ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxzevria suspensão injetável
Vacina contra a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Frasco para injetáveis multidose que contém 10 doses de 0,5 ml (ver secção 6.5).

Uma dose (0,5 ml) contém:
Adenovírus de Chimpanzé que codifica a glicoproteína S (*Spike*) (ChAdOx1-S)* do vírus SARS-CoV-2, não menos do que $2,5 \times 10^8$ unidades infeciosas (U Inf.)
*Produzido em células 293 de rim embrionário humano (HEK) modificadas geneticamente e por tecnologia de ADN recombinante.

Esta vacina contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Excipiente com efeito conhecido
Cada dose (0,5 ml) contém aproximadamente 2 mg de etanol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável (injetável).

A suspensão é incolor a ligeiramente castanha, límpida a ligeiramente opaca com um pH de 6,6.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Vaxzevria é indicada para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2, em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

A utilização desta vacina deve seguir as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos
O esquema de vacinação primário de Vaxzevria consiste em duas doses separadas de 0,5 ml cada. A segunda dose deve ser administrada entre 4 a 12 semanas (28 a 84 dias) após a primeira dose (ver secção 5.1).

Pode ser administrada uma dose de reforço (terceira dose) de 0,5 ml a indivíduos que completaram o esquema de vacinação primário com Vaxzevria ou uma vacina de RNA mensageiro (mRNA) contra a COVID-19 (ver secções 4.8 e 5.1). A terceira dose deve ser administrada pelo menos 3 meses após

completado o esquema de vacinação primário.

População idosa
Não é necessário ajuste da dose. Ver também secção 5.1.

População pediátrica
A segurança e eficácia de Vaxzevria em crianças e adolescentes (menos de 18 anos de idade) não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Vaxzevria é apenas para injeção intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide do braço.

Não injete a vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções antes da administração da vacina, ver secção 4.4.

Para instruções de manuseamento e eliminação, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Indivíduos que apresentaram síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS) após a vacinação com Vaxzevria (ver secção 4.4).

Indivíduos que sofreram anteriormente episódios de síndrome de transudação capilar (ver também secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote da vacina administrada devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram notificados acontecimentos de anafilaxia. Deve estar imediatamente disponível tratamento médico e supervisão na eventualidade de um acontecimento anafilático após a administração da vacina. Recomenda-se observação atenta durante pelo menos 15 minutos após a vacinação. Não deve ser administrada uma dose adicional da vacina aos indivíduos que apresentaram anafilaxia a uma dose anterior de Vaxzevria.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reação vasovagal (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, em associação à vacinação como uma resposta psicogénica à injeção da agulha.
É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave ou infeção aguda. No entanto, a presença de uma infeção ligeira, e/ou febre de baixa intensidade, não deve atrasar

a vacinação.

Coagulopatias

- ***Síndrome de trombose com trombocitopenia:*** Foi observada muito raramente síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS), em alguns casos acompanhada de hemorragias, após a vacinação com Vaxzevria. Inclui casos graves que se apresentam como tromboses venosas, incluindo locais invulgares tais como trombose dos seios venosos cerebrais, trombose da veia esplâncnica, bem como trombose arterial, concomitante com trombocitopenia. Alguns casos tiveram um resultado fatal. A maioria destes casos ocorreu dentro das primeiras três semanas após a vacinação. As taxas de notificação após a segunda dose são menores em comparação com após a primeira dose. Ver também secção 4.3.
  A TTS requer gestão clínica especializada. Os profissionais de saúde devem consultar as normas orientadoras aplicáveis e/ou consultar especialistas (p.ex. hematologistas, especialistas na coagulação) para diagnosticar e tratar esta condição.
- ***Trombose venosa e do seio cerebrovascular:*** Foram observados muito raramente acontecimentos de trombose venosa e do seio cerebrovascular sem trombocitopenia após a vacinação com Vaxzevria. Alguns casos tiveram um resultado fatal. A maioria destes casos ocorreu dentro das primeiras quatro semanas após a vacinação. Esta informação deve ser considerada para indivíduos com risco aumentado de trombose venosa e do seio cerebrovascular. Estes acontecimentos podem exigir abordagens de tratamento diferentes de TTS e os profissionais de saúde devem consultar as orientações aplicáveis.
- ***Tromboembolismo venoso:*** Foi observado tromboembolismo venoso (TEV) após a vacinação com Vaxzevria, e deve ser considerado em indivíduos com risco aumentado de TEV.
- ***Trombocitopenia:*** Foram notificados casos de trombocitopenia, incluindo trombocitopenia imune (PTI), após a vacinação com Vaxzevria, geralmente nas primeiras quatro semanas após a vacinação. Muito raramente, estes apresentavam níveis muito baixos de plaquetas (<20 000 por µl) e/ou estavam associados a hemorragia. Alguns desses casos ocorreram em indivíduos com história de trombocitopenia imune. Foram notificados casos com desfecho fatal. Em indivíduos com antecedentes de distúrbios trombocitopénicos, tal como a trombocitopenia imune, deve ser considerado o risco de desenvolvimento de níveis baixos de plaquetas antes da administração da vacina, sendo recomendada a monitorização das plaquetas após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de tromboembolismo e/ou trombocitopenia. Os vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sintomas como falta de ar, dor torácica, tumefação das pernas, dor nas pernas, dor abdominal persistente após a vacinação. Além disso, qualquer pessoa com sintomas neurológicos incluindo cefaleias intensas ou persistentes, visão turva, confusão ou convulsões após a vacinação, ou quem experienciar hemorragias espontâneas, contusão na pele (petéquia) além do local onde a injeção é administrada após alguns dias, deve procurar atendimento médico imediato.

Os indivíduos diagnosticados com trombocitopenia dentro das três semanas após a vacinação com Vaxzevria, devem ser ativamente avaliados para sinais de trombose. Da mesma forma, os indivíduos que apresentam trombose dentro das três semanas após a vacinação devem ser avaliados para a trombocitopenia.

Risco de hemorragias com administração intramuscular
Tal como acontece com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estão a receber tratamento anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia, ou qualquer perturbação da coagulação (tal como hemofilia), uma vez que podem ocorrer hemorragias ou hematomas após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Síndrome de transudação capilar

Foram notificados casos muito raros de síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com Vaxzevria. Em alguns casos, havia antecedentes de STC. Foi notificado um caso com desfecho fatal. A STC é uma doença rara caracterizada por episódios agudos de edema que

afetam principalmente os membros, hipotensão, hemoconcentração e hipoalbuminemia. Os doentes com um episódio agudo de STC após a vacinação necessitam de atenção e tratamento imediatos. Normalmente, é necessária terapia de suporte intensiva. Os indivíduos com antecedentes conhecidos de STC não devem ser vacinados com esta vacina. Ver também a secção 4.3.

