

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxzevria injekcinė suspensija
COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadoziais flakonai, kuriuose yra po 8 arba 10 dozių, flakone yra 0,5 ml (žr. 6.5 skyrių).

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:
ne mažiau kaip $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų (Inf.V) šimpanzės adenoviruso, koduojančio SARS-CoV-2 spyglio (angl., *spyke*, S) glikoproteiną (ChAdOx1-S)*.

* Gaminamas genetiškai modifikuotose žmogaus embriono inkstų (angl. *human embryonic kidney*, HEK) ląstelėse Nr. 293, rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
kiekvienoje dozėje (0,5 ml) yra maždaug 2 mg etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija).

Ši suspensija yra nuo bespalvės iki šiek tiek rusvos, nuo skaidrios iki šiek tiek mažiau permatomos. Jos pH – 6,6.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Vaxzevria yra skirta 18 metų ir vyresnių žmonių aktyviai imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas.

Ši vakcina vartojama laikantis oficialių rekomendacijų.

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

18 metų ir vyresniems asmenims

Pradinį skiepijimo Vaxzevria kursą sudaro 2 atskiros dozės po 0,5 ml. Antrą dozę reikia suleisti praėjus 4-12 savaitėms (28-84 dienoms) po pirmos dozės suleidimo (žr. 5.1 skyrių).

Asmenims, kuriems atliktas pradinis vakcinacijos Vaxzevria arba registruota mRNR COVID-19 vakcina kursas, galima suleisti stiprinamąją (trečią) 0,5 ml dozę (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Trečioji dozė suleidžiama praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pradinio vakcinacijos kurso.

Senyvi žmonės

Dozės koreguoti nereikia. Taip pat žr. 5.1 skyrių.

Vaikų populiacija

Vaxzevria saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų) dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vaxzevria skirta tik leisti į raumenis, tinkamiausia – žasto deltinį raumenį.

Šios vakcinosis negalima leisti į kraujagysles, po oda ar į odą.

Šios vakcinosis negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės prieš skiepijant šia vakcina pateikiamos 4.4 skyriuje.

Darbo su vaistiniu preparatu ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Po ankstesnio skiepijimo Vaxzevria pasireiškęs trombozės su trombocitopenija sindromas (TTS) (žr. 4.2 skyrių).

Asmenims, kuriems anksčiau pasireiškė kapiliarų pralaidumo sindromo epizodų (taip pat žr. 4.4 skyrių).

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti suleisto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Būtina turėti paruoštas gydymo priemones ir priežiūrą tam atvejui, jeigu suleidus vakcinosis prasidėtų anafilaksinė reakcija. Paskiepytą žmogų rekomenduojama atidžiai stebėti 15 min. Jeigu pasireiškė anafilaksinė reakcija į ankstesnę Vaxzevria dozę, tai kita doze neskiepijama.

Su nerimu susijusios reakcijos

Paskiepijus gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją ir susijusias su stresu (tai psichogeninis atsakas į adata atliekamą injekciją). Svarbu imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužeidimo apalpus.

Gretutinės ligos

Skiepijamą reikia atidėti asmenims, sergantiems sunkiomis ūminėmis ligomis su karščiavimu arba ūminėmis infekcinėmis ligomis. Dėl lengvų infekcijų ir (arba) šiek tiek pakilusios temperatūros jo atidėti nereikia.

Krešėjimo sutrikimai

- **Trombozės su trombocitopenija sindromas.** Labai retais atvejais Vaxzevria paskiepytiems žmonėms pasireiškė trombozės su trombocitopenija sindromas (TTS) ir (kai kuriais atvejais) kartu prasidėjo kraujavimas. Tarp nustatytų atvejų buvo sunkių – tai venų trombozė, įskaitant neįprastų vietų, pvz., smegenų venų sinusų trombozė, vidaus organų venų trombozė, arterijų trombozė bei kartu trombocitopenija. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Dauguma jų užfiksuota per pirmąsias 3 savaites po vakcinacijos. Po antros dozės suleidimo pranešimų apie tokius atvejus dažnis buvo mažesnis negu po pirmos dozės suleidimo. Taip pat žr. 4.3 skyrių. Pasireiškus TTS, reikia imtis specializuotų klinikinių priemonių. Kad tinkamai diagnozuotų ir gydytų šią būklę, sveikatos priežiūros specialistai turi vadovautis atitinkamomis metodikomis ir (arba) pasikonsultuoti su atitinkamos srities specialistais (pvz., hematologu ar krešėjimo sutrikimų ekspertu).
- **Cerebrovaskulinė venų ir sinusų trombozė.** Pastebėta labai retų cerebrovaskulinės venų ir sinusų trombozės be trombocitopenijos atvejų po Vaxzevria skiepo. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Dauguma tokių atvejų įvyko per pirmąsias 4 savaites po skiepijimo. Asmenims, kuriems padidėjusi cerebrovaskulinės venų ir sinusų trombozės rizika, į tai būtina atsižvelgti. Pasireiškus šių sutrikimų, gali prireikti kitokių priemonių negu pasireiškus TTS, todėl sveikatos priežiūros specialistai turi susipažinti su atitinkamomis rekomendacijomis.
- **Trombocitopenija.** Gauta pranešimų apie trombocitopenijos, įskaitant imūninę trombocitopeniją (ITP), atvejus suleidus Vaxzevria, paprastai pasireiškusius per pirmas keturias savaites po skiepijimo. Labai retai šiais atvejais trombocitų skaičius buvo labai mažas (<20 000 /μl) ir (arba) atvejai buvo susiję su kraujavimu. Kai kurie iš šių atvejų nustatyti asmenims, kuriems jau buvo pasireiškusi imūninė trombocitopenija. Buvo atvejų, kurie baigėsi mirtimi. Jeigu asmuo jau yra patyręs trombocitopeninį sutrikimą, pvz., imūninę trombocitopeniją, prieš jį skiepijant reikia įvertinti trombocitų skaičiaus sumažėjimo riziką, o po vakcinacijos rekomenduojama stebėti trombocitų skaičių.

