

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Vaxzevria suspenzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

To so večodmerne vialo, ki vsebujejo 8 ali 10 odmerkov po 0,5 ml na vialo (glejte poglavje 6.5).

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

Šimpanzji adenovirus, ki kodira glikoprotein bodice (Spike glycoprotein) virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, najmanj $2,5 \times 10^8$ infektivnih enot (Inf.U).

* pridobljen v gensko spremenjenih človeških embrionalnih ledvičnih celicah (HEK - human embryonic kidney) 293 s tehnologijo rekombinantne DNK

Cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Pomožna snov z znanim učinkom

En odmerek (0,5 ml) vsebuje približno 2 mg etanola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje (injekcija)

Brezbarvna do rahlo rjava, bistra do rahlo motna suspenzija s pH 6,6.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Vaxzevria je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2 pri osebah, starih 18 let ali več.

To cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osebe, stare 18 let in več

Celoten cikel cepljenja s cepivom Vaxzevria obsega dva ločena odmerka po 0,5 ml. Drugi odmerek je treba dati od 4 do 12 tednov (od 28 do 84 dni) po prvem odmerku (glejte poglavje 5.1).

Podatkov o medsebojni zamenljivosti cepiva Vaxzevria z drugimi cepivi proti bolezni COVID-19 za dokončanje celotnega cepljenja ni. Posamezniki, ki so prejeli prvi odmerek cepiva Vaxzevria, morajo prejeti še drugi odmerek cepiva Vaxzevria, da zaključijo celoten cikel cepljenja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Vaxzevria pri otrocih in mladostnikih (starih manj kot 18 let) še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejša populacija

Prilagajanje odmerka ni potrebno. Glejte tudi poglavji 4.4 in 5.1.

Način uporabe

Cepivo Vaxzevria je namenjeno samo za intramuskularno injiciranje, po možnosti v deltoidno mišico na nadlahti.

Cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva ne smete mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom v isti injekcijski brizgi.

Za previdnostne ukrepe, ki so potrebni pred dajanjem cepiva, glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede rokovanja in odstranjevanja glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Posamezniki, pri katerih se je po cepljenju s cepivom Vaxzevria pojavil sindrom tromboze s trombocitopenijo (TTS - thrombosis with thrombocytopenia syndrome) (glejte poglavje 4.2).

Posamezniki, ki so že imeli epizode sindroma kapilarnega prepuščanja (glejte tudi poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksija

Poročani so bili primeri anafilaktične reakcije. Vedno morajo biti na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje in spremljanje, če bi se po cepljenju pojavila anafilaktična reakcija. Cepljene osebe je priporočljivo natančno opazovati vsaj 15 minut po cepljenju. Osebe, pri katerih se pojavi anafilaktična reakcija na prvi odmerek cepiva Vaxzevria, ne smejo dobiti drugega odmerka tega cepiva.

Anksiozne reakcije

Ob cepljenju se lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo pojavijo anksiozne reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopa), hiperventilacijo in stresnimi reakcijami. Pomembno je poskrbeti za previdnostne ukrepe, da bi preprečili poškodbe zaradi omedlevice.

Sočasna bolezen

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo. Vendar pa v primeru manjših okužb in/ali malo zvišane telesne temperature cepljenja ni treba odložiti.

Sindrom tromboze s trombocitopenijo in motnje strjevanja krvi

Po cepljenju s cepivom Vaxzevria so zelo redko opazili sindrom tromboze s trombocitopenijo (TTS), ki ga v nekaterih primerih spremlja krvavitev. To vključuje hude primere venske tromboze, tudi na nenavadnih mestih, kot so cerebralna venska sinusna tromboza, splahnična venska tromboza, pa tudi arterijska tromboza, sočasno s trombocitopenijo. Nekateri primeri so se končali s smrtjo. Do večine teh primerov je prišlo v prvih treh tednih po cepljenju.

Zdravstveni delavci morajo biti pozorni na znake in simptome trombembolije in/ali trombocitopenije. Cepljenim osebam je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se po cepljenju pojavijo simptomi, kot so zasoplost, bolečine v prsnem košu, otekanje nog, bolečine v nogah, vztrajna bolečina v trebuhu. Poleg tega morajo vsi, pri katerih se po cepljenju pojavijo nevrološki simptomi, vključno s hudimi ali vztrajnimi glavoboli, zamegljenim vidom, zmedenostjo ali epileptičnimi napadi ali pri katerih se v nekaj dneh po cepljenju pojavijo podplutbe na koži (petehije) izven mesta injiciranja cepiva, takoj poiskati zdravniško pomoč.

Posameznike, pri katerih je v prvih treh tednih po cepljenju s cepivom Vaxzevria diagnosticirana trombocitopenija, je potrebno aktivno preiskati glede znakov tromboze. Podobno je treba tiste posameznike, pri katerih v treh tednih po cepljenju nastopi tromboza, oceniti glede trombocitopenije.

TTS zahteva specialistično klinično obravnavo. Zdravstveni delavci morajo pri diagnozi in zdravljenju tega stanja slediti ustreznim smernicam in/ali se posvetovati s specialisti (npr. hematologi, specialisti za motnje strjevanja krvi).

Tveganje za krvavitev pri intramuskularni uporabi

Kot velja tudi za druge intramuskularne injekcije, je treba cepivo previdno dajati osebam, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje ali imajo trombocitopenijo ali kakršno koli motnjo strjevanja krvi (kot je hemofilija), kajti takšnim osebam se lahko po intramuskularni uporabi pojavijo krvavitve ali podplutbe.

