

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie identyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxzevria zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolki wielodawkowe, zawierające 8 lub 10 dawek (po 0,5 ml) na fiolkę (patrz punkt 6.5).

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. Spike) wirusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U)

* Wytwarzany w genetycznie zmodyfikowanych, ludzkich embrionalnych komórkach nerki (HEK) 293 oraz za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka (0,5 ml) zawiera około 2 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Zawiesina jest bezbarwna do lekko brązowej, przejrzysta do lekko mętnej o pH 6,6.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vaxzevria jest wskazany do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 18 lat i starsze

Cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Vaxzevria składa się z dwóch oddzielnych dawek po 0,5 ml każda. Drugą dawkę należy podać między 4 a 12 tygodniem (od 28 do 84 dni) od podania pierwszej dawki (patrz punkt 5.1).

Dawkę przypominającą (trzecią dawkę) wynoszącą 0,5 ml można podać osobom, które ukończyły cykl szczepienia podstawowego produktem leczniczym Vaxzevria lub szczepionką mRNA przeciwko

COVID-19 (patrz punkt 4.8 i 5.1). Trzecią dawkę należy podać po co najmniej 3 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki. Patrz także punkt 5.1.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Vaxzevria u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat). Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Szczepionka Vaxzevria przeznaczona jest wyłącznie do stosowania we wstrzyknięciach domięśniowych, preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny górnej części ramienia.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnio lub śródskórnio.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania i usuwania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Osoby, u których wystąpiła zakrzepica z małopłytkowością (ang. thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS) po szczepieniu produktem leczniczym Vaxzevria (patrz punkt 4.4).

Osoby, u których w przeszłości występowały epizody zespołu przeziąkania włóściczek (patrz również punkt 4.4)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji. Należy zawsze zapewnić łatwy dostęp do odpowiedniej metody leczenia oraz monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po poprzedniej dawce produktu leczniczego Vaxzevria.

Reakcje związane z lekiem

Reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą.

Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Jednocześnie występująca choroba

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem. Jednak występowanie łagodnego zakażenia, takiego jak przeziębienie i (lub) niewielka gorączka, nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Zaburzenia krzepnięcia krwi

- **Zakrzepica z małopłytkowością:** Po podaniu szczepionki Vaxzevria bardzo rzadko obserwowano zakrzepicę z małopłytkowością (ang. thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS), w niektórych przypadkach z towarzyszącym krwawieniem. Obejmuje to ciężkie przypadki objawiające się zakrzepicą żylną, w tym w miejscach nietypowych, takich jak zakrzepica zatok żylnych mózgu, zakrzepica żył trzewnych i zakrzepica tętnicza, współistniejące z małopłytkowością. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu. Częstość zgłoszeń po podaniu drugiej dawki jest mniejsza niż po podaniu pierwszej dawki. Patrz również punkt 4.3. TTS wymaga specjalistycznego postępowania klinicznego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zapoznać się z odpowiednimi wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami (np. hematologami, specjalistami w zakresie krzepnięcia) w celu zdiagnozowania i leczenia tego schorzenia.
- **Zakrzepica naczyń żylnych mózgu i zatok żylnych opony twardej:** Zdarzenia zakrzepicy naczyń żylnych mózgu i zatok żylnych opony twardej bez małopłytkowości obserwowano bardzo rzadko po podaniu szczepionki Vaxzevria. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Większość z tych przypadków pojawiła się w ciągu pierwszych czterech tygodni po szczepieniu. Informacja ta powinna być uwzględniona w przypadku osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy naczyń żylnych mózgu i zatok żylnych opony twardej. Zdarzenia te mogą wymagać innych metod leczenia niż TTS, a osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zapoznać się z odpowiednimi wytycznymi.
- **Małopłytkowość:** Po otrzymaniu szczepionki Vaxzevria zgłaszano przypadki małopłytkowości, w tym małopłytkowości immunologicznej (ITP), zazwyczaj w ciągu pierwszych czterech tygodni po szczepieniu. Bardzo rzadko miały one postać bardzo małej liczby płytek krwi (< 20 000 na μ l) i (lub) były związane z krwawieniem. Niektóre z tych przypadków wystąpiły u osób z małopłytkowością immunologiczną w wywiadzie. Zgłaszano przypadki zakończone zgonem. Jeżeli u danej osoby w wywiadzie, występowały zaburzenia liczby płytek, takie jak małopłytkowość immunologiczna, przed podaniem szczepionki należy rozważyć ryzyko wystąpienia małej liczby płytek krwi, a po szczepieniu zaleca się monitorowanie płytek krwi.

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na przedmiotowe i podmiotowe objawy choroby zakrzepowo-zatorowej i (lub) małopłytkowości. Osoby zaszczepione należy poinstruować, aby niezwłocznie zgłosiły się do lekarza w przypadku pojawienia się takich objawów jak duszność, ból w klatce piersiowej, obrzęk nóg, ból nóg, utrzymujący się ból brzucha po szczepieniu. Ponadto należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów neurologicznych, w tym silnego lub uporczywego bólu głowy, niewyraźnego widzenia, dezorientacji lub drgawek (napadów) po szczepieniu lub jeżeli po kilku dniach występuje samoistne krwawienie, zasinienie skóry (wybroczyny) poza miejscem podania szczepionki.

Osoby, u których zdiagnozowano małopłytkowość w ciągu trzech tygodni po szczepieniu produktem leczniczym Vaxzevria, powinny być aktywnie badane pod kątem objawów zakrzepicy. Podobnie, osoby, u których w ciągu trzech tygodni po szczepieniu wystąpiła zakrzepica, powinny zostać zbadane pod kątem małopłytkowości.

Ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe, lub u których

występuje małopłytkowość lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Zespół przeziakania włóściczek

W pierwszych dniach po szczepieniu szczepionką Vaxzevria zgłaszano bardzo rzadko przypadki zespołu przeziakania włóściczek (ang. CLS - *capillary leak syndrome*). W niektórych przypadkach zespół przeziakania włóściczek występował w wywiadzie. Zgłoszono zgon. Zespół przeziakania włóściczek jest rzadkim zaburzeniem charakteryzującym się ostrymi epizodami obrzęku, głównie dotyczącymi kończyn, niedociśnieniem tętniczym, hemokoncentracją i hipoalbuminemią. Pacjenci z ostrym epizodem zespołu przeziakania włóściczek po szczepieniu wymagają natychmiastowego rozpoznania i leczenia. Intensywne leczenie wspomagające jest zazwyczaj uzasadnione. Osoby z potwierdzonym wywiadem w kierunku zespołu przeziakania włóściczek nie powinny być szczepione tą szczepionką. Patrz też punkt 4.3.

Zdarzenia neurologiczne

Zespół Guillain-Barré (ang. Guillain-Barré syndrome, GBS) i poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (ang. transverse myelitis, TM) były bardzo rzadko zgłaszane po szczepieniu produktem Vaxzevria. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny być czujni na objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu Guillain-Barré i poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, aby zapewnić prawidłową diagnozę, rozpocząć odpowiednią opiekę wspomagającą i leczenie oraz wykluczyć inne przyczyny.