Sveikatos priežiūros specialistai turi būti budrūs dėl tromboembolijos ir (arba) trombocitopenijos požymių ir simptomų. Paskiepytiems žmonėms reikia nurodyti nedelsiant kreiptis į gydytoją, jei po skiepo atsirastų dusulys, krūtinės skausmas, kojos patinimas, kojos skausmas arba nuolatinis pilvo skausmas. Be to, nedelsdamas kreiptis į gydytoją turi kiekvienas žmogus, kuriam po skiepo pasireiškė neurologinių simptomų, įskaitant stiprų ar nuolatinį galvos skausmą, neryškų regėjimą, sumišimą ar traukulius, arba per kelias dienas po skiepo atsirado spontaninis kraujavimas, smulkių kraujosruvų (petechijų) odoje už skiepo vietos.

Nustačius trombocitopeniją per 3 savaites po skiepijimo Vaxzevria, asmenis reikia išsamiai ištirti, ar nėra trombozės požymių. Panašiai reikia ištirti dėl galimos trombocitopenijos tuos asmenis, kuriems per 3 savaites po skiepijimo nustatoma trombozė.

Kraujavimo rizika po injekcijos į raumenis

Leidžiant šią vakciną (kaip ir kitų vaistinių preparatų į raumenis), būtinos atsargumo priemonės asmenims, kurie vartoja antikoagulantų, kuriems yra trombocitopenija arba krešėjimo sutrikimų (pvz., serga hemofilija), nes po injekcijos į raumenis gali kraujuoti ar susidaryti kraujosruva.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Vaxzevria pranešta apie labai retus kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) atvejus. Kai kuriais atvejais buvo aiškus anksčiau pasireiškęs KPS. Gautas pranešimas apie mirtiną atvejį. KPS yra retas sutrikimas, kuriam būdinga ūminė daugiausia galūnes pažeidžianti edema, hipotenzija, hemokontracija ir hipoalbuminemija. Pacientus, kuriems po

vakcinacijos pasireiškia ūmus KPS epizodas, reikia nedelsiant nustatyti ir gydyti. Paprastai reikalingas intensyvus palaikomasis gydymas. Šia vakcina negalima skiepyti asmenų, kuriems praeityje buvo diagnozuota KPS. Taip pat žr. 4.3 skyrių.

Neurologiniai reiškiniai

Labai retais atvejais po Vaxzevria skiepo pranešta apie Gijeno-Bare (*Guillain-Barré*) sindromą (GBS) ir skersinį mielitą (SM). Sveikatos priežiūros specialistai turi būti budrūs dėl GBS bei SM požymių ir simptomų, kad būtų užtikrintas teisingos diagnozės nustatymas bei kad būtų laiku pradėta tinkama palaikomoji priežiūra, gydymas ir atmestos kitos priežastys.

Labai retų reiškinų rizika po stiprinamosios dozės

Labai retų reiškinų (pvz., krešėjimo sutrikimų, įskaitant trombozės su trombocitopenija sindromą, KPS, GBS ir SM) pasireiškimo po stiprinamosios Vaxzevria dozės suleidimo rizika dar neįvertinta.

Žmonės, kurių imunitetas sutrikęs

Šios vakcinės veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas asmenims, kurių imuninis atsakas sutrikęs, įskaitant vartojančius imunosupresantų, neištirti. Asmenims, kurių imunitetas sutrikęs, Vaxzevria veiksmingumas gali būti mažesnis.

Apsaugos trukmė

Apsaugos trukmė, paskiepijus šia vakcina, yra nežinoma (ji dar tiriama klinikiniuose tyrimuose).