Acontecimentos neurológicos

Foram notificadas muito raramente síndrome de Guillain-Barré (SGB) e mielite transversa (MT) após a vacinação com Vaxzevria. Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de SGB e MT para garantir o diagnóstico correto, a fim de iniciar cuidados de suporte e tratamento adequados e para excluir outras causas.

Risco de acontecimentos adversos graves após uma dose de reforço

Ainda não foi caracterizado o risco de acontecimentos adversos graves (como coagulopatias, incluindo síndrome de trombose com trombocitopenia, TEV, CLS, SGB e TM) após uma dose de reforço de Vaxzevria.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, a segurança e a imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles a receber tratamento imunossupressor. A eficácia de Vaxzevria pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção proporcionada pela vacina pois ainda está a ser determinada em estudos clínicos que se encontram a decorrer.

Limitações da eficácia da vacina

A proteção começa aproximadamente 3 semanas após a primeira dose de Vaxzevria. Os indivíduos podem não estar totalmente protegidos até 15 dias após a segunda dose ser administrada. Tal como todas as vacinas, a vacinação com Vaxzevria pode não proteger todos os vacinados (ver secção 5.1).

Excipientes

Sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Etanol
Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) por dose de 0,5 ml. A pequena quantidade de álcool presente neste medicamento não terá efeitos percetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A administração concomitante de Vaxzevria com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A experiência sobre a utilização de Vaxzevria em mulheres grávidas, é limitada.

Os estudos com animais não indicam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de Vaxzevria durante a gravidez deve apenas ser considerada quando os potenciais benefícios da vacinação superam quaisquer potenciais riscos para a mãe e feto.

Amamentação

Desconhece-se se Vaxzevria é excretada no leite humano.

Em estudos com animais, foi observada transferência lactacional de anticorpos S anti-SARS-CoV-2 de ratos fêmeas maternas para filhotes (ver secção 5.3).

Fertilidade

Estudos com animais não indicam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Vaxzevria sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, algumas das reações adversas mencionadas na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Esquema de vacinação primário

A segurança global de Vaxzevria baseia-se numa análise de dados agrupados de quatro estudos clínicos de fase I/II, II/III e III realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul, e de dados de um estudo clínico de fase III adicional realizado nos Estados Unidos, Perú e Chile. No momento da análise, um total de 56 601 participantes ≥18 anos de idade foram aleatorizados, e destes 33 846 receberam pelo menos uma dose de Vaxzevria e 32 030 receberam duas doses.

Os participantes continuaram a ser acompanhados em termos de segurança, independentemente da não ocultação ou da receção de vacinação não oculta. Para os quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul, está disponível um acompanhamento mais longo de ≥12 meses (mediana de 13,0 meses) desde a primeira dose para 10 247 participantes que receberam Vaxzevria.

As reações adversas mais frequentemente notificadas são sensibilidade no local de injeção (68%), dor no local de injeção (58%), cefaleias (53%), fadiga (53%), mialgia (44%), mal-estar geral (44%), pirexia (inclui febrícula [33%] e febre ≥38°C [8%]), arrepios (32%), artralgia (27%) e náuseas (22%). A maioria destas reações adversas foram de gravidade ligeira a moderada e geralmente resolvidas dentro de alguns dias após a vacinação.

Foram notificados na fase pós-comercialização casos muito raros de síndrome de trombose com trombocitopenia dentro das três primeiras semanas após a vacinação (ver secção 4.4).

Após a vacinação com Vaxzevria, os vacinados podem experienciar múltiplas reações adversas a ocorrer ao mesmo tempo (por exemplo, mialgia/artralgia, cefaleias, arrepios, pirexia e mal-estar geral).

Quando comparado com a primeira dose, as reações adversas notificadas após a segunda dose foram mais ligeiras e menos frequentes.

A reatogenicidade foi geralmente mais ligeira e notificada com menos frequência na população de adultos com mais idade (≥65 anos).

O perfil de segurança foi consistente entre os participantes com ou sem evidência prévia de infeção pelo vírus SARS-CoV-2 no início do estudo.

Dose de reforço (terceira dose)

O perfil de segurança observado em indivíduos que receberam uma dose de reforço (terceira dose) foi consistente com o perfil de segurança conhecido de Vaxzevria. Não foram identificadas novas preocupações de segurança, em indivíduos a receber uma dose de reforço de Vaxzevria, em comparação com reações adversas notificadas para o esquema de vacinação primário com Vaxzevria.

Dose de reforço (terceira dose) após vacinação primária com Vaxzevria

No estudo D7220C00001, 373 participantes que tinham recebido anteriormente um esquema de vacinação primário de 2 doses com Vaxzevria receberam uma dose única de reforço (terceira dose) de Vaxzevria. A mediana de tempo entre a segunda dose e a dose de reforço foi de 8,8 meses (269 dias).

As reações adversas mais frequentemente notificadas em participantes vacinados previamente com Vaxzevria foram sensibilidade no local de injeção (54%), fadiga (42%), dor no local de injeção (38%), cefaleias (34%), mialgia (24%) e mal-estar geral (22%). A maioria destas reações adversas foram de gravidade ligeira a moderada e geralmente resolvidas dentro de alguns dias após a vacinação.

Dose de reforço (terceira dose) após vacinação primária com uma vacina de mRNA contra a COVID-19

No estudo D7220C00001, 322 participantes que tinham recebido anteriormente um esquema de vacinação primário de 2 doses com uma vacina de mRNA contra a COVID-19 receberam uma dose única de reforço (terceira dose) de Vaxzevria. A mediana de tempo entre a segunda dose e a dose de reforço foi de 4,0 meses (120 dias).

As reações adversas mais frequentemente notificadas em participantes vacinados previamente com mRNA foram sensibilidade no local de injeção (71%), fadiga (57%), cefaleias (52%), dor no local de injeção (50%), mialgia (47%), mal-estar geral (42%), arrepios (29%) e náuseas (22%). A maioria destas reações adversas foram de gravidade ligeira a moderada e geralmente resolvidas dentro de alguns dias após a vacinação.

Lista tabelada de reações adversas

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se numa análise de dados de cinco estudos clínicos que incluíram participantes ≥18 anos (dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul, e dados de um estudo clínico realizado nos Estados Unidos, Perú e Chile) e de dados da experiência pós-autorização.