Ryzyko bardzo rzadko występujących zdarzeń po podaniu dawki przypominającej

Ryzyko wystąpienia bardzo rzadkich zdarzeń (takich jak zaburzenia krzepnięcia, w tym zakrzepica z małopłytkowością, CLS, GBS i TM) po podaniu przypominającej dawki produktu leczniczego Vaxzevria nie zostało jeszcze określone.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniono skuteczności, bezpieczeństwa stosowania i immunogenności szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Skuteczność produktu leczniczego Vaxzevria może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznan, ponieważ jest to nadal ustalane w toczących się badaniach klinicznych.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Ochrona pojawia się po około 3 tygodniach od pierwszego podania produktu leczniczego Vaxzevria. Osoby zaszczepione mogą nie być w pełni chronione do 15 dni po podaniu drugiej dawki. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem leczniczym Vaxzevria może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym (patrz punkt 5.1).

Substancje pomocnicze

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1mmol sodu (23mg) na dawkę 0,5 ml, to znaczy, produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 2 mg alkoholu (etanolu) w dawce 0,5 ml. Niewielka ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie spowoduje żadnych zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania produktu leczniczego Vaxzevria z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Vaxzevria u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podanie produktu leczniczego Vaxzevria w okresie ciąży można rozważyć jedynie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają jakiegokolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy produkt leczniczy Vaxzevria przenika do mleka ludzkiego.

W badaniach na zwierzętach obserwowano przenoszenie przeciwciał przeciw białku S wirusa SARS-CoV-2 S w okresie laktacji z samic myszy na młode (patrz punkt 5.3).

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vaxzevria nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Cykl szczepienia podstawowego

Ogólne bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Vaxzevria opiera się na analizie zbiorczych danych uzyskanych z czterech badań klinicznych fazy I/II, II/III oraz III przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, Brazylii i RPA oraz danych z dodatkowego badania klinicznego III fazy przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych, Peru i Chile. W momencie analizy 56 124 uczestników w wieku ≥ 18 lat zostało zrandomizowanych i spośród nich, 33 869 uczestników otrzymało co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego Vaxzevria a 31 217 uczestników otrzymało dwie dawki.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (68%), ból w miejscu wstrzyknięcia (58%), ból głowy (53%), zmęczenie (53,0%), ból mięśni (44%), złe samopoczucie (44%), gorączka (włączając uczucie gorączki [33%] oraz gorączkę $\geq 38^{\circ}\text{C}$ [8%]), dreszcze (32%), ból stawów (27%) i nudności (22%). Większość tych działań niepożądanych miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i zwykle przemijała w ciągu kilku dni od otrzymania szczepionki.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zakrzepicy z małopłytkowością (patrz punkt 4.4).

Po zaszczepieniu produktem Vaxzevria, u osób, które otrzymały tę szczepionkę, może wystąpić wiele działań niepożądanych pojawiających się w tym samym czasie (na przykład ból mięśni/ból stawów, ból głowy, dreszcze, gorączka i złe samopoczucie).

W porównaniu z pierwszą dawką, działania niepożądane zgłaszane po podaniu drugiej dawki były łagodniejsze i występowały rzadziej.

Reaktogenność była na ogół łagodniejsza i zgłaszana była rzadziej w badanej populacji osób w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat).

Profil bezpieczeństwa stosowania na początku badania był spójny wśród uczestników przejawiających wcześniej objawy zakażenia SARS-CoV-2 jak i uczestników bez takich objawów.

Dawka przypominająca (trzecia dawka)

Profil bezpieczeństwa stosowania obserwowany u osób, które otrzymały dawkę przypominającą (trzecią dawkę) był spójny ze znanym profilem bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Vaxzevria. U osób otrzymujących dawkę przypominającą produktu leczniczego Vaxzevria nie zidentyfikowano żadnych nowych obaw dotyczących bezpieczeństwa stosowania w porównaniu z działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Vaxzevria.

Dawka przypominająca (trzecia dawka) po podstawowym szczepieniu produktem leczniczym Vaxzevria

W badaniu D7220C00001 367 uczestników, którzy wcześniej otrzymali cykl szczepienia podstawowego składający się z 2 dawek produktu leczniczego Vaxzevria, otrzymało pojedynczą dawkę przypominającą (trzecią dawkę) produktu leczniczego Vaxzevria. Mediana czasu pomiędzy drugą dawką a dawką przypominającą wyniosła 8,6 miesiąca (263 dni).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u uczestników wcześniej zaszczepionych produktem leczniczym Vaxzevria były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (54%), zmęczenie (43%), ból w miejscu wstrzyknięcia (38%), ból głowy (34%), ból mięśni (23%) i złe samopoczucie (22%). Większość z tych działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i zazwyczaj przemijała w ciągu kilku dni po szczepieniu.

Dawka przypominająca (trzecia dawka) po szczepieniu podstawowym szczepionką mRNA przeciwko COVID-19

W badaniu D7220C00001 322 uczestników, którzy wcześniej otrzymali cykl szczepienia podstawowego składający się z 2 dawek szczepionki mRNA przeciwko COVID-19, otrzymało pojedynczą dawkę przypominającą (trzecią dawkę) produktu leczniczego Vaxzevria. Mediana czasu pomiędzy drugą dawką a dawką przypominającą wyniosła 3,9 miesiąca (119 dni).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u uczestników wcześniej zaszczepionych szczepionką mRNA były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), zmęczenie (58%), ból głowy (52%), ból w miejscu wstrzyknięcia (50%), ból mięśni (47%), złe samopoczucie (42%), dreszcze (31%) i nudności (21%). Większość z tych działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i zazwyczaj przemijała w ciągu kilku dni po szczepieniu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa stosowania opiera się na analizie danych z pięciu badań klinicznych, w których uczestnicy byli w wieku ≥ 18 lat (zbiorcze dane z czterech badań klinicznych przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, Brazylii i RPA oraz dane z jednego badania klinicznego

przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych, Peru i Chile) oraz na danych z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane zostały wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC) MedDRA. Częstość występowania działań niepożądanych określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (częstość nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych); w obrębie każdej grupy SOC działania niepożądane uporządkowane są według malejącej częstości występowania, a następnie w kolejności zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasy układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Małopłytkowość ^a
	Niezbyt często	Limfadenopatia
	Nieznana	Małopłytkowość immunologiczna ^b
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Anafilaksja Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Zmniejszony apetyt
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy ^c
	Niezbyt często	Zawroty głowy Senność Letarg Parestezje Niedoczulica
	Rzadko	Paraliż twarzy ^d
	Bardzo rzadko	Zespół Guillain-Barré
	Nieznana	Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy uszne
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Zakrzepica z małopłytkowością ^e
	Nieznana	Zespół przesiąkania włósniczek Zakrzepica naczyń żylnych mózgu i zatok żylnych opony twardej ^b
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Wymioty Biegunka
	Niezbyt często	Ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość Świąd Wysypka Pokrzywka
	Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni Ból stawów
	Często	Ból kończyn
	Niezbyt często	Skurcze mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Tkliwość, ból, ucieplenie, świąd, siniaki w miejscu wstrzyknięcia ^f Zmęczenie Złe samopoczucie Uczucie gorączki Dreszcze
	Często	Obrzęk, rumień w miejscu wstrzyknięcia Gorączka ^g Choroba grypopodobna Astenia

^a W badaniach klinicznych często zgłaszano przemijającą łagodną małopłytkowość (patrz punkt 4.4).

^b Zgłoszono przypadki po wprowadzeniu do obrotu (patrz również punkt 4.4).