Vakcinės veiksmingumo ribotumas

Apsauga prasideda praėjus maždaug 3 savaitėms po pirmos Vaxzevria dozės. Apsauga gali būti nepilna kol nepaais 15 dienų po antros dozės suleidimo. Vaxzevria, kaip ir bet kuri kita, gali apsaugoti ne visus paskiepytus žmones (žr. 5.1 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje (0,5 ml) yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Etanolis

Šio vaistinio preparato dozėje (0,5 ml) yra 2 mg alkoholio (etanolio). Mažas alkoholio kiekis šiame vaistiniame preparate nesukelia pastebimo poveikio.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Vaxzevria vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėščių moterų skiepavimo Vaxzevria duomenų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, atsivedimui ir postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Skiepijimo Vaxzevria nėštumo laikotarpiu tikslingumą galima svarstyti tik jei laukiama nauda viršija galimus pavojus motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma ar Vaxzevria išsiskiria į motinos pieną.

Tyrimai su gyvūnais parodė antikūnų prieš SARS-CoV-2 S patekimą palikuonims su žindančių pelių patelių pienu (žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vaxzevria gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis tik dėl kai kurių nepageidaujamų reakcijų, nurodytų 4.8 skyriuje, gali laikinai sutrikti gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pradinis vakcinacijos kursas

Bendras Vaxzevria saugumo vertinimas yra pagrįstas keturių I/II, II/III ir III fazės klinikinių tyrimų, atliktų Jungtinėje Karalystėje, Brazilijoje ir Pietų Afrikoje, ir vieno papildomo III fazės klinikinio tyrimo, atlikto Jungtinėse Amerikos Valstijose, Peru ir Čilėje, bendrais analizės duomenimis. Atliekant analizę, jau buvo randomizuoti 56 124 tiriamieji (18 metų ir vyresni), iš jų 33 869 buvo suleista bent viena Vaxzevria dozė ir 31 217 – dvi dozės.

Dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmingumas injekcijos vietoje (68 %), skausmas injekcijos vietoje (58 %), galvos skausmas (53 %), nuovargis (53 %), mialgija (44 %), bendras negalavimas (44 %), pakilusi temperatūra, įskaitant subfebrilią (33 %) ir karščiavimą $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (8 %), šaltkrėtis (32 %), artralgija (27 %) ir pykinimas (22 %). Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo išreikštos silpnai arba vidutiniškai ir dažniausiai praedavo per kelias dienas po skiepo.

Vaistinių preparatų pateikus į rinką, pranešta apie labai retus trombozės su trombocitopenijos sindromu atvejus per pirmąsias 3 savaites po skiepo (žr. 4.4 skyrių).

Po Vaxzevria skiepo tuo pačiu metu gali pasireikšti įvairių nepageidaujamų reakcijų (pvz., mialgija / artralgija, galvos skausmas, šaltkrėtis, karščiavimas ir bendras negalavimas).

Po antros dozės nepageidaujamos reakcijos būdavo lengvesnės ir retesnės negu po pirmos.

Senyviems (65 metų ir vyresniems) žmonėms reaktogeniškumas buvo silpnesnis ir užfiksuotas rečiau.

Saugumo pobūdis tiriamiesiems, iki skiepo apsikrėtusiems ir neapsikrėtusiems SARS-CoV-2 infekcija, buvo panašus.

Stiprinamoji (trečioji) dozė

Saugumo savybių pobūdis stiprinamąja (trečiąja) doze paskiepytiems žmonėms atitiko žinomą Vaxzevria saugumo pobūdį. Naujų saugumo problemų, palyginus su nepageidaujamomis reakcijomis pradinio vakcinacijos Vaxzevria kurso metu, po stiprinamosios Vaxzevria dozės nenustatyta.

Stiprinamoji (trečioji) dozė po pradinės vakcinacijos Vaxzevria

Tyrimo D7220C00001 metu 367 tiriamiesiems, prieš tai paskiepytiems 2 Vaxzevria dozėmis pradiniam vakcinacijos kursui, suleista viena stiprinamoji (trečioji) Vaxzevria dozė. Laikotarpio nuo antrosios iki stiprinamosios dozės mediana buvo 8,6 mėn. (263 dienos).

Anksčiau Vaxzevria skiepytiems tiriamiesiems dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmingumas injekcijos vietoje (54 %), nuovargis (43 %), skausmas injekcijos vietoje (38 %), galvos skausmas (34 %), mialgija (23 %) ir bendras negalavimas (22 %). Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo išreikštos silpnai arba vidutiniškai ir dažniausiai praedavo per kelias dienas po skiepo.