As reações adversas a medicamentos (RAMs) estão listadas de acordo com a Classe de Sistema de Órgãos (CSO) segundo a base de dados MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). As frequências de ocorrência de reações adversas são definidas como: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100 a < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raros (≥ 1/10 000 a < 1/1000); muito raros (< 1/10 000) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis); dentro de cada CSO, os termos preferenciais são apresentados por frequência decrescente e em seguida por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Reações adversas medicamentosas

CSO do MedDRA	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Trombocitopenia[a]
	Pouco frequentes	Linfadenopatia
	Desconhecida	Trombocitopenia imune[b]

CSO do MedDRA	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sistema imunitário	Desconhecida	Anafilaxia Hipersensibilidade
Doenças do metabolismo e da nutrição	Pouco frequentes	Apetite diminuído
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleias[c]
	Frequentes	Tonturas
	Pouco frequentes	Sonolência Letargia Parestesia Hipostesia
	Raros	Paralisia facial[d]
	Muito raros	Síndrome de Guillain-Barré
	Desconhecida	Mielite transversa
Afeções do ouvido e do labirinto	Pouco frequentes	Acufenos
Vasculopatias	Muito raros	Síndrome de trombose com trombocitopenia[e]
	Desconhecida	Síndrome de transudação capilar Trombose venosa e do seio cerebrovascular[b] Tromboembolismo venoso[b]
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Vómitos Diarreia Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Hiperidrose Prurido Erupção cutânea Urticária
	Desconhecida	Angioedema Vasculite cutânea
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Mialgia Artralgia
	Frequentes	Dor na extremidade
	Pouco frequentes	Espasmos musculares
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Sensibilidade, dor, calor, prurido, equimose no local de injeção[f] Fadiga Mal-estar geral Febrícula, febre Arrepios
	Frequentes	Tumefação, eritema no local de injeção Estado gripal Astenia

[a] Em estudos clínicos, foi notificada frequentemente trombocitopenia ligeira transitória (ver secção 4.4).
[b] Foram notificados casos pós-comercialização (ver também a secção 4.4).
[c] Cefaleias incluem enxaqueca (pouco frequentes).
[d] Com base em dados do estudo clínico realizado nos Estados Unidos, Perú e Chile. Durante o período de acompanhamento de segurança até 05 de março de 2021, foi notificada paralisia facial (ou paralisia) por cinco participantes no grupo Vaxzevria. O início foi 8 e 15 dias após a primeira dose e 4, 17 e 25 dias após a segunda dose. Todos os acontecimentos foram notificados como não graves. Nenhum caso de paralisia facial foi notificado no grupo placebo.
[e] Foram notificados casos graves e muito raros de síndrome de trombose com trombocitopenia na fase pós-comercialização. Estes incluem tromboses venosas tais como trombose dos seios venosos cerebrais, trombose da veia esplâncnica, bem como trombose arterial (ver secção 4.4).
[f] Equimose no local de injeção inclui hematoma no local de injeção (pouco frequentes).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número de lote/Lot se disponível.

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para uma sobredosagem com Vaxzevria. Em caso de sobredosagem, o indivíduo deve ser monitorizado e receber tratamento sintomático, conforme apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas contra a COVID-19, código ATC: J07BN02

Mecanismo de ação

Vaxzevria é uma vacina monovalente composta por um único vetor recombinante, de adenovírus de chimpanzé não replicante (ChAdOx1) que codifica a glicoproteína S do vírus SARS-CoV-2. Na vacina, o imunogenio S do vírus SARS-CoV-2 é expresso na conformação trimérica pré-fusão; a sequência de codificação não foi modificada para estabilizar a proteína-S expressa na conformação pré-fusão. Após a administração, a glicoproteína S do vírus SARS-CoV-2 é expressa localmente estimulando anticorpos neutralizantes e respostas imunitárias celulares, o que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia clínica

Análise de dados do Estudo D8110C00001

A eficácia clínica de Vaxzevria foi avaliada com base numa análise de dados do Estudo D8110C00001: um estudo de fase III, aleatorizado, controlado com placebo, em dupla ocultação realizado nos Estados Unidos, Perú e Chile. O estudo excluiu participantes com doenças cardiovasculares, gastrointestinais, hepáticas, renais, endócrinas/metabólicas e doenças neurológicas graves e/ou não controladas; bem como aqueles com imunossupressão grave, mulheres grávidas e participantes com uma história conhecida de infeção pelo vírus SARS-CoV-2. Está previsto que todos os participantes sejam acompanhados durante 12 meses, para avaliações de eficácia contra a doença COVID-19.

Os participantes com ≥18 anos de idade receberam duas doses (5×10^{10} partículas virais por dose correspondendo a não menos do que $2,5 \times 10^{8}$ unidades infeciosas) de Vaxzevria (N=17 662) ou placebo salino (N=8550) administrados através de injeção intramuscular no Dia 1 e Dia 29 (-3 a +7 dias). O intervalo mediano da dose foi de 29 dias e a maioria dos participantes (95,7% e 95,3% para Vaxzevria e placebo, respetivamente) recebeu a segunda dose ≥26 a ≤36 dias após a dose 1.

Os dados demográficos do início do estudo foram bem equilibrados entre os grupos de Vaxzevria e placebo. Dos participantes que receberam Vaxzevria 79,1% tinham 18 a 64 anos (com 20,9% com 65 anos ou mais) e 43,8% dos indivíduos eram do sexo feminino. Dos que foram aleatorizados, 79,3% eram caucasianos, 7,9% eram negros, 4,2% eram asiáticos, 4,2% eram indígenas americanos ou nativos do Alasca. Um total de 10 376 (58,8%) participantes tinham pelo menos uma comorbilidade pré-existente, definida como: doença renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, diminuição da saúde imunológica devido a um transplante de órgão sólido, história de obesidade (IMC> 30), doenças cardíacas graves, doença de células falciformes, diabetes tipo 1 ou 2, asma, demência, doenças cerebrovasculares, fibrose quística, hipertensão, doença hepática, fibrose pulmonar,

talassemia ou história de tabagismo. No momento da análise, o tempo mediano de acompanhamento pós-dose 2 foi de 61 dias.