^c Ból głowy obejmuje migrenę (niezbyt często).

^d Na podstawie danych z badania klinicznego przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych, Peru i Chile. W okresie obserwacji bezpieczeństwa stosowania do 5 marca 2021 r. paraliż twarzy (lub porażenie) zostało zgłoszone przez pięciu uczestników z grupy otrzymującej produkt leczniczy Vaxzevria. Początek miał miejsce 8 i 15 dni po pierwszej dawce oraz 4, 17 i 25 dni po drugiej dawce. Wszystkie zdarzenia zostały zgłoszone jako niegroźne. W grupie placebo nie odnotowano przypadków paraliżu twarzy.

^e Zgłaszano ciężkie i bardzo rzadkie przypadki zakrzepicy z małopłytkowością po wprowadzeniu produktu do obrotu. Obejmowały one zakrzepicę żylną, taką jak zakrzepica zatok żylnych mózgu, zakrzepica żył trzewnych i zakrzepica tętnicza (patrz punkt 4.4).

^f Siniaki w miejscu wstrzyknięcia obejmują krwiaka w miejscu wstrzyknięcia (niezbyt często).

^g Zmierzona gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma specyficznego leczenia przedawkowania produktu leczniczego Vaxzevria. W przypadku przedawkowania należy monitorować pacjenta i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Vaxzevria jest monowalentną szczepionką składającą się z pojedynczego, rekombinowanego, pozbawionego możliwości replikacji szympaniego wektora adenowirusowego (ChAdOx1) kodującego glikoproteinę S wirusa SARS-CoV-2. Powstające w wyniku szczepienia immunogenne białko S wirusa SARS-CoV-2 jest trimerem w konformacji sprzed fuzji; sekwencja kodująca nie została zmodyfikowana w celu stabilizacji powstającego białka S w konformacji sprzed fuzji. Po podaniu dochodzi do miejscowej syntezy glikoproteiny S wirusa SARS-CoV-2, wytwarzania przeciwciał neutralizujących i stymulacji komórkowej odpowiedzi immunologicznej, co może przyczyniać się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność kliniczna

Analiza danych z badania D8110C00001

Skuteczność kliniczną produktu leczniczego Vaxzevria oceniono na podstawie analizy badania D8110C00001: randomizowanego, podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo badania fazy III przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych, Peru i Chile. Z badania wykluczono uczestników z ciężką i (lub) niekontrolowaną chorobą układu krążenia, żołądkowo-jelitową, chorobą wątroby, nerek, chorobą gruczołów endokrynych/metaboliczną i chorobami neurologicznymi; jak również osoby z ciężką immunosupresją, kobiety w ciąży i uczestników ze znanym wywiadem w kierunku zakażenia SARS-CoV-2. Zaplanowano 12 miesięczny okres obserwacji dla wszystkich uczestników w celu oceny skuteczności w przeciwdziałaniu chorobie COVID-19.

Uczestnicy w wieku ≥ 18 lat otrzymali dwie dawki (5×10^{10} cząstek wirusowych na dawkę (ang. viral particles), odpowiadających nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostkom zakaźnym) produktu leczniczego Vaxzevria (N=17 662) lub placebo w postaci soli fizjologicznej (N=8 550), podane we wstrzyknięciu domięśniowym w dniu 1 i 29 (od -3 do +7 dni). Mediana odstępu między dawkami wynosiła 29 dni, a większość uczestników (odpowiednio 95,7% i 95,3% dla produktu leczniczego Vaxzevria i placebo) otrzymała drugą dawkę od 26 do 36 dni po pierwszej dawce.

Podstawowe dane demograficzne były dobrze zrównoważone w grupach otrzymujących produkt leczniczy Vaxzevria i placebo. Spośród uczestników, którzy otrzymali produkt leczniczy Vaxzevria, 79,1% było w wieku od 18 do 64 lat (20,9% w wieku 65 lat lub starszych), a 43,8% badanych stanowiły kobiety. Spośród randomizowanych 79,3% osób było rasy białej, 7,9% osób rasy czarnej, 4,2% rasy azjatyckiej, 4,2% stanowili Indianie amerykańscy lub rdzenni mieszkańcy Alaski. Łącznie 10 376 (58,8%) uczestników miało co najmniej jedną istniejącą wcześniej chorobę współistniejącą, zdefiniowaną jako: przewlekła choroba nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, osłabienie układu immunologicznego z powodu przeszczepienia narządu litego, otyłość w wywiadzie (BMI >30), ciężka choroba serca, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, cukrzyca typu 1 lub 2, astma, demencja, choroby naczyń mózgowych, mukowiscydoza, wysokie ciśnienie krwi, choroba wątroby, zwłóknienie płuc, talasemia lub palenie tytoniu w wywiadzie. W momencie analizy mediana czasu obserwacji po drugiej dawce wynosiła 61 dni.

Ostatecznej oceny przypadków COVID-19 dokonała komisja orzekająca. Ogólna skuteczność szczepionki oraz skuteczność szczepionki w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Skuteczność szczepionki Vaxzevria wobec objawowej choroby COVID-19 w badaniu D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Skuteczność szczepionki % (95% CI) ^b
	N	Liczba przypadków COVID-19 ^a , n (%)	Wskaźnik zachorowalności na COVID-19 na 1000 osobolat	N	Liczba przypadków COVID-19 ^a , n (%)	Wskaźnik zachorowalności na COVID-19 na 1000 osobolat	
Ogółem (wiek ≥ 18 lat)	17662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)
Wiek od 18 do 64 lat	13966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Wiek ≥ 65 lat	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = Liczba uczestników włączonych do każdej z grup; n = Liczba uczestników, u których potwierdzono zdarzenie; CI = Przedział ufności.

^a Objawowa choroba COVID-19 wymagająca potwierdzenia w postaci pozytywnego wyniku badania reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (ang. Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) i co najmniej 1 objawu przedmiotowego lub podmiotowego ze strony układu oddechowego lub co najmniej 2 innych ogólnoustrojowych oznak lub objawów, zgodnie z definicją w protokole.

^b Przedziały ufności nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

Ciężka lub krytyczna objawowa choroba COVID-19 została oceniona jako kluczowy drugorzędowy punkt końcowy. Wśród wszystkich uczestników według protokołu nie zgłoszono żadnych przypadków ciężkiej lub krytycznej objawowej choroby COVID-19 w grupie zaszczepionej w porównaniu z 8 przypadkami zgłoszonymi w grupie placebo. Odnotowano 9 przypadków wymagających hospitalizacji, 8 przypadków uznanych za ciężką lub krytyczną objawową chorobę COVID-19 oraz jeden dodatkowy przypadek w grupie szczepionej. Większość przypadków ciężkiej lub krytycznej objawowej choroby COVID-19 spełniała jedynie kryterium saturacji tlenem (SpO₂) dla ciężkiej choroby ($\leq 93\%$ dla powietrza w pomieszczeniu).

U osób z wcześniejszymi dowodami na zakażenie SARS-CoV-2 lub bez nich skuteczność szczepionki Vaxzevria (≥ 15 dni po podaniu drugiej dawki) wyniosła 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) w porównaniu do 135 (1,5%) przypadków COVID-19 odpowiednio dla szczepionki Vaxzevria (N=18563) i placebo (N=9031).

