vaksinen skal håndteres av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre steriliteten av hver dose.

Før administrering skal vaksinen inspiseres visuelt for partikler og misfarging. Vaxzevria er fargeløs til svakt brun, klar til lett ugjennomsiktig suspensjon. Kast hetteglasset dersom suspensjonen er misfarget eller synlige partikler observeres. Skal ikke ristes. Suspensjonen skal ikke fortynnes.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Primær vaksinasjonsserie til Vaxzevria består av to separate doser på 0,5 ml. Den andre dosen skal administreres 4-12 uker etter den første dosen.

En boosterdose (tredje dose) på 0,5 ml kan gis til personer som har fullført primærvaksinasjonsserien med Vaxzevria eller en mRNA COVID 19-vaksine. Den tredje dosen bør administreres minst 3 måneder etter fullført primærvaksinasjon.

Hver vaksinedose på 0,5 ml trekkes opp i en injeksjonssprøyte for intramuskulær administrering, fortrinnsvis i deltamuskelen i overarmen. Benytt en ny kanyle for administrering, hvis mulig.

Det er normalt at det er igjen noe væske i hetteglasset etter at den siste dosen er trukket opp. En ekstra overfylling er inkludert i hvert hetteglass for å sikre at 8 doser (hetteglass med 4 ml) eller 10 doser (hetteglass med 5 ml) på 0,5 ml kan leveres. Det skal ikke blandes sammen overflødig vaksine fra flere hetteglass. Kast ubrukt vaksine.

Destruksjon

Ikke anvendt vaksine samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav for legemiddelavfall. Potensielt søl av legemiddel skal desinfiseres med midler som har virucidal aktivitet mot adenovirus.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING IVILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for COVID-19 Vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Basert på tilgjengelige data fra litteratur og spontane rapporter vedrørende **venøs tromboembolisme**, anser PRAC at det er en rimelig mulighet for årsakssammenheng for COVID-19 Vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) og venøs tromboembolisme. PRAC konkluderte med at produktinformasjon til produkter som inneholder COVID-19 Vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) bør endres tilsvarende.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for COVID-19 Vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder COVID-19 Vaksine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (Vaxzevria) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).