A determinação final dos casos de COVID-19 foi feita por um comité de adjudicação. A eficácia global da vacina e a eficácia por grupos de idade chave são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Eficácia de Vaxzevria contra a doença sintomática por COVID-19 no Estudo D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Eficácia da vacina % (IC 95%)[b]
	N	Número de casos de COVID-19[a], n (%)	Taxa de incidência de COVID-19 por 1000 pessoas-ano	N	Número de casos de COVID-19[a], n (%)	Taxa de incidência de COVID-19 por 1000 pessoas-ano	
Global (idade ≥18 anos)	17 662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Idade 18 a 64 anos	13 966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Idade ≥65 anos	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; n = Número de indivíduos com um acontecimento confirmado; IC = Intervalo de Confiança;
[a] COVID-19 sintomática que requer Reação em Cadeia da Transcriptase Reversa-Polimerase (RT-PCR) positiva e pelo menos 1 sinal ou sintoma respiratório, ou pelo menos 2 outros sinais ou sintomas sistémicos, conforme definido no protocolo.
[b] Os intervalos de confiança não foram ajustados para multiplicidade.

A doença sintomática por COVID-19 grave ou crítica foi avaliada como um *endpoint* secundário. Entre todos os indivíduos no grupo *per* protocolo, não foi notificado nenhum caso de COVID-19 sintomático grave ou crítico no grupo da vacina em comparação com 8 casos notificados no grupo placebo. Houve 9 casos hospitalizados, os 8 casos que foram declarados como COVID-19 sintomático grave ou crítico e um caso adicional no grupo da vacina. A maioria dos casos de COVID-19 sintomático grave ou crítico preencheram apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO2) para doença grave (≤ 93% em ar ambiente).

Em indivíduos com ou sem evidência prévia de infeção por SARS-CoV-2, a eficácia da vacina de Vaxzevria (≥15 dias pós dose 2) foi de 73,7% (IC 95%: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) *vs* 135 (1,5%) casos de COVID-19 para Vaxzevria (N=18 563) e placebo (N = 9031), respetivamente.

Os participantes com uma ou mais comorbilidades que receberam Vaxzevria (≥15 dias pós dose 2) tiveram uma eficácia de 75,2% (IC 95%: 64,2; 82,9) e os participantes sem comorbilidades tiveram uma eficácia da vacina de 71,8% (IC 95%: 55,5; 82,1).

Na análise de acompanhamento aos 6 meses, foram efetuadas análises de eficácia atualizadas com casos adicionais confirmados de COVID-19 acumulados durante o acompanhamento em ocultação controlado com placebo, com uma mediana de acompanhamento de 78 dias nos participantes que receberam Vaxzevria e 71 dias nos participantes que receberam placebo. A eficácia global da vacina contra a doença sintomática por COVID-19 foi de 67,0% (IC 95%: 58,9; 73,5) com 141 (0,8%) casos de COVID-19 notificados em participantes que tinham recebido duas doses de Vaxzevria (N=17 617) e 184 (2,2%) casos notificados em participantes que tinham recebido placebo (N=8528). Nos participantes com idades entre 18 e 64 anos houve 135 (1,0%) casos no grupo Vaxzevria (N=13 921) *versus* 165 (2,5%) casos no grupo placebo (N=6712), o que corresponde a uma eficácia da vacina de

64,8% (IC 95%: 55,7; 71,9). Nos participantes ≥65 anos, a eficácia da vacina foi de 86,3% (IC 95%: 65,8; 94,6) com 6 (0,2%) casos no grupo Vaxzevria (N=3696) *versus* 19 (1,1%) casos no grupo placebo (N=1816).

Análise de dados agrupados de COV002 e COV003

A eficácia clínica de Vaxzevria foi avaliada com base na análise de dados agrupados de dois estudos clínicos aleatorizados, em ocultação e controlados: um estudo de fase II/III, COV002, em adultos ≥18 anos de idade (incluindo idosos) no Reino Unido; e um estudo de fase III, COV003, em adultos ≥18 anos de idade (incluindo idosos) no Brasil. Os estudos excluíram participantes com doenças cardiovasculares, gastrointestinais, hepáticas, renais, endócrinas/metabólicas e doenças neurológicas graves e/ou não controladas; bem como aqueles com imunossupressão grave, mulheres grávidas e participantes com uma história conhecida de infeção pelo vírus SARS-CoV-2. As vacinas contra a gripe podem ser administradas 7 dias antes ou depois de qualquer dose de Vaxzevria.

Na análise primária agrupada de eficácia, os participantes com ≥18 anos de idade receberam duas doses (5×10^{10} partículas virais por dose correspondendo a não menos do que $2,5 \times 10^{8}$ unidades infeciosas) de Vaxzevria (N=6106) ou controlo (vacina meningocócica ou salina) (N=6090) administrada através de injeção IM.

Devido a restrições logísticas, o intervalo entre a dose 1 e a dose 2 variou de 3 a 23 semanas (21 a 159 dias), com 86,1% dos participantes a receber duas doses dentro do intervalo de 4 a 12 semanas (28 a 84 dias).

Os dados demográficos do início do estudo foram bem equilibrados entre os grupos de Vaxzevria e de controlo. Na análise primária agrupada, entre os participantes que receberam Vaxzevria com um intervalo de dose entre 4 e 12 semanas, 87,0% dos participantes tinham 18 a 64 anos (13,0% com 65 anos ou mais e 2,8% com 75 anos ou mais); 55,1% dos indivíduos eram do sexo feminino; 76,2% eram caucasianos, 6,4% eram negros e 3,4% eram asiáticos. Um total de 2068 (39,3%) participantes tinham pelo menos uma comorbilidade pré-existente (definida como um IMC ≥30 kg/m^2, doença cardiovascular, doença respiratória ou diabetes). No momento da análise, o tempo mediano de acompanhamento pós-dose 2 foi de 78 dias.

A determinação final dos casos de COVID-19 foi feita por um comité de adjudicação, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com a escala de progressão clínica da OMS. Um total de 218 participantes teve COVID-19 confirmado virologicamente pelo vírus SARS-CoV-2 ocorrendo ≥15 dias após a segunda dose, com pelo menos um sintoma da COVID-19 (febre objetiva (definida como ≥37,8°C), tosse, falta de ar, anosmia ou ageusia) e não apresentavam evidência de infeção prévia pelo vírus SARS-CoV-2. Vaxzevria diminuiu significativamente a incidência da COVID-19 em comparação com o controlo (ver Tabela 3).

Tabela 3. Eficácia de Vaxzevria contra a COVID-19 de COV002 e COV003[a] [a]

População	**Vaxzevria**		**Controlo**		**Eficácia da vacina % (IC 95%)[b]**
	N	**Número de casos de COVID-19, n (%)**	**N**	**Número de casos de COVID-19, n (%)**	
Regime de registo					
4 – 12 semanas (28 a 84 dias)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Número de indivíduos incluídos em cada grupo; n = Número de indivíduos com um acontecimento confirmado; IC = Intervalo de Confiança.
[a] O parâmetro de avaliação de eficácia foi baseado em casos confirmados de COVID-19 em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos que eram seronegativos no início do estudo, que tinham recebido duas doses e estavam em estudo ≥15 dias após a segunda dose.
[b] IC não ajustado para multiplicidade.