Skuteczność u uczestników, z co najmniej jednym schorzeniem współistniejącym, którzy otrzymali szczepionkę Vaxzevria (≥ 15 dni po podaniu dawki 2), wyniosła 75,2% (95% CI: 64,2; 82,9), a u uczestników bez chorób współistniejących skuteczność wyniosła 71,8% (95% CI: 55,5; 82,1).

W 6-miesięcznej analizie okresu obserwacji przeprowadzono uaktualnione analizy skuteczności na podstawie dodatkowych potwierdzonych przypadków COVID-19, które wystąpiły podczas okresu obserwacji prowadzonego metodą ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z medianą okresu obserwacji wynoszącą 78 dni u uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Vaxzevria i 71 dni w przypadku uczestników, którzy otrzymali placebo. Ogólna skuteczność szczepionki przeciwko objawowej chorobie COVID-19 wyniosła 67,0% (95% CI: 58,9; 73,5) z 141 (0,8%) przypadkami COVID-19 zgłoszonymi u uczestników, którzy otrzymali dwie dawki szczepionki Vaxzevria (N=17617) i 184 (2,2%) przypadkami zgłoszonymi u uczestników, którzy otrzymali placebo (N=8528). U uczestników w wieku od 18 do 64 lat odnotowano 135 (1,0%) przypadków COVID-19 w grupie otrzymującej szczepionkę Vaxzevria (N=13921) w porównaniu do 165 (2,5%) przypadków w grupie otrzymującej placebo (N=6712), co odpowiada skuteczności szczepionki wynoszącej 64,8% (95% CI: 55,7; 71,9). U uczestników w wieku ≥ 65 lat skuteczność szczepionki wyniosła 86,3% (95% CI: 65,8; 94,6) z 6 (0,2%) przypadkami COVID-19 w grupie otrzymującej szczepionkę Vaxzevria (N=3696) w porównaniu z 19 (1,1%) przypadkami w grupie otrzymującej placebo (N= 1816).

Analiza danych zbiorczych z badań COV002 i COV003

Ocenę skuteczności produktu leczniczego Vaxzevria przeprowadzono na podstawie analizy danych zbiorczych z dwóch trwających, randomizowanych, prowadzonych metodą ślepej próby, kontrolowanych badań klinicznych: badanie fazy II/III, COV002, prowadzone w Wielkiej Brytanii z udziałem osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat (w tym osób w podeszłym wieku) oraz badanie fazy III, COV003, prowadzone w Brazylii z udziałem osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat (w tym osób w podeszłym wieku). Z badań klinicznych wykluczono uczestników z ciężkimi i/lub niekontrolowanymi chorobami sercowo-naczyniowymi, żołądkowo-jelitowymi, chorobami wątroby, nerek, chorobami endokrynologicznymi/metabolicznymi oraz zaburzeniami neurologicznymi; jak również osoby z ciężką immunosupresją, kobiety w ciąży oraz uczestników z udokumentowanym przebiegiem zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Szczepionki przeciw grypie można podawać 7 dni przed lub po dowolnej dawce produktu leczniczego Vaxzevria. Zaplanowano 12 miesięczny okres obserwacji dla wszystkich uczestników w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w przeciwdziałaniu chorobie COVID-19.

W zbiorczej analizie skuteczności uczestnicy w wieku ≥ 18 lat otrzymali dwie dawki (5×10^{10} cząstek wirusowych na dawkę (ang. viral particles), odpowiadających nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostkom

zakaźnym) produktu leczniczego Vaxzevria (N=6 106) lub komparatora (szczepionkę przeciw meningokokom lub sól fizjologiczną) (N=6 090), podane we wstrzyknięciu domięśniowym.

Ze względu na ograniczenia logistyczne odstęp między pierwszą a drugą dawką wahał się od 3 do 23 tygodni (od 21 do 159 dni), przy czym 86,1% uczestników otrzymało dwie dawki w odstępie od 4 do 12 tygodni (od 28 do 84 dni).

Wyjściowe dane demograficzne były zrównoważone pomiędzy grupą otrzymującą produkt leczniczy Vaxzevria a grupami stanowiącymi kontrolę. W analizie zbiorczej wśród uczestników, którzy otrzymali produkt leczniczy Vaxzevria w przedziale od 4 do 12 tygodni pomiędzy dawkami, 87,0% było w wieku od 18 do 64 lat (13,0% w wieku 65 lat lub starszych oraz 2,8% w wieku 75 lat lub starszych); 55,1% badanych stanowiły kobiety; 76,2% było rasy białej, 6,4% rasy czarnej i 3,4% rasy azjatyckiej. Łącznie 2 068 (39,3%) uczestników miało co najmniej jedną chorobę współistniejącą (zdefiniowaną jako BMI ≥ 30 kg/m², zaburzenia sercowo-naczyniowe, choroby układu oddechowego lub cukrzyca). W momencie analizy mediana czasu obserwacji po podaniu drugiej dawki wyniosła 78 dni.

Ostatecznej oceny przypadków COVID-19 dokonała komisja orzekająca, która równocześnie przypisała ciężkość choroby według skali progresji klinicznej WHO. Łącznie 218 uczestników miało potwierdzony wirusologicznie SARS-CoV-2 COVID-19 występujący ≥ 15 dni po otrzymaniu drugiej dawki, z co najmniej jednym objawem COVID-19 (gorączka (definiowana jako $\geq 37,8^\circ\text{C}$), kaszel, duszność, utrata węchu lub smaku) i bez dowodów wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2. Produkt leczniczy Vaxzevria znacznie zmniejszył częstość występowania choroby COVID-19 w porównaniu z grupą kontrolną (patrz Tabela 3).

Tabela 3. Skuteczność produktu leczniczego Vaxzevria przeciw COVID-19 z badań COV002 i COV003^a

Populacja	Vaxzevria		Grupa kontrolna		Skuteczność szczepionki % (95% CI) ^b
	N	Liczba przypadków COVID-19, n (%)	N	Liczba przypadków COVID-19, n (%)	
Zatwierdzony schemat dawkowania					
4 – 12 tygodni (28 do 84 dni)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Liczba uczestników włączonych do każdej z grup; n = Liczba uczestników, u których potwierdzono zdarzenie; CI = Przedział ufności;

^a Punkt końcowy dotyczący skuteczności oparto na potwierdzonych przypadkach COVID-19 u pacjentów w wieku 18 lat i starszych, którzy byli seronegatywni na początku badania, następnie otrzymali dwie dawki i byli w badaniu ≥ 15 dni po przyjęciu drugiej dawki.

^b CI nieskorygowany dla porównań wielokrotnych.

Skuteczność szczepionki we wcześniej określonej analizie wynosiła 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5) u uczestników otrzymujących dwie rekomendowane dawki w dowolnych odstępach między dawkami (wynoszących od 3 do 23 tygodni).

W odniesieniu do hospitalizacji związanych z chorobą COVID-19 (stopień nasilenia WHO ≥ 4) zaobserwowano 0 (0,0%; N=5 258) przypadków hospitalizacji związanych z chorobą COVID-19 u uczestników, którzy otrzymali dwie dawki produktu leczniczego Vaxzevria (≥ 15 dni po drugiej dawce) w porównaniu do 8 przypadków (0,2%; N=5 210) w grupie kontrolnej, w tym jednego ciężkiego (stopień nasilenia WHO ≥ 6). U wszystkich uczestników, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę produktu leczniczego Vaxzevria, po 22 dniach od jej podania wystąpiło 0 (0,0%, N=8 032) przypadków hospitalizacji związanych z chorobą COVID-19, w porównaniu z 14 przypadkami (0,2%, N=8 026) w tym jednym śmiertelnym, zgłoszonymi w grupie kontrolnej.