Sindrom kapilarnega prepuščanja

V prvih dneh po cepljenju s cepivom Vaxzevria so poročali o zelo redkih primerih sindroma kapilarnega prepuščanja. V nekaterih primerih so osebe že imele anamnezo sindroma kapilarnega prepuščanja. Poročali so o enem primeru s smrtnim izidom. Sindrom kapilarnega prepuščanja je redka motnja, za katero so značilne akutne epizode edemov, ki prizadenejo predvsem okončine, hipotenzija, hemokoncentracija in hipoalbuminemija. Pri bolnikih z akutno epizodo sindroma kapilarnega prepuščanja po cepljenju je ključno hitro prepoznavanje simptomov in zdravljenje. Običajno je potrebno intenzivno podporno zdravljenje. Osebe z znano anamnezo sindroma kapilarnega prepuščanja se s tem cepivom ne smejo cepiti. Glejte tudi poglavje 4.3.

Nevrološki dogodki

Po cepljenju s cepivom Vaxzevria so zelo redko poročali o Guillain-Barréjevem sindromu (GBS). Da bi postavili pravo diagnozo, uvedli ustrezno podporno oskrbo in zdravljenje ter izključili druge vzroke, morajo biti zdravstveni delavci pozorni na znake in simptome GBS.

Imunsko oslabele osebe

Učinkovitosti, varnosti in imunogenosti cepiva pri imunsko oslabilih osebah, vključno s prejemniki imunosupresivnih zdravil, niso ocenili. Pri imunsko oslabilih osebah je lahko cepivo Vaxzevria manj učinkovito.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo zagotovi cepivo, ni znano, saj se še vedno ugotavlja v potekajočih kliničnih preskušanjih.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Zaščita se začne približno 3 tedne po prvem odmerku cepiva Vaxzevria. Posamezniki morda niso v celoti zaščiteni do 15 dni po prejemu drugem odmerku. Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje s cepivom Vaxzevria morda ne zaščiti vseh prejemnikov cepiva (glejte poglavje 5.1).

Trenutno dostopni podatki kliničnih preskušanj ne omogočajo ocene učinkovitosti cepiva pri osebah, starejših od 55 let.

Pomožne snovi

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 0,5 ml odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Etanol

To zdravilo vsebuje 2 mg alkohola (etanola) na 0,5 ml odmerek. Majhna količina alkohola v zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij o medsebojnem delovanju niso izvedli.

Sočasne uporabe cepiva Vaxzevria z drugimi cepivi niso preučevali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Izkušanj o uporabi cepiva Vaxzevria pri nosečnicah je malo.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3).

O uporabi cepiva Vaxzevria med nosečnostjo se sme razmisliti le, če možne koristi pretehtajo možna tveganja za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Vaxzevria izloča v materino mleko pri človeku.

Pri študijah na živalih so opazili laktacijski prenos protiteles anti-SARS-CoV-2 S iz mišje samice-matere na mladiče (glejte poglavje 5.3).

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Vaxzevria nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Toda nekateri neželeni učinki, omenjeni v poglavju 4.8, lahko prehodno poslabšajo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Celotna ocena varnosti cepiva Vaxzevria temelji na analizi združenih podatkov štirih kliničnih preskušanj v Veliki Britaniji, Braziliji in Južni Afriki. V času analize je bilo randomiziranih 24.244 udeležencev, starih ≥ 18 let, ki so prejeli ali cepivo Vaxzevria ali kontrolo. Od tega je 12.282 udeležencev prejelo vsaj en odmerek cepiva Vaxzevria in 10.448 udeležencev je prejelo 2 odmerka. Mediano trajanje spremljanja je bilo 81 dni po 2. odmerku, z 7.158 udeleženci, pri katerih se je zaključilo > 2 mesečno spremljanje, ki je sledilo po 2. odmerku.

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili občutljivost na mestu injiciranja (63,8 %), bolečina na mestu injiciranja (54,3 %), glavobol (52,7 %), utrujenost (53,0 %), mialgija (43,9 %), splošno slabo počutje (44,4 %), pireksija (vključuje vročičnost (33,5 %) in zvišano telesno temperaturo ≥ 38 °C (7,6 %)), mrzlica (32,2 %), artralgijska (26,6 %) in navzea (22,2 %). Večina neželenih učinkov je bila blagih do zmernih in so po navadi minili v nekaj dneh po cepljenju.

Po cepljenju s cepivom Vaxzevria, se lahko pri prejemnikih cepiva pojavi več neželenih učinkov hkrati (na primer mialgija/artralgijska, glavobol, mrzlica, pireksija in nelagodje).

V primerjavi s prvim odmerkom so bili neželeni učinki po drugem odmerku blažji in manj pogosti.

Pri proučevani populaciji starejših odraslih (≥ 65 let) je bila reaktogenost na splošno blažja in manj pogosta (2.274 posameznikov [9,4 %]).

Varnostni profil pri udeležencih, ki so izhodiščno imeli dokaze o predhodni okužbi s SARS CoV-2, je bil podoben kot pri udeležencih, ki teh dokazov niso imeli; izhodiščno je bilo seropozitivnih 753 udeležencev (3,1 %).

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih po MedDRA. Kategorije pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Pri vsakem organskem sistemu so neželeni učinki razvrščeni po padajoči pogostnosti in nato po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželeni učinki cepiva

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	pogosti	trombocitopenija ^a
	občasni	limfadenopatija
Bolezni imunskega sistema	neznana pogostnost	anafilaktična reakcija preobčutljivost
Presnovne in prehranske motnje	občasni	zmanjšan apetit
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	občasni	omotica somnia letargija
	zelo redki	Guillain-Barréjev sindrom
Žilne bolezni	zelo redki	sindrom tromboze s trombocitopenijo*
	neznana pogostnost	sindrom kapilarnega prepuščanja

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea
	pogosti	bruhanje diareja
	občasni	bolečina v trebuhu
Bolezni kože in podkožja	občasni	hiperhidroza pruritus izpuščaj urtikarija
	neznana pogostnost	angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mialgija artralgija
	pogosti	bolečina v okončinah
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	občutljivost na mestu injiciranja bolečina na mestu injiciranja toplota na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja modrice na mestu injiciranja ^b utrujenost splošno slabo počutje vročičnost mrzlica
	pogosti	oteklina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja zvišana telesna temperatura ^c gripi podobna bolezen astenija

^a V kliničnih preskušanjih so pogosto poročali o prehodni blagi trombocitopeniji (glejte poglavje 4.4).