A eficácia da vacina foi de 62,6% (IC 95%: 50,9; 71,5) nos participantes que receberam duas doses recomendadas com qualquer intervalo de dose (variando de 3 a 23 semanas), numa análise pré-específica.

Em relação às hospitalizações por COVID-19 (Classificação de gravidade da OMS ≥4) houve 0 (0,0%; N=5258) casos de hospitalização por COVID-19 nos participantes que receberam duas doses de Vaxzevria (≥15 dias após a dose 2) em comparação com 8 (0,2%; N=5210) para controlo, incluindo um caso grave (Classificação de gravidade da OMS ≥6), notificado para controlo. Em todos os participantes que receberam pelo menos uma dose, a partir dos 22 dias após a dose 1, houve 0 (0,0%, N=8032) casos de hospitalização por COVID-19 nos participantes que receberam Vaxzevria, em comparação com 14 (0,2%, N=8026), incluindo uma fatalidade, notificados para o controlo.

Os participantes que apresentaram uma ou mais comorbilidades tiveram uma eficácia da vacina de 58,3% (IC 95%: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) *vs* 60 (2,9%) casos de COVID-19 para Vaxzevria (N=2068) e controlo (N=2040), respetivamente; o que foi semelhante à eficácia da vacina observada na população global.

As evidências mostram que a proteção começa aproximadamente 3 semanas após a primeira dose da vacina. Uma segunda dose deve ser administrada num intervalo de 4 a 12 semanas após a primeira dose (ver secção 4.4).

Imunogenicidade após dose de reforço

Estudo D7220C00001, imunogenicidade de uma dose de reforço (terceira dose) após vacinação primária com Vaxzevria ou uma vacina de mRNA contra a COVID-19

D7220C00001 é um estudo de fase II/III parcialmente em dupla ocultação, com controlo ativo, no qual 373 participantes ≥30 anos vacinados previamente com Vaxzevria, e 322 participantes ≥30 anos vacinados previamente com uma vacina de mRNA, receberam uma dose de reforço única de Vaxzevria pelo menos 90 dias após receber a segunda dose do esquema de vacinação primário. A imunogenicidade foi avaliada em 345 participantes vacinados previamente com Vaxzevria e 296 participantes previamente vacinados com uma vacina de mRNA, todos seronegativos no início do estudo.

A eficácia de Vaxzevria administrada como uma dose única de reforço em participantes vacinados previamente com Vaxzevria foi demonstrada pela avaliação da não inferioridade da resposta imune dos títulos de anticorpos pseudoneutralizantes contra a estirpe de referência em comparação com aquela induzida por um esquema de vacinação primário de 2 doses num subconjunto de participantes correspondentes no estudo D8110C00001.

A não inferioridade da razão GMT foi demonstrada ao comparar os títulos de anticorpos pseudoneutralizantes 28 dias após a dose de reforço com os títulos 28 dias após o esquema de vacinação primário (ver Tabela 4).

Tabela 4. Títulos de anticorpos neutralizantes contra a estirpe de referência após a dosagem de reforço com Vaxzevria em participantes previamente vacinados com Vaxzevria

	28 dias após o esquema de vacinação primário com Vaxzevria[a]	**28 dias após dose de reforço**	**Razão GMT[b]**	**Atingido o objetivo de não inferioridade (S/N)**
n	508	329	329/508	
GMT[c]	242,80	246,45	1,02	Y[d]
(IC 95%)	(224,82; 262,23)	(227,39; 267,12)	(0,90; 1,14)	

n = Número de indivíduos em análise; GMT = Título médio geométrico de anticorpo neutralizante; IC = Intervalo de confiança; Razão GMT = Razão do título médio geométrico.

[a.] Com base em análises de um grupo correspondente de participantes no estudo D8110C00001.
[b.] GMT 28 dias após a dose de reforço para GMT 28 dias após a segunda dose do esquema de vacinação primário.
[c.] Os resultados notificados foram ajustados utilizando um modelo ANCOVA, incluindo termos de efeito fixo para janela de visita, tempo desde a vacinação anterior (para reforço), comorbilidades iniciais, sexo, idade e um efeito aleatório do sujeito.
[d.] A não inferioridade foi demonstrada se o limite inferior de IC 95% bilateral da razão GMT do grupo comparador e do grupo de referência for >0,67.

Vaxzevria também se mostrou eficaz na indução de respostas de anticorpos em participantes que tinham recebido previamente a vacinação primária com uma vacina de mRNA. Nestes participantes, uma dose única de reforço de Vaxzevria resultou em respostas humorais aumentadas, com aumento da dobra média geométrica (GMFR) de 3,76 (IC 95%: 3,25; 4,35) em títulos de anticorpos neutralizantes contra a estirpe de referência desde o pré-reforço até 28 dias após a dose de reforço.

População idosa

O estudo D8110C00001 avaliou a eficácia de Vaxzevria em 5508 indivíduos ≥65 anos de idade; 3696 que receberam Vaxzevria e 1812 que receberam placebo. A eficácia de Vaxzevria foi consistente entre indivíduos idosos (≥65 anos) e adultos mais jovens (18-64 anos).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Vaxzevria em um ou mais subgrupos da população pediátrica para a prevenção de COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de toxicidade de dose repetida em ratos, a administração IM de Vaxzevria foi bem tolerada. Foi observada inflamação de células mistas e/ou mononucleares não adversas, nos tecidos subcutâneos e músculo esquelético dos locais de administração e no nervo ciático adjacente, consistente com os resultados antecipados após a injeção de vacinas por IM. Não houve resultados nos locais de administração ou nervos ciáticos no final do período de recuperação, indicando recuperação completa da inflamação relacionada com Vaxzevria.

Genotoxicidade/Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de genotoxicidade nem de carcinogenicidade. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico.