Skuteczność szczepionki u uczestników, którzy mieli jedną lub więcej chorób współistniejących, wyniosła 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) w porównaniu z 60 (2,9%) przypadków COVID-19 odpowiednio dla grupy otrzymującej produkt leczniczy Vaxzevria (N=2 068) i grupy kontrolnej (N=2

040); obserwowana skuteczność była podobna do skuteczności szczepionki obserwowanej dla całej populacji.

Dowody wskazują, że ochrona zaczyna się od około 3 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki. Drugą dawkę należy podać w odstępie od 4 do 12 tygodni po pierwszej dawce (patrz punkt 4.4).

Immunogenność po podaniu dawki przypominającej

Badanie D7220C00001, immunogenność dawki przypominającej (trzeciej dawki) po cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Vaxzevria lub szczepionką mRNA przeciwko COVID-19

D7220C00001 to badanie kliniczne fazy II/III prowadzone częściowo metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowane aktywną substancją porównawczą, w którym 367 uczestników w wieku ≥ 30 lat wcześniej zaszczepionych produktem leczniczym Vaxzevria i 322 uczestników w wieku ≥ 30 lat wcześniej zaszczepionych szczepionką mRNA otrzymało pojedynczą dawkę przypominającą produktu leczniczego Vaxzevria po upływie co najmniej 90 dni od przyjęcia drugiej dawki cyklu szczepienia podstawowego. Immunogenność oceniono u 342 uczestników wcześniej zaszczepionych produktem leczniczym Vaxzevria i 294 uczestników wcześniej zaszczepionych szczepionką mRNA, z których wszyscy początkowo byli seronegatywni.

Skuteczność produktu leczniczego Vaxzevria podanego w pojedynczej dawce przypominającej uczestnikom wcześniej zaszczepionym produktem leczniczym Vaxzevria wykazano oceniając wystąpienie nie mniejszej odpowiedzi immunologicznej w postaci miana pseudoneutralizujących przeciwciał przeciwko wyjściowemu szczepowi w porównaniu z mianem przeciwciał wywołanym 2-dawkowym cyklem szczepienia podstawowego w podgrupie odpowiednio dopasowanych uczestników z badania D8110C00001.

Po porównaniu średnich mian przeciwciał pseudoneutralizujących po 28 dniach od podania dawki przypominającej z mianami tych przeciwciał po 28 dniach od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego wykazano nie mniejszą odpowiedź w odniesieniu do stosunku średnich geometrycznych mian przeciwciał (patrz Tabela 4).

Tabela 4. Miana przeciwciał neutralizujących przeciwko wyjściowemu szczepowi po podaniu dawki przypominającej produktu leczniczego Vaxzevria uczestnikom wcześniej zaszczepionym produktem leczniczym Vaxzevria

	28 dni od cyklu szczepienia podstawowego produktem leczniczym Vaxzevria^a	28 dni od dawki przypominającej	Stosunek GMT^b	Spełnienie celu dotyczącego nie mniejszej odpowiedzi (T/N)
n	508	327	327/508	
GMT^c	242,80	248,89	1,03	T ^d
(95% CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = liczba uczestników objętych analizą; GMT = średnia geometryczna miana przeciwciał neutralizujących; CI = przedział ufności; stosunek GMT = stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał

^a. Na podstawie analiz odpowiednio dopasowanej kohorty uczestników badania D8110C00001.

^b. Stosunek GMT 28 dni po dawce przypominającej do GMT 28 dni po drugiej dawce cyklu szczepienia podstawowego.

^c. Zgłoszone wyniki skorygowano przy użyciu modelu ANCOVA, z uwzględnieniem terminów efektów stałych dla okna wizyty, czasu od poprzedniego szczepienia (w przypadku dawki przypominającej), wyjściowych chorób współistniejących, płci, wieku i uczestnika jako zmiennej losowej.

^d. Nie mniejszą odpowiedź stwierdzano, jeśli dolna granica 2-stronnego 95% CI dla stosunku GMT grupy porównawczej i grupy referencyjnej wyniosła $>0,67$.

Wykazano także, że produkt leczniczy Vaxzevria był skuteczny w wywoływaniu odpowiedzi w postaci przeciwciał u uczestników, którzy wcześniej otrzymali podstawowe szczepienie szczepionką mRNA. U tych uczestników pojedyncza przypominająca dawka produktu leczniczego Vaxzevria spowodowała zwiększenie odpowiedzi humoralnej, przy średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) wynoszącej 3,77 (95% CI: 3,26; 4,37) miana przeciwciał neutralizujących przeciwko szczepowi wyjściowemu od czasu przed przyjęciem dawki przypominającej do 28 dni od przyjęcia dawki przypominającej.

Osoby w podeszłym wieku

W badaniu D8110C00001 oceniano skuteczność produktu leczniczego Vaxzevria u 5508 osób w wieku ≥ 65 lat; 3696 osób otrzymało produkt leczniczy Vaxzevria a 1812 osób otrzymało placebo. Skuteczność produktu leczniczego Vaxzevria była spójna u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych osób dorosłych (w wieku od 18 do 64 lat).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań dla produktu leczniczego Vaxzevria w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym u myszy, podanie domięśniowe produktu Vaxzevria było dobrze tolerowane. Zgodnie z założeniem, po domięśniowym podaniu szczepionek nie obserwowano działań niepożądanych, stanów zapalnych mieszanych i (lub) komórek jednojądrzastych w tkankach podskórnych i mięśniach szkieletowych w miejscach podania oraz w sąsiednim nerwie kulszowym. Po zakończeniu okresu rekonwalescencji nie obserwowano żadnych zmian w miejscu podania ani w nerwach kulszowych, co wskazuje na całkowite wyleczenie stanu zapalnego związanego z podaniem produktu Vaxzevria.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki miały potencjalne działanie genotoksyczne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa, produkt Vaxzevria nie wykazywał szkodliwego wpływu na matkę ani na rozwój po narażeniu matki w okresie poprzedzającym kojarzenie, ciążę lub laktację. W badaniu tym, powstałe w wyniku podania szczepionki, wykrywalne przeciwciała matczyne przeciwko glikoproteinie S wirusa SARS-CoV-2 przenikały do organizmu płodów i młodych osobników, co wskazuje, odpowiednio, na przenikanie przeciwciał przez łożysko i do mleka. Brak danych dotyczących wydalania szczepionki Vaxzevria z mlekiem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
L-histydyny cholorowoderek jednowodny
Magnezu chlorek sześciowodny

Polisorbat 80 (E 433)
Etanol
Sacharoza
Sodu chlorek
Disodu edetynian (dwuwodny)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy podczas przechowywania w lodówce (2°C – 8°C)

Poniższe informacje mają służyć jako wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia jedynie w przypadku nieprzewidzianych, chwilowych odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur. Nie są to zalecane warunki przechowywania lub transportu.

Okres ważności dla nieotwartych fiolek obejmuje następujące nieprzewidziane odchylenia od przechowywania w lodówce (2°C - 8°C), dla jednorazowego okresu:

- 12 godzin w temperaturze do 30°C
- 72 godziny w temperaturze do -3°C

Po zidentyfikowaniu odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur, nieotwarte fiolki muszą być ponownie umieszczone w lodówce (2°C - 8°C).