^b Modrice na mestu injiciranja vključujejo hematome na mestu injiciranja (občasno)

^c Izmerjena zvišana telesna temperatura ≥ 38 °C

* V obdobju trženja cepiva so poročali o hudih in zelo redkih primerih sindroma tromboze s trombocitopenijo. Ti so vključevali vensko trombozo, kot so cerebralna venska sinusna tromboza, splahnična venska tromboza, pa tudi arterijska tromboza (glejte poglavje 4. 4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#) in pri tem vključijo številko serije (Lot), če je na voljo.

4.9 Preveliko odmerjanje

Za preveliko odmerjanje cepiva Vaxzevria ni specifičnega zdravljenja. V primeru prevelikega odmerjanja je treba posameznika spremljati in mu po potrebi zagotoviti simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX03

Mehanizem delovanja

Cepivo Vaxzevria je monovalentno cepivo. Kot vektor vsebuje en sam rekombinanten šimpanzji adenovirus, nezmožen replikacije (ChAdOx1), ki kodira glikoprotein S virusa SARS-CoV-2. Imunogen S virusa SARS-COV-2 v cepivu je izražen v trimerni prefuzijski konformaciji; kodirajoče zaporedje ni bilo spremenjeno z namenom stabilizacije izraženega proteina S v prefuzijsko konformacijo. Po injiciranju se glikoprotein S virusa SARS-CoV-2 izrazi lokalno ter spodbudi nastanek nevtralizirajočih protiteles in celični imunski odziv, kar lahko prispeva k zaščiti proti COVID-19.

Klinična učinkovitost

Analiza združenih podatkov preskušanj COV002 in COV003

Klinično učinkovitost cepiva Vaxzevria so ocenili z vmesno analizo združenih podatkov dveh potekajočih, randomiziranih, slepljenih kontroliranih preskušanj: študije II./III. faze, COV002, pri odraslih, starih ≥ 18 let (vključno s starejšimi) v Veliki Britaniji in študije III. faze, COV003, pri odraslih, starih ≥ 18 let (vključno s starejšimi) v Braziliji. Študiji nista vključevali oseb s hudo in/ali neurejeno srčno-žilno, gastrointestinalno, jetrno, ledvično, endokrino/presnovno boleznijo ali bolnikov z nevrološkimi boleznimi; prav tako nista vključevali oseb s hudo imunsko supresijo, nosečnic ali udeležencev z znano anamnezo okužbe z virusom SARS-CoV-2. Cepiva proti gripi so bila lahko dana 7 dni pred ali po katerem koli odmerku cepiva Vaxzevria. Za oceno varnosti in učinkovitosti proti bolezni COVID-19 je načrtovano spremljanje vseh udeležencev v trajanju do 12 mesecev.

V združeni analizi učinkovitosti so udeleženci, stari ≥ 18 let prejeli dva odmerka (5×10^{10} virusnih delcev na odmerek, kar ustreza najmanj $2,5 \times 10^8$ infektivnim enotam) cepiva Vaxzevria (N = 6.106) ali kontrole (cepiva proti meningokokom ali fiziološke raztopine) (N = 6.090) v obliki intramuskularne injekcije.

Zaradi logističnih omejitev je bil interval med 1. in 2. odmerkom od 3 do 23 tednov (od 21 do 159 dni), pri čemer je 86,1 % udeležencev prejelo dva odmerka v intervalu od 4 do 12 tednov (od 28 do 84 dni).

Izhodiščne demografske značilnosti so bile med skupino prejemnikov cepiva Vaxzevria in skupino prejemnikov kontrole uravnotežene. V združeni analizi je bilo med udeleženci, ki so prejeli cepivo Vaxzevria z intervalom med odmerkoma od 4 do 12 tednov, 87,0 % udeležencev starih od 18 do 64 let (13,0 % 65 let ali več in 2,8 % 75 let ali več); 55,1 % je bilo žensk, 76,2 % je bilo belcev, 6,4 % črncev in 3,4 % Azijcev. Skupno je imelo 2.068 (39,3 %) udeležencev vsaj eno obstoječo sočasno bolezen (opredeljeno kot ITM ≥ 30 kg/m², srčno-žilna bolezen, bolezen dihal ali sladkorna bolezen). V času analize je bil mediani čas spremljanja po 2. odmerku 78 dni.

Končno določitev primerov bolezni COVID-19 je opravil odbor za presojo, ki je ocenil tudi izrazitost bolezni po lestvici kliničnega napredovanja SZO. Skupno se je bolezen COVID-19 (z virološko potrjenim SARS-CoV-2) v ≥ 15 dneh po drugem odmerku pojavila pri 218 udeležencih; vsi so imeli vsaj en simptom te bolezni (objektivno ugotovljeno zvišano telesno temperaturo (opredeljeno kot $\geq 37,8$ °C), kašelj, kratko sapo, anozmijo ali agevzijo) in niso imeli dokazov o predhodni okužbi s SARS-CoV-2. Cepivo Vaxzevria je v primerjavi s kontrolo pomembno zmanjšalo pojavnost bolezni COVID-19 (glejte preglednico 2).