Toxicidade reprodutiva

Num estudo de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, Vaxzevria não induziu toxicidade materna ou de desenvolvimento após exposição materna durante os períodos de pré-acasalamento, gestação ou lactação. Neste estudo, os anticorpos maternos da glicoproteína-S anti-SARS-CoV-2 detetáveis produzidos pela vacina foram transferidos para os fetos e filhotes, indicando transferência placentária e lactacional, respetivamente. Não existem dados disponíveis de Vaxzevria sobre a excreção da vacina no leite.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

L-Histidina
Cloridrato de L-histidina mono-hidratado
Cloreto de magnésio hexa-hidratado
Polissorbato 80 (E 433)
Etanol
Sacarose
Cloreto de sódio
Edetato dissódico (di-hidratado)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis fechado

9 meses quando conservado no frigorífico (2°C – 8°C)

A informação que se segue destina-se a orientar os profissionais de saúde apenas no caso de uma variação de temperatura temporária imprevista. Não é uma condição recomendada de conservação ou de transporte.

O prazo de validade dos frascos para injetáveis fechados inclui as seguintes variações imprevistas de conservação refrigerada (2°C – 8°C) por um período único de:
- 12 horas até 30°C
- 72 horas até -3°C

Os frascos para injetáveis fechados têm que voltar a ser colocados em conservação refrigerada (2°C – 8°C) após uma variação de temperatura.

A ocorrência de uma variação de temperatura para frascos para injetáveis fechados não afeta a forma como os frascos para injetáveis devem ser conservados após a primeira abertura (primeira punção do frasco para injetáveis).

Frasco para injetáveis aberto

Foi demonstrada estabilidade química e física durante 6 horas quando conservado a temperaturas até 30°C e durante 48 horas quando conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Após este tempo, o frasco para injetáveis tem de ser eliminado. Não voltar a colocar no frigorífico após conservação fora do frigorífico.

Em alternativa, um frasco para injetáveis aberto pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um máximo de 48 horas se for imediatamente colocado no frigorífico após cada punção.

Do ponto de vista microbiológico, após a primeira abertura, a vacina deve ser utilizada imediatamente. Se a vacina não for utilizada imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Para condições de conservação do medicamento após a primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis multidose

Frasco para injetáveis de 10 doses
5 ml de suspensão num frasco para injetáveis de 10 doses (vidro transparente tipo I) com rolha (elastomérica com selo de alumínio). Cada frasco para injetáveis contém 10 doses de 0,5 ml. Apresentações de 10 frascos para injetáveis multidose.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser preparada por um profissional de saúde utilizando técnica assética para assegurar a esterilidade de cada dose.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após EXP.

O frasco para injetáveis multidose fechado deve ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração. Vaxzevria é uma suspensão incolor a ligeiramente castanha, límpida a ligeiramente opaca. Rejeitar o frasco para injetáveis se a suspensão estiver descolorada ou se forem observadas partículas visíveis. Não agitar. Não diluir a suspensão.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Cada dose de vacina de 0,5 ml é retirada para uma seringa para injeção para ser administrada por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide do braço. Utilize uma nova agulha para administração, quando possível.

É normal que algum líquido permaneça no frasco para injetáveis após a retirada da dose final. Um enchimento adicional está incluído em cada frasco para injetáveis para assegurar que 10 doses (frasco para injetáveis de 5 ml) de 0,5 ml podem ser administradas. Não junte o excesso de vacina de vários frascos. Rejeite qualquer vacina não utilizada.

A partir do momento da abertura do frasco para injetáveis (primeira punção da agulha), utilizar dentro de 6 horas quando conservado a temperaturas até 30°C. Após este tempo, o frasco para injetáveis tem de ser eliminado. Não voltar a colocar no frigorífico. Em alternativa, um frasco para injetáveis aberto pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um máximo de 48 horas se for imediatamente colocado no frigorífico após cada punção.

Eliminação

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as normas orientadoras locais para resíduos farmacêuticos. Potenciais derrames devem ser desinfetados utilizando agentes com atividade viricida contra o adenovírus.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1529/002 10 frascos para injetáveis multidose (10 doses por frasco para injetáveis)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 de janeiro de 2021
Data da última renovação: 31 de outubro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Estados Unidos

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR - FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DEZ DOSES, EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxzevria suspensão injetável
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma dose (0,5 ml) contém não menos do que $2,5 \times 10^8$ unidades infeciosas.

Adenovírus de chimpanzé que codifica a glicoproteína S (*Spike*) ChAdOx1-S* do vírus SARS-CoV-2

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: L-Histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, polissorbato 80, etanol (E 433), sacarose, cloreto de sódio, edetato dissódico (di-hidratado), água para preparações injetáveis.
Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável
10 frascos para injetáveis multidose
(10 doses por frasco para injetáveis - 0,5 ml por dose)
5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para mais informações, digitalize este código ou visite www.azcovid-19.com
Código bidimensional (*QR code*) a ser incluído

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Não congelar. Não agitar.
Para informação sobre o prazo de validade após a primeira abertura e informações adicionais sobre as condições de conservação, consultar o folheto informativo.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar de acordo com as normas orientadoras locais para resíduos farmacêuticos.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1529/002 10 frascos para injetáveis multidose (10 doses por frasco para injetáveis)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS - FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DEZ DOSES

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vaxzevria injetável
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 doses de 0,5 ml
5 ml

6. OUTROS

AstraZeneca

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Vaxzevria suspensão injetável
Vacina contra a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes da vacina ser administrada, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Vaxzevria e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada Vaxzevria
3. Como Vaxzevria é administrada
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Vaxzevria
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Vaxzevria e para que é utilizada

Vaxzevria é utilizada para a prevenção da COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

Vaxzevria é administrada a adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

A vacina faz com que o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produza anticorpos e glóbulos brancos especializados que atuam contra o vírus, dando assim proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes desta vacina pode causar a COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada Vaxzevria

A vacina não pode ser administrada:
- Se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).
- Se teve um coágulo sanguíneo ao mesmo tempo que teve baixo nível de plaquetas sanguíneas (síndrome de trombose com trombocitopenia, TTS) após receber Vaxzevria.
- Se tem diagnóstico prévio de síndrome de transudação capilar (uma doença que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada Vaxzevria:
- Se alguma vez teve uma reação alérgica grave depois de qualquer outra vacina injetável ou depois de lhe ter sido administrada Vaxzevria no passado.
- Se alguma vez desmaiou depois de uma injeção.
- Se tem uma infeção grave com uma temperatura alta (mais de 38°C); No entanto, pode levar a vacina se tiver uma febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação.
- Se tem um problema com hemorragias ou nódoas negras, ou se estiver a tomar um medicamento anticoagulante (para prevenir coágulos sanguíneos).