Wystąpienie odchylenia od dopuszczalnego zakresu temperatur dla nieotwartych fiolek nie ma wpływu na sposób ich przechowywania po pierwszym otwarciu (pierwsze nakłucie fiolki).

Otwarta fiolka

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność w ciągu 6 godzin, podczas przechowywania w temperaturze do 30°C i przez 48 godzin, podczas przechowywania w lodówce (2°C — 8°C). Po tym czasie fiolkę należy wyrzucić. Nie należy ponownie umieszczać fiolek w lodówce, gdy przechowywana była poza lodówką.

Alternatywnie, otwarta fiolka może być przechowywana w lodówce (2°C — 8°C) przez nie dłużej niż 48 godzin, jeśli po każdym nakłuciu zostanie natychmiast włożona do lodówki.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia szczepionkę należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu. Jeśli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki jej przechowywania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa

Fiolka ośmiodawkowa

4 ml zawiesiny w ośmiodawkowej fiolce (przezroczyste szkło typu I) z korkiem (z elastomeru z aluminiowym pierścieniem). Każda fiolka zawiera 8 dawek po 0,5 ml. Opakowania po 10 fiolek wielodawkowych.

Fiolka dziesięciodawkowa

5 ml zawiesiny w dziesięciodawkowej fiolce (przezroczyste szkło typu I) z korkiem (z elastomeru z aluminiowym pierścieniem). Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 ml. Opakowania po 10 fiolek wielodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca postępowania i podawania

Ta szczepionka powinna być podawana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem zasad aseptyki, aby zapewnić jałowość każdej z dawek.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP.

Nieotwartą fiolkę należy przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany zabarwienia. Szczepionka Vaxzevria jest zawiesiną bezbarwną do lekko brązowej, przezroczystą do lekko mętnej. Wyrzucić fiolkę, jeśli zawiesina zmieniła zabarwienie lub widoczne są cząstki. Nie wstrząsać. Nie rozcieńczać zawiesiny.

Nie należy mieszać szczepionki w tej samej strzykawce z jakimikolwiek innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Każdą dawkę szczepionki, 0,5 ml pobiera się do strzykawki w celu podania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny w górnej części ramienia. Jeśli to możliwe, do podania należy użyć nowej igły.

Po pobraniu ostatniej dawki w fiolce może pozostać płyn. Każda fiolka zawiera dodatkową ilość płynu, aby umożliwić pobranie 8 (fiolki 4 ml) lub 10 (fiolki 5ml) dawek po 0,5 ml. Nie łączyć nadmiaru szczepionki z kilku fiolek. Niewykorzystaną szczepionkę należy wyrzucić.

Należy zużyć w ciągu 6 godzin od momentu otwarcia fiolki (pierwsze nakłucie igłą), gdy jest przechowywana w temperaturze do 30°C. Po tym czasie fiolkę należy wyrzucić. Nie należy ponownie umieszczać fiolki w lodówce.

Alternatywnie, otwarta fiolka może być przechowywana w lodówce (2°C — 8°C) przez nie dłużej niż 48 godzin, jeśli po każdym nakłuciu zostanie natychmiast włożona do lodówki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane pozostałości szczepionki lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych. W przypadku rozlania, powierzchnię należy zdezynfekować środkami wirusobójczymi działającymi przeciw adenowirusom.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1529/001 10 fiolek wielodawkowych (8 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1529/002 10 fiolek wielodawkowych (10 dawek na fiolkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 stycznia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 listopada 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Stany Zjednoczone

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Holandia

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

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
W celu potwierdzenia, że wszystkie zgłoszone zdarzenia zakrzepowe z małopłytkowością i (lub) zdarzenia dotyczące krwawień są weryfikowane poprzez przeprowadzenie dogłębnego badania funkcji płytek krwi w badaniu interwencyjnym z udziałem osób z obniżoną odpornością, podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport z badania klinicznego zgodnie ze zmienionym i uzgodnionym protokołem badania klinicznego.	30 listopada 2023 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE – FIOŁKA OŚMIODAWKOWA, 10 FIOLEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxzevria zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych.

Adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S wirusa SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy genetycznie modyfikowane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny cholorowodorek jednowodny, magnezu chlorek sześciowodny, polisorbit 80 (E 433), etanol, sacharoza, sodu chlorek, disodu edetynian (dwuwodny), woda do wstrzykiwań.

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
(8 dawek na fiolkę - 0,5 ml na dawkę)
4 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

W celu uzyskania dalszych informacji, należy zeskanować kod QR lub odwiedzić stronę internetową www.azcovid-19.com

Obszar kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Nie wstrząsać.

Informacje dotyczące okresu ważności po pierwszym otwarciu i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania, patrz ulotka dla pacjenta.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1529/001

10 fiołek wielodawkowych (8 dawek na fiołkę)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI – FIOŁKA OŚMIODAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vaxzevria płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

8 dawek po 0,5 ml
4 ml

6. INNE

AstraZeneca

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE – FIOŁKA DZIESIĘCIODAWKOWA, 10 FIOLEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxzevria zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych.

Adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S wirusa SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy genetycznie modyfikowane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny cholorowodorek jednowodny, magnezu chlorek sześciowodny, polisorbata 80 (E 433), etanol, sacharoza, sodu chlorek, disodu edetynian (dwuwodny), woda do wstrzykiwań.

Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
(10 dawek na fiolkę - 0,5 ml na dawkę)
5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

W celu uzyskania dalszych informacji, należy zeskanować kod QR lub odwiedzić stronę internetową www.azcovid-19.com

Obszar kodu QR

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Nie wstrząsać.

Informacje dotyczące okresu ważności po pierwszym otwarciu i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania, patrz ulotka dla pacjenta.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1529/002

10 fiołek wielodawkowych (10 dawek na fiołkę)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI – FIOŁKA DZIESIĘCIODAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vaxzevria płyn do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 dawek po 0,5 ml
5 ml

6. INNE

AstraZeneca

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vaxzevria zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Vaxzevria i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Vaxzevria
3. Jak podaje się szczepionkę Vaxzevria
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxzevria
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Vaxzevria i w jakim celu się ją stosuje

Vaxzevria jest szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę Vaxzevria podaje się osobom dorosłym w wieku 18 lat i starszym.

Szczepionka pobudza układ immunologiczny (naturalny układ obronny organizmu) do wytwarzania przeciwciał oraz wyspecjalizowanych białych krwinek, które zwalczają wirusa, tym samym zapewniając ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może powodować COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Vaxzevria

Kiedy nie podawać szczepionki:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta po otrzymaniu leku Vaxzevria wystąpił zakrzep krwi w tym samym czasie, co mała liczba płytek krwi (zakrzepica z małopłytkowością ang. thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS).
- Jeśli u pacjenta stwierdzono wcześniej zespół przesiąkania włósniczek (stan powodujący przesiąkanie płynu z małych naczyń krwionośnych).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Vaxzevria należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki Vaxzevria w przeszłości;
- Jeśli pacjent kiedykolwiek zemdleł po wkłuciu igły;

- Jeśli obecnie pacjent przechodzi ciężkie zakażenie, któremu towarzyszy wysoka temperatura (powyżej 38°C). Pacjent może jednak przyjąć szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie;
- Jeśli u pacjenta występuje problem z krzepnięciem krwi lub powstawaniem siniaków lub jeśli pacjent przyjmuje leki rozrzedzające krew (w celu zapobiegania zakrzepom krwi);
- Jeśli układ odpornościowy pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub jeśli pacjent przyjmuje leki osłabiające układ odpornościowy (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe);
- Jeśli u pacjenta wystąpił wcześniej zespół Guillain-Barré (przejściowa utrata czucia i zdolności ruchu) po podaniu szczepionki Vaxzevria.
- Jeśli u pacjenta wystąpiło wcześniej poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (zapalenie rdzenia kręgowego) po podaniu szczepionki Vaxzevria.