Preglednica 2. Učinkovitost cepiva Vaxzevria proti COVID-19^a

Populacija	Cepivo Vaxzevria		Kontrola		Učinkovitost cepiva % (95 % IZ) ^b
	N	Število primerov bolezni COVID-19, n (%)	N	Število primerov bolezni COVID-19, n (%)	
Odobritvena shema					
4 do 12 tednov (28 do 84 dni)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = število preiskovancev, vključenih v vsako skupino; n = število preiskovancev s potrjenim dogodkom; IZ = interval zaupanja.

^a opazovani dogodek učinkovitosti je temeljil na potrjenih primerih bolezni COVID-19 pri preiskovancih, starih 18 let ali več, ki so bili izhodiščno seronegativni, so prejeli dva odmerka in so sodelovali v študiji še ≥ 15 dni po drugem odmerku.

^b Interval zaupanja ni prilagojen za večkratna testiranja.

V vnaprej določeni analizi je bila učinkovitost cepiva 62,6 % (95 % IZ: 50,9; 71,5) pri udeležencih, ki so prejeli dva priporočena odmerka v katerem koli intervalu (v razponu od 3 do 23 tednov).

V povezavi s sprejemi v bolnišnico zaradi bolezni COVID-19 (stopnja resnosti ≥ 4 po SZO) med udeleženci, ki so prejeli dva odmerka cepiva Vaxzevria (≥ 15 dni po 2. odmerku) primerov sprejemov v bolnišnico zaradi bolezni COVID-19 ni bilo (0,0 %, N = 5.258), v primerjavi s tistimi, ki so prejeli kontrolo, kjer je bilo takšnih primerov 8 (0,2 %, N = 5.210), vključno z enim hudim primerom (stopnja resnosti ≥ 6 po SZO). Pri udeležencih, ki so prejeli vsaj en odmerek, od 22. dneva po 1. odmerku v skupini s cepivom Vaxzevria ni bilo sprejemov v bolnišnico zaradi bolezni COVID-19 (0,0 %, N = 8.032), v skupini s kontrolo pa je bilo takšnih primerov 14 (0,2 %, N = 8.026), vključno z enim smrtnim primerom.

Pri udeležencih z eno ali več sočasnimi boleznimi je bila učinkovitost cepiva 58,3 % [95 % IZ: 33,6; 73,9], 25 (1,2 %) primerov bolezni COVID-19 za cepivo Vaxzevria (N = 2.068) in 60 (2,9 %) za kontrolo (N = 2.040); to je podobno učinkovitosti cepiva, opaženi v celotni populaciji.

Izsledki kažejo, da se zaščita začne približno 3 tedne po prvem odmerku cepiva in traja do 12 tednov. Drugi odmerek je treba dati od 4 do 12 tednov po prvem odmerku.

Starejša populacija

Med udeleženci, starimi od 56 do 65 let, so o bolezni COVID-19 poročali v 8 primerih med prejemniki cepiva Vaxzevria (≥ 15 dni po 2. odmerku) in v 9 primerih med prejemniki kontrole; med prejemniki, starejšimi od 65 let, pa sta bila poročana 2 primera bolezni COVID-19 v skupini s cepivom Vaxzevria (≥ 15 dni po 2. odmerku) in 6 primerov v skupini s kontrolo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Vaxzevria za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri preprečevanju bolezni COVID-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pogojno dovoljenje za promet

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študiji toksičnosti ponavljajočih odmerkov pri miših, je bilo i.m. dajanje cepiva Vaxzevria dobro prenašano. Skladno s pričakovanimi ugotovitvami po i.m. injiciranju cepiv so v podkožju in skeletnih mišicah na mestih injiciranja in v sosednjem ishiadičnem živcu opazili neškodljivo, mešano in/ali mononuklearno celično vnetje. Tega po obdobju okrevanja na mestih dajanja in na ishiadičnih živcih niso več opazili, kar kaže na popolno okrevanje po vnetju, povezanem s cepivom Vaxzevria.

Genotoksičnost/karcinogenost

Študij genotoksičnosti in karcinogenosti niso izvedli. Ni pričakovati, da bi bile sestavine cepiva genotoksične.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

V študiji vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvojne toksičnosti, cepivo Vaxzevria ni povzročilo toksičnosti za mater ali razvojne toksičnosti, pri materah cepljenih med obdobjem pred parjenjem, brejosti ali laktacije. V tej študiji je cepivo izzvalo zaznavna anti-SARS-CoV-2 S-glikoproteinska protitelesa matere, ki so se prenesla iz matere na plod in mladiče, kar kaže na placentni oziroma laktacijski prenos. O izločanju cepiva Vaxzevria v mleko ni na voljo dovolj podatkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-histidinijev klorid monohidrat
magnezijev klorid heksahidrat
polisorbat 80 (E433)
etanol
saharoza
natrijev klorid
dinatrijev edetat (dihidrat)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Tega cepiva se ne sme mešati z drugimi zdravili ali redčiti.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

6 mesecev, če je shranjena v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Naslednje informacije predstavljajo smernice za zdravstvene delavce v primeru nepredvidenega začasnega odstopanja od zahtevane temperature shranjevanja. To niso priporočeni pogoji shranjevanja ali pogoji med transportom.

Rok uporabnosti neodprtih vial vključuje naslednja nepredvidena odstopanja od shranjevanja na hladnem (2 °C - 8 °C) za enkratno obdobje:

- 12 ur do 30 °C

- 72 ur do -3 °C

Neodprte vialje je treba po odstopanju od zahtevane temperature shranjevanja vedno vrniti v hladilnik (2 °C - 8 °C).