- Se o seu sistema imunitário não funcionar corretamente (imunodeficiência) ou se estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (como corticosteroides em doses elevadas, imunossupressores ou medicamentos contra o cancro).
- Se já teve síndrome de Guillain-Barré (perda temporária de sensibilidade e movimento) após lhe ter sido administrada Vaxzevria.
- Se já teve mielite transversa (inflamação da medula espinhal) após lhe ter sido administrada Vaxzevria.
- Se tem fatores de risco para coágulos sanguíneos nas suas veias (tromboembolismo venoso (TEV)).

Se tiver dúvidas se alguma das situações acima se aplicam a si, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a vacina.

Como qualquer vacina, o esquema de vacinação de 2 doses de Vaxzevria pode não proteger todos os que a recebem. Não se sabe por quanto tempo estará protegido.

Doenças do sangue
Foram observados muito raramente coágulos sanguíneos, em combinação com baixo nível de plaquetas sanguíneas, em alguns casos juntamente com hemorragias, após a vacinação com a Vaxzevria. Incluiu alguns casos graves com coágulos sanguíneos em locais diferentes ou invulgares (por exemplo, cérebro, intestino, fígado, baço) e coagulação excessiva ou hemorragias por todo o corpo. A maioria destes casos ocorreu dentro das primeiras três semanas após a vacinação. Alguns casos tiveram um resultado fatal.

Foram observados muito raramente coágulos sanguíneos no cérebro, não associados a baixo nível de plaquetas sanguíneas, após a vacinação com Vaxzevria. A maioria destes casos ocorreu dentro das primeiras quatro semanas após a vacinação. Alguns casos tiveram um resultado fatal. Menos casos foram notificados após a segunda dose em comparação com após a primeira dose.

Foram observados coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV)) após a vacinação com Vaxzevria.

Foram notificados muito raramente níveis muito baixos de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia imune), que podem estar associados a hemorragias, geralmente nas primeiras quatro semanas após a vacinação com Vaxzevria.

Procure atendimento médico imediato se desenvolver falta de ar, dor no peito, inchaço das pernas, dor nas pernas ou dor abdominal persistente após a vacinação (ver secção 4).

Além disso, procure atendimento médico imediato se alguns dias após a vacinação, sentir dores de cabeça intensas ou persistentes, visão turva, confusão ou convulsões (ataques) após a vacinação, ou se tiver hemorragias inexplicáveis ou nódoas negras na pele ou identificar manchas redondas além do local onde a vacina é administrada, que aparecem após alguns dias (ver secção 4).

Síndrome de transudação capilar
Foram notificados casos muito raros de síndrome de transudação capilar (STC) após a vacinação com Vaxzevria. Alguns doentes afetados tinham diagnóstico prévio de STC. A STC é uma doença grave, potencialmente fatal, que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos (capilares), provocando inchaço repentino dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio (tensão arterial baixa). Procure assistência médica imediata se desenvolver estes sintomas nos dias seguintes à vacinação.

Acontecimentos neurológicos
<u>Síndrome de Guillain-Barré (SGB)</u>:
Procure atendimento médico imediato se desenvolver fraqueza e paralisia nas extremidades que podem progredir para o peito e face (síndrome de Guillain-Barré). Isto foi notificado muito raramente após a vacinação com Vaxzevria.

Inflamação da medula espinhal (mielite transversa, MT):
Procure atendimento médico imediato se desenvolver sinais de fraqueza nos braços ou pernas, sintomas sensoriais (como formigueiro, dormência, dor ou perda da sensação de dor) e disfunção urinária ou intestinal. Isto foi notificado muito raramente após a vacinação com Vaxzevria.

Risco de acontecimentos adversos graves após uma dose de reforço
Desconhece-se o risco de acontecimentos adversos graves (como doenças do sangue, incluindo síndrome de trombose com trombocitopenia, TEV, CLS, SGB e TM) após uma dose de reforço de Vaxzevria.

Crianças e adolescentes
Não se recomenda a utilização de Vaxzevria em crianças com idade inferior a 18 anos. Atualmente não existe informação suficiente disponível sobre a utilização de Vaxzevria em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Vaxzevria
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, aconselhe-se com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Alguns dos efeitos indesejáveis de Vaxzevria mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se não se sentir bem após a vacinação, não conduza nem utilize máquinas. Aguarde até que quaisquer efeitos da vacina desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Vaxzevria contém sódio e álcool (etanol)
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) por dose de 0,5 ml. A pequena quantidade de álcool presente neste medicamento não terá efeitos percetíveis.

3. Como Vaxzevria é administrada

Vaxzevria é administrada como uma injeção de 0,5 ml num músculo (geralmente na parte superior do braço).

Durante e após cada injeção da vacina, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá vigiá-lo durante cerca de 15 minutos para monitorizar os sinais de uma reação alérgica.

Esquema de vacinação primário
Irá receber 2 injeções de Vaxzevria. A segunda injeção pode ser administrada entre 4 e 12 semanas após a primeira injeção. Será informado quando deve voltar para a sua segunda injeção.

Se faltar à marcação para a sua segunda injeção de Vaxzevria
Caso se esqueça de voltar no dia programado, peça aconselhamento ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. É importante que volte para sua segunda injeção de Vaxzevria. Se faltar à marcação de uma injeção programada, pode não estar totalmente protegido contra a COVID-19.

Dose de reforço
Pode receber uma injeção de reforço de Vaxzevria. A injeção de reforço pode ser administrada pelo menos 3 meses após ter completado o esquema de vacinação primário com Vaxzevria ou uma vacina de mRNA contra a COVID-19.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Em estudos clínicos, a maioria dos efeitos indesejáveis foram de natureza ligeira a moderada e resolveram-se dentro de poucos dias. Após a segunda dose foram notificados menos efeitos indesejáveis.

Após a vacinação, pode ter mais do que um efeito indesejável ao mesmo tempo (por exemplo, dores nos músculos/nas articulações, dores de cabeça, arrepios e sensação geral de mal-estar). Se algum dos seus sintomas persistir, por favor procure aconselhamento do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Foram notificados muito raramente coágulos sanguíneos em combinação com baixo nível de plaquetas sanguíneas (síndrome de trombose com trombocitopenia, TTS), ver secção 2.
Procure atendimento médico imediatamente se dentro das três semanas após a vacinação tiver algum dos seguintes sintomas:
- se sentir dor de cabeça intensa ou persistente, visão turva, confusão ou convulsões (ataques)
- se desenvolver falta de ar, dor no peito, inchaço das pernas, dor nas pernas ou dor abdominal persistente
- se verificar nódoas negras na pele invulgares ou manchas redondas além do local onde a vacina foi administrada