W przypadku braku pewności, czy któryś z powyższych punktów dotyczy pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce przed przyjęciem szczepionki.

Tak, jak w przypadku każdej innej szczepionki, cykl 2 dawek szczepionki Vaxzevria może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały. Nie wiadomo, jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Zaburzenia krwi

Po szczepieniu szczepionką Vaxzevria obserwowano bardzo rzadkie zakrzepy krwi, w połączeniu z małą liczbą płytek krwi, w niektórych przypadkach jednocześnie z krwawieniem. Obejmowało to niektóre ciężkie przypadki z zakrzepami w różnych lub nietypowych miejscach (np. w mózgu, jelitach, wątrobie, śledzionie) i nadmiernym krzepnięciem lub krwawieniem w dowolnym miejscu. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Po podaniu drugiej dawki szczepionki zgłoszono mniej przypadków niż po podaniu pierwszej dawki.

Po szczepieniu szczepionką Vaxzevria bardzo rzadko obserwowano niepowiązane z małą liczbą płytek krwi zakrzepy w mózgu. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych czterech tygodni po szczepieniu. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem.

Bardzo małą liczbę płytek krwi (małopłytkowość immunologiczna), która może być związana z krwawieniem, zgłaszano bardzo rzadko, zazwyczaj w ciągu pierwszych czterech tygodni po zaszczepieniu szczepionką Vaxzevria.

W przypadku wystąpienia po szczepieniu duszności, bólu w klatce piersiowej, obrzęku nóg, bólu nóg lub uporczywego bólu brzucha należy natychmiast zgłosić się do lekarza (patrz punkt 4).

Ponadto należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza, jeśli po kilku dniach po szczepieniu pojawią się silne lub uporczywe bóle głowy, niewyraźne widzenie, dezorientacja lub drgawki (napady) lub jeśli wystąpią niewyjaśnione krwawienia, lub siniaki, lub okrągłe plamki na skórze poza miejscem podania szczepionki (patrz punkt 4).

Zespół przeziębienia włośniczek

Po podaniu szczepionki Vaxzevria zgłaszano bardzo rzadko przypadki zespołu przeziębienia włośniczek. U niektórych pacjentów rozpoznano zespół przeziębienia włośniczek na wcześniejszym etapie. Zespół przeziębienia włośniczek jest ciężką, potencjalnie śmiertelną chorobą powodującą wyciek płynu z małych naczyń krwionośnych (kapilary), powodujący gwałtowny obrzęk rąk i nóg, nagły przyrost masy ciała i uczucie omdlenia (niskie ciśnienie krwi). W przypadku wystąpienia tych objawów w ciągu kilku dni po szczepieniu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zdarzenia neurologiczne

Zespół Guillain-Barré (ang. Guillain-Barré syndrome, GBS):

W przypadku osłabienia i paraliżu kończyn, który może rozprzestrzenić się na klatkę piersiową i twarz (zespół Guillain-Barré) należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Odnotowano to bardzo rzadko po podaniu szczepionki Vaxzevria.

Zapalenie rdzenia kręgowego (ang. transverse myelitis, TM – poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego):

W przypadku objawów osłabienia mięśni rąk lub nóg, objawów czuciowych (takich jak mrowienie, drętwienie, ból lub utrata czucia bólu) oraz zaburzenia układu moczowego lub jelit należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Odnotowano to bardzo rzadko po podaniu szczepionki Vaxzevria.

Ryzyko bardzo rzadko występujących zdarzeń po przyjęciu dawki przypominającej

Ryzyko bardzo rzadko występujących zdarzeń (takich jak zaburzenia krwi, w tym zakrzepica z małopłytkowością, CLS, GBS, TM) po przyjęciu dawki przypominającej leku Vaxzevria jest nieznane.

Dzieci i młodzież

Szczepionka Vaxzevria nie jest zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Obecnie nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania szczepionki Vaxzevria u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Szczepionka Vaxzevria a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować oraz o jakichkolwiek niedawno otrzymanych lub zaplanowanych szczepieniach.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed przyjęciem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Vaxzevria wymienione w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. W przypadku złego samopoczucia po szczepieniu nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Należy poczekać aż działania te ustąpią przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Szczepionka Vaxzevria zawiera sód i alkohol (etanol)

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1mmol sodu (23mg) na dawkę 0,5 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ta szczepionka zawiera 2 mg alkoholu (etanolu) na dawkę 0,5 ml. Niewielka ilość alkoholu w tym leku nie spowoduje żadnych zauważalnych skutków.

3. Jak podaje się szczepionkę Vaxzevria

Szczepionkę Vaxzevria podaje się jako wstrzyknięcie 0,5 ml do mięśnia (najczęściej górnej części ramienia).

W trakcie i po każdym wstrzyknięciu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będą obserwować pacjenta przez około 15 minut, w celu monitorowania objawów reakcji alergicznej.

Cykl szczepienia podstawowego

Pacjent otrzyma 2 wstrzyknięcia szczepionki Vaxzevria. Drugie wstrzyknięcie można podać w okresie od 4 do 12 tygodni po pierwszym wstrzyknięciu. Pacjent zostanie poinformowany, kiedy musi przyjść ponownie w celu otrzymania drugiej dawki szczepionki.

Pominięcie wizyty w celu przyjęcia drugiej dawki szczepionki Vaxzevria

W przypadku pominięcia wyznaczonej wizyty w celu przyjęcia drugiej dawki należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Ważne jest, aby pacjent powrócił po drugą dawkę szczepionki Vaxzevria. W przypadku pominięcia zaplanowanej drugiej dawki, pacjent może nie być w pełni chroniony przed COVID-19.

Dawka przypominająca

Pacjent może otrzymać przypominające wstrzyknięcie szczepionki Vaxzevria. Wstrzyknięcie przypominające może być podane po upływie co najmniej 3 miesięcy od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Vaxzevria lub szczepionką mRNA przeciwko COVID-19.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W badaniach klinicznych większość działań niepożądanych miała charakter łagodny do umiarkowanego i ustąpiła w ciągu kilku dni. Po podaniu drugiej dawki zgłaszano mniej działań niepożądanych.

Po zaszczepieniu u pacjenta może wystąpić w tym samym czasie więcej niż jedno działanie niepożądane (na przykład ból mięśni lub stawów, ból głowy, dreszcze i ogólnie złe samopoczucie). Jeśli którykolwiek z objawów stale się utrzymuje, należy zasięgnąć porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Bardzo rzadko zgłaszano zakrzepy krwi w połączeniu z małą liczbą płytek krwi (zakrzepica z małopłytkowością, TTS), patrz punkt 2.