Odstopanje od zahtevane temperature shranjevanja pri neodprtih vialah ne vpliva na to, kako je treba vialje shranjevati po prvem odprtju (prvo prebadanje vialje).

Odprta viala

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 6 ur pri shranjevanju na temperaturi do 30 °C in 48 ur v hladilniku (2 °C - 8 °C). Po tem času je treba vialo zavreči. Če je cepivo enkrat shranjeno izven hladilnika, ga ne vračajte nazaj v hladilnik.

Alternativno lahko odprto vialo shranjujete v hladilniku (2 °C - 8 °C) največ 48 ur, če jo po vsakem prebadanju takoj vrnete v hladilnik.

Z mikrobiološkega stališča je treba cepivo po prvem odprtju uporabiti takoj. Če cepivo ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja in pogoji med uporabo odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialje shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Večodmerna viala

Viala z 8 odmerki

4 ml suspenzije v viali z 8 odmerki (prozorno steklo tipa I) z zamaškom (elastomer z aluminijasto zaporko). Ena viala vsebuje 8 odmerkov po 0,5 ml. Velikost pakiranja 10 vial.

Viala z 10 odmerki

5 ml suspenzije v viali z 10 odmerki (prozorno steklo tipa I) z zamaškom (elastomer z aluminijasto zaporko). Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml. Velikost pakiranja 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za ravnanje in uporaba

S tem cepivom mora ravnati zdravstveni delavec, ki mora uporabljati aseptične postopke za zagotovitev sterilnosti vsakega odmerka.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprto večodmerno vialo je treba shranjevati v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Vialje shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede morebitnih trdnih delcev in spremembe barve. Cepivo Vaxzevria je brezbarvna do rahlo rjava, bistra do rahlo motna suspenzija. Vialo zavržite, če je suspenzija drugačne barve ali so opazni vidni delci. Ne stresajte. Suspenzije ne redčite.

Cepiva ne smete mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom v isti injekcijski brizgi.

Ciklus cepljenja s cepivom Vaxzevria obsega dva ločena odmerka po 0,5 ml. Drugi odmerek je treba dati od 4 do 12 tednov po prvem odmerku. Posamezniki, ki so prejeli prvi odmerek cepiva Vaxzevria, morajo prejeti še drugi odmerek istega cepiva, da zaključijo celoten ciklus cepljenja.

Vsak 0,5 ml odmerek cepiva je treba aspirirati v injekcijsko brizgo in ga injicirati intramuskularno, po možnosti v deltoidno mišico na nadlahti. Za injiciranje uporabite novo iglo, če je to mogoče.

Normalno je, da v viali po aspiraciji zadnjega odmerka ostane nekaj tekočine. Vsaka viala vsebuje dodatno polnjenje, ki zagotavlja, da je mogoče iz nje dobiti 8 odmerkov (viala s 4 ml) ali 10 odmerkov (viala s 5 ml) po 0,5 ml. Ne zbirajte skupaj presežkov cepiva iz več vial. Neuporabljeno cepivo zavržite.

Cepivo uporabite v 6 urah od odprtja vial (prvi vbod z iglo), če je shranjeno pri temperaturi do 30 °C. Po tem času je treba vialo zavreči. Cepiva ne vračajte v hladilnik. Alternativno lahko odprto vialo shranjujete v hladilniku (2 °C - 8 °C) največ 48 ur, če jo po vsakem prebadanju takoj vrnete v hladilnik.

Odstranjevanje

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke. Vsebino, ki se je morda razlila, je treba razkužiti s sredstvi, ki delujejo virocidno proti adenovirusom.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/21/1529/001 10 večodmernih vial (8 odmerkov na vialo)
EU/1/21/1529/002 10 večodmernih vial (10 odmerkov na vialo)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. januar 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Združene države Amerike

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nizozemska

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Glede na določitev dogodka, ki pomeni tveganje za javno zdravje mednarodnega pomena (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC), in z namenom zagotavljanja čimprejšnje dobave velja za to cepivo časovno omejena oprostitev, ki dovoljuje opiranje na testiranje kontrole serij, izvedeno na enem ali več registriranih mestih, ki so locirana v tretji državi. Veljavnost oprostitve preneha 31. julija 2021. Uvedbo režima kontrole serij v EU, vključno s potrebnimi spremembami pogojev dovoljenja za promet, je treba zaključiti najkasneje do 31. julija 2021 v skladu s sprejetim načrtom za ta prenos testiranja.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Uradna sprostitev serije:

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Imetnik dovoljenja za promet mora, za pojasnitev možnih mehanizmov aktivacije trombocitov po cepljenju in ugotovitev možnih sprožilcev, izvesti in predložiti končno poročilo o neklinični študiji, s katero se bo preverjalo <i>in vitro</i> izražanje proteina S cepiva Vaxzevria.	7. julij 2021
Imetnik dovoljenja za promet mora, za zagotovitev raziskave vseh poročanih trombotičnih dogodkov s trombocitopenijo in/ali krvavitvami, z izvedbo poglobljene raziskave delovanja trombocitov v intervencijski študiji pri imunsko oslabljenih osebah, predložiti poročilo o klinični študiji v skladu s spremenjenim in dogovorjenim protokolom študije.	30. november 2021