Procure atendimento médico urgente se tiver sintomas de uma reação alérgica grave. Essas reações podem incluir uma combinação de qualquer um dos seguintes sintomas:
- sentir que está a desmaiar ou atordoado
- alterações nos batimentos cardíacos
- falta de ar
- respiração ofegante
- inchaço dos seus lábios, face ou garganta
- comichão ou erupção na pele
- náuseas ou vómitos
- dor de estômago

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer com Vaxzevria:

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)
- sensibilidade, dor, calor, comichão ou nódoa negra onde a injeção é administrada
- sentir-se cansado (fadiga) ou sensação geral de mal-estar
- calafrios, febre ou sentir-se febril
- dor de cabeça
- sensação de mal-estar (náuseas)
- dor nas articulações ou dor muscular

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)
- inchaço ou vermelhidão onde a injeção é administrada
- enjoos (vómitos), diarreia ou dor abdominal
- diminuição ligeira e temporária do nível de plaquetas (dados laboratoriais)
- dor nas pernas ou braços
- sintomas gripais, como temperatura alta, dor de garganta, corrimento nasal, tosse e arrepios
- fraqueza física ou falta de energia

- sensação de tonturas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)
- sonolência ou profunda falta de resposta e inatividade
- apetite diminuído
- gânglios linfáticos aumentados
- transpiração excessiva, comichão na pele, erupção na pele ou comichão
- espasmos musculares
- sensação invulgar na pele, como formigueiro ou uma sensação de rastejamento (parestesia)
- diminuição da sensação ou sensibilidade, especialmente na pele (hipostesia)
- zumbido persistente nos ouvidos (acufenos)

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)
- face descaída de um lado

Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas)
- coágulos sanguíneos, muitas vezes em locais invulgares (por exemplo, cérebro, intestino, fígado, baço) em combinação com baixo nível de plaquetas sanguíneas
- inflamação nervosa grave, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré [SGB])

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
- reação alérgica grave (anafilaxia)
- hipersensibilidade
- inchaço rápido sob a pele em áreas como o rosto, lábios, boca e garganta (o que pode causar dificuldade em engolir ou respirar)
- Síndrome de transudação capilar (uma doença que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos)
- níveis muito baixos de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia imune) que podem ser acompanhados por hemorragias (ver secção 2, Doenças do sangue)
- coágulos sanguíneos no cérebro, não associados a baixo nível de plaquetas sanguíneas (ver secção 2, Doenças do sangue)
- coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV))
- inflamação da medula espinhal (mielite transversa)
- inflamação dos vasos sanguíneos na pele, muitas vezes com uma erupção na pele ou pequenas manchas vermelhas ou roxas, planas, redondas sob a superfície da pele ou nódoas negras (vasculite cutânea)

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, **fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro**. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Vaxzevria

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pelo armazenamento desta vacina e eliminação correta de qualquer vacina não utilizada. A informação que se segue sobre conservação, prazo de validade, utilização e manuseamento bem como eliminação destina-se aos profissionais de saúde.

Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso no rótulo após EXP.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A partir do momento da abertura do frasco para injetáveis (primeira punção da agulha), utilizar dentro de 6 horas quando conservado a temperaturas até 30°C. Após este tempo, o frasco para injetáveis tem de ser eliminado. Não voltar a colocar no frigorífico. Em alternativa, um frasco para injetáveis aberto pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um máximo de 48 horas se for imediatamente colocado no frigorífico após cada punção.

Rejeitar o frasco para injetáveis se a suspensão estiver descolorada ou se forem observadas partículas.
Não agitar.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vaxzevria
Uma dose (0,5 ml) contém:
Adenovírus de Chimpanzé que codifica a glicoproteína S (*Spike*) ChAdOx1-S* do vírus SARS-CoV-2, não menos do que $2,5 \times 10^8$ unidades infeciosas
*Produzido em células 293 de rim embrionário humano (HEK) geneticamente modificadas e por tecnologia de ADN recombinante.

Esta vacina contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Os outros excipiente são L-Histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, polissorbato 80 (E 433), etanol, sacarose, cloreto de sódio, edetato dissódico (di-hidratado), água para preparações injetáveis (ver secção 2 “Vaxzevria contém sódio e álcool”).

Qual o aspeto de Vaxzevria e conteúdo da embalagem
Suspensão injetável (injetável). A suspensão é incolor a ligeiramente castanha, límpida a ligeiramente opaca.

Frasco para injetáveis multidose de 10 doses (5 ml) com rolha (elastomérica com selo de alumínio) em embalagens de 10 frascos para injetáveis. Cada frasco para injetáveis contém 10 doses de 0,5 ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

Fabricante
AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 000

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

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

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Digitalize o código bidimensional (*QR code*) com um dispositivo móvel para obter **esta informação em diferentes línguas**.

www.azcovid-19.com

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se **apenas aos profissionais de saúde**:

Para conservação e eliminação, ver secção 5 "Como conservar Vaxzevria"

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote da vacina administrada devem ser registados de forma clara.

Instruções de manuseamento e administração

A vacina deve ser preparada por um profissional de saúde utilizando técnica assética para assegurar a esterilidade de cada dose.

A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração. Vaxzevria é uma suspensão incolor a ligeiramente castanha, límpida a ligeiramente opaca. Rejeitar o frasco para injetáveis se a suspensão estiver descolorada ou se forem observadas partículas visíveis. Não agitar. Não diluir a suspensão.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa, com qualquer outra vacina ou medicamentos.

O esquema de vacinação primário de Vaxzevria consiste em duas doses separadas de 0,5 ml cada. A segunda dose deve ser administrada entre 4 a 12 semanas após a primeira dose.

Pode ser administrada uma dose de reforço (terceira dose) de 0,5 ml a indivíduos que completaram o esquema de vacinação primário com Vaxzevria ou uma vacina de RNA mensageiro (mRNA) contra a COVID-19. A terceira dose deve ser administrada pelo menos 3 meses após completado o esquema de vacinação primário.

Cada dose de vacina de 0,5 ml é retirada para uma seringa para injeção para ser administrada por via intramuscular, de preferência no músculo deltoide do braço. Utilize uma nova agulha para administração, quando possível.

É normal que algum líquido permaneça no frasco para injetáveis após a retirada da dose final. Um enchimento adicional está incluído em cada frasco para injetáveis para assegurar que 10 doses (frasco para injetáveis de 5 ml) de 0,5 ml podem ser administradas. Não junte o excesso de vacina de vários frascos. Rejeite qualquer vacina não utilizada.

Eliminação

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as normas orientadoras locais para resíduos farmacêuticos. Potenciais derrames devem ser desinfetados utilizando agentes com atividade viricida contra o adenovírus.