Pacjent powinien **natychmiast uzyskać pomoc medyczną**, jeśli w ciągu trzech tygodni po szczepieniu wystąpi którykolwiek z poniższych objawów:

- silny lub uporczywy ból głowy, niewyraźne widzenie, dezorientacja lub drgawki (napady)
- duszność, ból w klatce piersiowej, obrzęk nóg, ból nóg lub uporczywy ból brzucha
- nietypowe zasinienia skóry lub okrągłe plamy poza miejscem szczepienia.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkiej reakcji alergicznej pacjent powinien **natychmiast uzyskać pomoc medyczną**. Takie reakcje mogą obejmować połączenie którychkolwiek z niżej wymienionych objawów:

- uczucie omdlenia lub oszołomienia
- zaburzenia rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy lub gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból brzucha

Możliwe działania niepożądane, które mogą wystąpić po podaniu szczepionki Vaxzevria:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- tkliwość, ból, ciepło, swędzenie lub siniaki w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie zmęczenia (znużenia) lub ogólne złe samopoczucie
- dreszcze lub uczucie gorączki
- ból głowy
- mdłości (nudności)
- ból stawów lub ból mięśni

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- wymioty lub biegunka
- łagodne i przemijające zmniejszenie liczby płytek krwi (wyniki badań laboratoryjnych)
- ból nóg lub ramion
- objawy grypopodobne, takie jak wysoka temperatura, ból gardła, katar, kaszel i dreszcze
- osłabienie fizyczne lub brak energii

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

- senność, zawroty głowy lub brak reakcji na bardzo silne bodźce i brak aktywności
- ból brzucha lub zmniejszony apetyt
- powiększone węzły chłonne
- nadmierne pocenie się, swędzenie skóry, wysypka lub pokrzywka
- skurcze mięśni
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- obniżenie czucia lub wrażliwości, zwłaszcza na skórze (niedoczulica)
- uporczywe dzwonięcie w uszach (szumy uszne)

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1000 osób)

- jednostronne opadanie twarzy

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób)

- zakrzepy często w nietypowych miejscach (np. mózg, jelita, wątroba, śledziona) w połączeniu z małą liczbą płytek krwi
- ciężkie zapalenie nerwów, które może powodować paraliż i trudności w oddychaniu (zespół Guillain-Barré, *eng. Guillain-Barré syndrome [GBS]*)

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- ciężka reakcja alergiczna (anafilaksja)
- nadwrażliwość
- szybko pojawiający się obrzęk podskórny w miejscach takich jak twarz, usta, jama ustna i gardło (co może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu)
- zespół przeziąkania włóścików (stan powodujący przeziąkanie płynu z małych naczyń krwionośnych)
- bardzo mała liczba płytek krwi (małopłytkowość immunologiczna), która może być związana z krwawieniem (patrz punkt 2, Zaburzenia krwi).
- zakrzepy krwi w mózgu, niezwiązane z małą liczbą płytek krwi (patrz punkt 2, Zaburzenia krwi)
- zapalenie rdzenia kręgowego (poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxzevria

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarz są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłowe usunięcie niewykorzystanego leku. Poniższe informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i postępowania oraz usuwania przeznaczone są dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Należy zużyć w ciągu 6 godzin od momentu otwarcia fiołki (pierwsze nakłucie igłą), gdy jest przechowywana w temperaturze do 30°C. Po tym czasie fiołkę należy wyrzucić. Nie należy ponownie umieszczać fiołki w lodówce.

Alternatywnie, otwarta fiołka może być przechowywana w lodówce (2°C — 8°C) przez nie dłużej niż 48 godzin, jeśli po każdym nakłuciu zostanie natychmiast włożona do lodówki.

Fiołkę należy wyrzucić, jeśli zawiesina zmieniła zabarwienie lub widoczne są cząstki. Nie wstrząsać.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Vaxzevria

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. Spike) wirusa SARS-CoV-2 ChAdOx1-S*, nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych

*Wytworzony w genetycznie zmodyfikowanych, ludzkich embrionalnych komórkach nerki (HEK) 293, z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA.

Ten lek zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

Inne substancje pomocnicze to: L-histydyna, L-histydyny cholorowodorek jednowodny, magnezu chlorek sześciowodny, polisorbit 80 (E433), etanol, sacharoza, sodu chlorek, disodu edetynian (dwuwodny), woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 „Szczepionka Vaxzevria zawiera sól i alkohol”).

Jak wygląda szczepionka Vaxzevria i co zawiera opakowanie

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań). Zawiesina jest bezbarwna do lekko brązowej, przezroczysta do lekko mętnej.

Wielkości opakowań:

- Ośmiodawkowa fiołka wielodawkowa (4 ml) z korkiem (z elastomeru z aluminiowym pierścieniem), opakowanie zawiera 10 fiołek. Każda fiołka zawiera 8 dawek po 0,5 ml.
- Dziesięciodawkowa fiołka wielodawkowa (5 ml) z korkiem (z elastomeru z aluminiowym pierścieniem), opakowanie zawiera 10 fiołek. Każda fiołka zawiera 10 dawek po 0,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca Nijmegen B.V.

Lagelandseweg 78

Nijmegen, 6545CG

Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

България

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

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

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Zeskanuj kod QR za pomocą urządzenia mobilnego, aby uzyskać **informacje w innych językach**.



www.azcovid-19.com

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Poniższe informacje przeznaczone są **wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**:

Informacje dotyczące przechowywania i usuwania znajdują się w punkcie 5 „Jak przechowywać szczepionkę Vaxzevria”.

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja dotycząca postępowania i podawania

Ta szczepionka powinna być podawana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem zasad aseptyki, aby zapewnić jałowość każdej z dawek.

Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i zmiany zabarwienia. Szczepionka Vaxzevria jest zawiesiną bezbarwną do lekko brązowej, przezroczystą do lekko mętnej. Wyrzucić fiolkę, jeśli zawiesina zmieniła zabarwienie lub widoczne są cząstki. Nie wstrząsać. Nie rozcieńczać zawiesiny.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Cykl szczepienia podstawowego Vaxzevria składa się z dwóch oddzielnych dawek po 0,5 ml każda. Drugą dawkę należy podać między 4 a 12 tygodniem po pierwszej dawce.

Dawka przypominająca (trzecia dawka) 0,5 ml może zostać podana osobom, które ukończyły podstawowy cykl szczepienia szczepionką Vaxzevria lub szczepionką mRNA przeciwko COVID-19. Trzecią dawkę należy podać co najmniej 3 miesiące po zakończeniu podstawowego cyklu szczepienia.

Każdą dawkę szczepionki, 0,5 ml, pobiera się do strzykawki w celu podania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny w górnej części ramienia. Jeśli to możliwe, do podania należy użyć nowej igły.

Po pobraniu ostatniej dawki w fiolce może pozostać płyn. Każda fiolka zawiera dodatkową ilość płynu, aby umożliwić pobranie 8 (fiolki 4 ml) lub 10 (fiolki 5ml) dawek po 0,5 ml. Nie łączyć nadmiaru szczepionki z kilku fiolek. Niewykorzystaną szczepionkę należy wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane pozostałości szczepionki lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych. W przypadku rozlania, powierzchnię należy zdezynfekować środkami wirusobójczymi działającymi przeciw adenowirusom.