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za potrditev doslednosti proizvodnega postopka učinkovine in končnega zdravila mora predlagatelj predložiti dodatne validacijske podatke in podatke o primerljivosti ter uvesti izboljšano preskušanje.	December 2021, z vmesnimi mesečnimi posodobitvami z začetkom februarja 2021
Za zagotovitev dosledne kakovosti zdravila mora predlagatelj predložiti dodatne informacije o stabilnosti učinkovine in končnega zdravila ter pregledati specifikacije končnega izdelka glede na nadaljnje izkušnje s proizvodnim postopkom.	Junij 2022, z vmesnimi mesečnimi posodobitvami z začetkom februarja 2021
Za potrditev učinkovitosti in varnosti cepiva Vaxzevria mora imetnik dovoljenja za promet s cepivom predložiti končna poročila o kliničnih študijah za randomizirane, kontrolirane študije COV001, COV002, COV003 in COV005.	31. maj 2022
Za potrditev učinkovitosti in varnosti cepiva Vaxzevria mora imetnik dovoljenja za promet s cepivom posredovati primarno analizo (na podlagi datuma zamejitve podatkov 7. decembra (po zaklenitvi podatkovne baze)) in končno analizo združenih podatkov iz ključnih študij.	Končna združena analiza: 31. maj 2022
Za potrditev učinkovitosti in varnosti cepiva Vaxzevria pri starejših osebah in osebah z osnovno boleznijo mora imetnik dovoljenja za promet s cepivom predložiti pregled in povzetke primarne analize in končno poročilo o klinični študiji za študijo D8110C00001.	Primarna analiza: 04. junij 2021 Končno poročilo o klinični študiji: 31. marec 2024

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA – VIALA Z OSMIMI ODMERKI, PAKIRANJE PO 10 VIAL

1. IME ZDRAVILA

Vaxzevria suspenzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje najmanj $2,5 \times 10^8$ infektivnih enot.

šimpanzji adenovirus, ki kodira glikoprotein bodice virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbitat 80 (E433), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injicije.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
10 večodmernih vial
(8 odmerkov na vialo - 0,5 ml na odmerek)
4 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za več informacij skenirajte tukaj ali obiščite spletno stran www.azcovid-19.com.
Sem je treba vstaviti QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte. Ne stresajte.

Za informacije o roku uporabnosti po prvem odprtju in dodatne informacije o shranjevanju glejte navodilo za uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za farmacevtske odpadke.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1529/001

10 večodmernih vial (8 odmerkov na vialo)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA VIALE – VIALA Z OSMIMI ODMERKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vaxzevria 5 ml injekcija
cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

intramuskularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

večodmerna viala (8 × 0,5 ml odmerkov)
4 ml

6. DRUGI PODATKI

AstraZeneca

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA – VIALA Z DESETIMI ODMERKI, PAKIRANJE PO 10 VIAL

1. IME ZDRAVILA

Vaxzevria suspenzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje najmanj $2,5 \times 10^8$ infektivnih enot.

šimpanzji adenovirus, ki kodira glikoprotein bodice virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbit 80 (E443), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injicije.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
10 večodmernih vial
(10 odmerkov na vialo - 0,5 ml na odmerek)
5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za več informacij skenirajte tukaj ali obiščite spletno stran www.azcovid-19.com.
Sem je treba vstaviti QR-kodo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte. Ne stresajte.

Za informacije o roku uporabnosti po prvem odprtju in dodatne informacije o shranjevanju glejte navodilo za uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za farmacevtske odpadke.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1529/002

10 večodmernih vial (10 odmerkov na vialo)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA VIALE – VIALA Z DESETIMI ODMERKI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vaxzevria injekcija
cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

intramuskularna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

večodmerna viala (10 × 0,5 ml odmerkov)
5 ml

6. DRUGI PODATKI

AstraZeneca

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Vaxzevria suspenzija za injiciranje cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Vaxzevria in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Vaxzevria
3. Kako boste prejeli cepivo Vaxzevria
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Vaxzevria
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Vaxzevria in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Vaxzevria se uporablja za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2.

Cepivo Vaxzevria se daje odraslim, starim 18 let ali več.

Cepivo povzroči, da imunski sistem (naravna telesna obramba) ustvarja protitelesa in specializirane bele krvne celice, ki delujejo proti virusu, in tako zagotavlja zaščito pred boleznijo COVID-19. Nobena od sestavin tega cepiva ne more povzročiti bolezni COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Vaxzevria

Cepiva ne smete dobiti:

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).
- če se vam je pojavil krvni strdek in ste hkrati imeli nizko raven trombocitov (sindrom tromboze s trombocitopenijo, TTS) potem, ko ste prejeli cepivo Vaxzevria.
- če je bil pri vas predhodno že diagnosticiran sindrom kapilarnega prepuščanja (stanje, ki povzroča uhajanje tekočine iz majhnih krvnih žil).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden boste dobili cepivo Vaxzevria se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste kdaj imeli hudo alergijsko reakcijo po injiciranju kakšnega cepiva ali po tem, ko ste v preteklosti dobili cepivo Vaxzevria;
- če ste po kakršnem koli injiciranju z iglo kdaj omedleli;
- če imate trenutno hudo okužbo z visoko telesno temperaturo (nad 38 °C). Vendar pa cepljenje lahko opravite, če imate rahlo zvišano telesno temperaturo ali blago okužbo zgornjih dihal, na primer prehlad;

- če imate težave s krvavitvami ali podplutbami, ali če jemljete kakšno antikoagulantno zdravilo (za preprečevanje krvnih strdkov);
- če vaš imunski sistem ne deluje pravilno (imate imunsko pomanjkljivost), ali jemljete zdravila, ki oslabijo imunski sistem (na primer velike odmerke kortikosteroidov, imunosupresive ali zdravila proti raku);
- če ste po prejemu cepiva Vaxzevria že kdaj imeli Guillain-Barréjev sindrom (začasna izguba občutenja in začasno oteženo gibanje).

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite to cepivo.

Kot pri vseh cepivih je tudi pri cepivu Vaxzevria možno, da ne zagotovi popolne zaščite vsakomur, ki opravi cepljenje z 2 odmerkoma. Kako dolgo boste zaščiteni, ni znano. Trenutno so podatki o učinkovitosti cepiva Vaxzevria pri posameznikih, starih 55 let in več, omejeni.

Bolezni krvi

Po cepljenju s cepivom Vaxzevria, so zelo redko opazili krvne strdke v kombinaciji z nizko ravno trombocitov, v nekaterih primerih skupaj s krvavitvami. To vključuje nekaj hudih primerov krvnih strdkov na različnih ali nenavadnih mestih (npr. v možganih, črevesju, jetrih, vranici) in prekomerno strjevanje krvi ali krvavitve po celem telesu. Večina teh primerov se je pojavila v prvih treh tednih po cepljenju, večinoma pri ženskah, mlajših od 60 let. Nekateri primeri so se končali s smrtjo.

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam po cepljenju pojavijo zasoplost, bolečine v prsnem košu, otekanje nog, bolečine v nogah, vztrajna bolečina v trebuhu (glejte poglavje 4).

Prav tako takoj poiščite zdravniško pomoč, če se nekaj dni po cepljenju pojavijo hudi ali vztrajni glavoboli, zamegljen vid, zmedenost ali epileptični napadi (krči) ali če se vam v nekaj dneh po cepljenju na koži pojavijo podplutbe ali pikčaste okrogle lise izven mesta, kjer je bilo injicirano cepivo (glejte poglavje 4).

Sindrom kapilarnega prepuščanja

Po cepljenju s cepivom Vaxzevria so poročali o zelo redkih primerih sindroma kapilarnega prepuščanja. Nekateri prizadeti bolniki so že imeli predhodno diagnozo sindroma kapilarnega prepuščanja. Sindrom kapilarnega prepuščanja je resno stanje, ki se lahko konča celo s smrtjo in povzroča uhajanje tekočine iz majhnih krvnih žil (kapilar), kar povzroči hitro otekanje rok in nog, nenadno povečanje telesne mase in omedlevico (nizek krvni tlak). Če se v dneh po cepljenju pri vas pojavijo ti simptomi, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Nevrološki dogodki

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se pojavi šibkost in paraliza okončin, ki lahko napreduje na prsni koš in obraz (Guillain-Barréjev sindrom). O tem so zelo redko poročali po cepljenju s cepivom Vaxzevria.

Otroci in mladostniki

Cepivo Vaxzevria ni priporočljivo za otroke, mlajše od 18 let. Trenutno ni na voljo dovolj informacij o uporabi cepiva Vaxzevria pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in cepivo Vaxzevria

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, oziroma ste prejeli ali boste prejeli katero koli drugo cepivo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Neželeni učinki cepiva Vaxzevria, navedeni v poglavju 4 (Možni neželeni učinki), lahko za kratek čas zmanjšajo vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Če se po cepljenju počutite slabo, ne upravljajte vozil ali strojev. Počakajte, da učinki cepiva minejo, preden začnete upravljati vozila ali stroje.

Cepivo Vaxzevria vsebuje natrij in alkohol (etanol)

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 0,5 ml odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Cepivo vsebuje 2 mg alkohola (etanola) na 0,5 ml odmerek. Majhna količina alkohola v zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

3. Kako boste prejeli cepivo Vaxzevria

Cepivo Vaxzevria se daje kot 0,5 ml injekcija v mišico (po navadi na nadlahti).

Med vsakim injiciranjem cepiva in po njem vas bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra približno 15 minut spremljal, da zazna morebitne znake alergijske reakcije.

Dobili boste 2 injekciji cepiva Vaxzevria. Drugo injekcijo boste dobili od 4 do 12 tednov po prvi injekciji. Naročili vam bodo, kdaj morate priti po drugo injekcijo.

Če je cepivo Vaxzevria uporabljeno za prvo injekcijo, je treba za dokončanje cepljenja tudi za drugo injekcijo uporabiti cepivo Vaxzevria.

Če izpustite obisk za drugo injekcijo cepiva Vaxzevria

Če pozabite priti po drugi odmerek ob predvidenem času, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Pomembno je, da pridete po drugo injekcijo cepiva Vaxzevria. Če izpustite načrtovano injekcijo, ne boste popolnoma zaščiteni pred boleznijo COVID-19.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

V kliničnih študijah je bila večina neželenih učinkov blage do zmerno narave in so izzveneli v nekaj dneh. Po drugem odmerku so poročali o manj neželenih učinkih.

Po cepljenju imate lahko več kot en neželeni učinek hkrati (na primer bolečine v mišicah/sklepih, glavobol, mrzlica in splošno slabo počutje). Če kateri od vaših simptomov ne izgine, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zelo redko so poročali o krvnih strdkih v kombinaciji z nizko ravnjo trombocitov (sindrom tromboze s trombocitopenijo, TTS), glejte poglavje 2.

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam v prvih treh tednih po cepljenju pojavijo naslednji simptomi:

- hud ali vztrajen glavobol, zamegljen vid, zmedenost ali epileptični napadi (krči)
- zasoplost, bolečine v prsnem košu, otekanje nog, bolečine v nogah ali vztrajna bolečina v trebuhu
- neobičajne podplutbe ali pikčaste okrogle lise izven mesta injiciranja

Če opazite katerega koli od naslednjih znakov in simptomov alergijske reakcije, takoj poiščite **nujno** zdravniško pomoč. Takšne reakcije lahko vključujejo kombinacijo katerega koli od naslednjih simptomov:

- omedlevica ali omotičnost
- spremembe srčnega utripa
- zasoplost

- piskajoče dihanje
- otekanje ustnic, obraza ali grla
- koprivnica ali izpuščaj
- siljenje na bruhanje ali bruhanje
- bolečine v trebuhu

Pri cepivu Vaxzevria se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb)

- občutljivost, bolečina, toplota, srbenje ali modrica na mestu, kjer je bilo injicirano cepivo
- utrujenost ali splošno slabo počutje
- mrzlica ali občutek vročičnosti
- glavobol
- slabost (siljenje na bruhanje)
- bolečine v sklepih ali mišicah

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- oteklina ali rdečina na mestu, kjer je bilo injicirano cepivo
- zvišana telesna temperatura (≥ 38 °C)
- bruhanje ali driska
- nizko število trombocitov
- bolečina v nogah ali rokah
- gripi podobni simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, vneto grlo, izcedek iz nosu in mrzlica
- telesna šibkost ali pomanjkanje energije

Občasni (pojavijo se pri največ 1 od 100 oseb)

- zaspanost ali omotica
- bolečina v trebuhu ali zmanjšanje apetita
- povečane bezgavke
- prekomerno potenje, srbeča koža, izpuščaj ali koprivnica
- zaspanost ali izrazita neodzivnost in neaktivnost

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb)

- krvni strdki, ki so pogosto na neobičajnih mestih (npr. v možganih, črevesju, jetrih, vranici) v kombinaciji z nizkim številom trombocitov
- resno vnetje živcev, ki lahko povzroči paralizo in težave z dihanjem (Guillain-Barréjev sindrom [GBS])

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- huda alergijska reakcija (anafilaksija)
- preobčutljivost
- hitro podkožno otekanje v območjih kot so obraz, ustnice, usta in grlo (kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju)
- sindrom kapilarnega prepuščanja (stanje, ki povzroča uhajanje tekočine iz majhnih krvnih žil)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Vaxzevria

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Za shranjevanje tega cepiva in ustrezno odstranjevanje neporabljenega zdravila je odgovoren zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Naslednje informacije o pogojih shranjevanja, izteku roka uporabnosti, uporabi in rokovanju ter odstranjevanju so namenjene zdravstvenim delavcem.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo uporabite v 6 urah od odprtja vial (prvi vbod z iglo), če je shranjeno pri temperaturi do 30 °C. Po tem času je treba vialo zavreči. Cepiva ne vračajte v hladilnik. Alternativno lahko odprto vialo shranjujete v hladilniku (2 °C - 8 °C) največ 48 ur, če jo po vsakem prebadanju takoj vrnete v hladilnik.

Vialo zavrzite, če je suspenzija spremenjene barve ali so opazni vidni delci. Ne stresajte.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Vaxzevria

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

šimpanzji adenovirus, ki kodira glikoprotein bodice virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, najmanj $2,5 \times 10^8$ infektivnih enot

* pridobljen v gensko spremenjenih človeških embrionalnih ledvičnih celicah (HEK - human embryonic kidney) 293 s tehnologijo rekombinantne DNK

Cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbit 80 (E433), saharoza, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injiciranje (glejte poglavje 2 »Cepivo Vaxzevria vsebuje natrij in alkohol«).

Izgled cepiva Vaxzevria in vsebina pakiranja

Suspenzija za injiciranje (injekcija). Suspenzija je brezbarvna do rahlo rjava, bistra do rahlo motna.

Velikosti pakiranja:

- Večodmerna viala z 8 odmerki (4 ml) z zamaškom (elastomer z aluminijasto zaporko) v pakiranjih z 10 vialami. Ena viala vsebuje 8 odmerkov po 0,5 ml.
- Večodmerna viala z 10 odmerki (5 ml) z zamaškom (elastomer z aluminijasto zaporko) v pakiranjih z 10 vialami. Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Švedska

Proizvajalec

AstraZeneca Nijmegen B.V.

Lagelandseweg 78

Nijmegen, 6545CG

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 80 180 007

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Nederland

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

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Skenirajte QR-kodo z mobilno napravo, da dobite **te informacije v različnih jezikih**.



www.azcovid-19.com

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene **samo zdravstvenemu osebju**:

Za pogoje shranjevanja in odstranjevanje glejte poglavje 5 «Shranjevanje cepiva Vaxzevria».

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Navodila za ravnanje in uporaba

S tem cepivom mora ravnati zdravstveni delavec, ki mora uporabljati aseptične postopke za zagotovitev sterilnosti vsakega odmerka.

Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede morebitnih trdnih delcev in spremembe barve. Cepivo Vaxzevria je brezbarvna do rahlo rjava, bistra do rahlo motna suspenzija. Vialo zavrzite, če je suspenzija drugačne barve ali so opazni vidni delci. Ne stresajte. Suspenzije ne redčite.

Cepiva ne smete mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom v isti injekcijski brizgi.

Celotno cepljenje s cepivom Vaxzevria obsega dva ločena odmerka po 0,5 ml. Drugi odmerek je treba dati od 4 do 12 tednov po prvem odmerku. Posamezniki, ki so prejeli prvi odmerek cepiva Vaxzevria, morajo prejeti še drugi odmerek istega cepiva, da zaključijo celoten cikel cepljenja.

Vsak 0,5 ml odmerek cepiva je treba aspirirati v injekcijsko brizgo in ga injicirati intramuskularno, po možnosti v deltoidno mišico na nadlahti. Za injiciranje uporabite novo iglo, če je to mogoče.

Normalno je, da v viali po aspiraciji zadnjega odmerka ostane nekaj tekočine. Vsaka viala vsebuje dodatno polnjenje, ki zagotavlja, da je mogoče iz nje dobiti 8 odmerkov (viala s 4 ml) ali 10 odmerkov (viala s 5 ml) po 0,5 ml. Ne zbirajte skupaj presežkov cepiva iz več vial. Neuporabljeno cepivo zavržite.

Odstranjevanje

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke. Vsebino, ki se je morda razlila, je treba razkužiti s sredstvi, ki delujejo virocidno proti adenovirusom.