Stiprinamoji (trečioji) dozė po pradinės vakcinacijos registruota mRNR COVID-19 vakcina

Tyrimo D7220C00001 metu 322 tiriamiesiems, prieš tai paskiepytiems dviem registruotos COVID-19 mRNR vakcinės dozėmis pradiniam vakcinacijos kursui, suleista viena stiprinamoji (trečioji) Vaxzevria dozė. Laikotarpio nuo antrosios iki stiprinamosios dozės mediana buvo 3,9 mėn. (119 dienų).

Anksčiau mRNR vakcina skiepytiems tiriamiesiems dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmingumas injekcijos vietoje (71 %), nuovargis (58 %), galvos skausmas (52 %), skausmas injekcijos vietoje (50 %), mialgija (47 %), bendras negalavimas (42 %), šaltkrėtis (31 %) ir pykinimas (21 %). Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo išreikštos silpnai arba vidutiniškai ir dažniausiai praedavo per kelias dienas po skiepo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateikiamas saugumo vertinimas pagrįstas 5 klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 18 metų ir vyresni tiriamieji (4 tyrimai atlikti Jungtinėje Karalystėje, Brazilijoje ir Pietų Afrikoje, vienas – Jungtinėse Amerikos Valstijose, Peru ir Čilėje), bendrų duomenų ir poregistracinių duomenų analize.

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK). Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje OSK nurodyti pasirinktini terminai mažėjančio dažnio ir paskui mažėjančio sunkumo eile.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą

MedDRA OSK	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	dažnai	trombocitopenija ^a
	nedažnai	limfadenopatija
	dažnis nežinomas	imuninė trombocitopenija ^b
Imuninės sistemos sutrikimai	dažnis nežinomas	anafilaksija, padidėjusio jautrumo reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	nedažnai	sumažėjęs apetitas
Nervų sistemos sutrikimai	labai dažnai	galvos skausmas ^c
	nedažnai	svaigulys, mieguistumas, letargija
	retai	veido paralyžius ^d
	labai retai	Gijeno-Bare (<i>Guillain-Barré</i>) sindromas
	dažnis nežinomas	skersinis mielitas
Kraujagyslių sutrikimai	labai retai	trombozės su trombocitopenija sindromas ^{*e}
	dažnis nežinomas	kapiliarų pralaidumo sindromas, cerebrovaskulinė venų ir sinusų trombozė ^b
Virškinimo trakto sutrikimai	labai dažnai	pykinimas
	dažnai	vėmimas, viduriavimas
	nedažnai	pilvo skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	nedažnai	hiperhidrozė, niežėjimas, išbėrimas
	dažnis nežinomas	angioneurozinė edema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	labai dažnai	mialgija, artralgija
	dažnai	galūnės skausmas
	nedažnai	raumenų spazmai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	labai dažnai	skausmingumas, skausmas, šilumos pojūtis, niežėjimas, kraujosruvos ^f , nuovargis, bendras negalavimas, subfebrili temperatūra, šaltkrėtis
	dažnai	patinimas injekcijos vietoje, eritema, karščiavimas ^g , panašus į gripą negalavimas, astenija

^a Klinikinių tyrimų metu užfiksuota dažnų laikinos lengvos trombocitopenijos atvejų (žr. 4.4 skyrių).

^b Pranešimai apie atvejus gauti vaistinį preparatą pateikus į rinką (taip pat žr. 4.4 skyrių).

^c Galvos skausmas apima nedažnus migrenos atvejus.

^d Remiantis Jungtinėse Amerikos Valstijose, Peru ir Čilėje atlikto klinikinio tyrimo duomenimis. Saugumo stebėjimo laikotarpiu iki 2021 m. kovo 5 d. veido paralyžius užfiksuotas 5 Vaxzevria grupės tiriamiesiems. Jis

prasidėjo praėjus atitinkamai 8 ir 15 dienų po pirmosios bei 4, 17 ir 25 dienoms po antrosios dozės. Visi atvejai buvo nesunkūs. Placebo grupėje veido paralyžiaus atvejų neužfiksuota.

^e Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie sunkius labai retus trombozės su trombocitopenija sindromo atvejus. Tai buvo venų trombozė (pvz., smegenų venų sinusų), vidaus organų venų trombozė ir arterijų trombozė (žr. 4.4 skyrių).

^f Kraujosruvos injekcijos vietoje terminas apima hematoma (ji pasireiškia nedažnai).

^g Išmatuota temperatūra ≥ 38 °C.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos numerį (jei žinomas).

4.9. Perdozavimas

Specifinio priešnuodžio perdozuotai Vaxzevria nėra. Perdozavus būtinas stebėjimas, prireikus taikomas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, kitos priešvirusinės vakcinos, ATC kodas – J07BX03.

Veikimo mechanizmas

Vaxzevria – tai viervalentė vakcina, kurią sudaro vienas rekombinantinis, negalintis replikuotis šimpanzės adenoviruso (ChAdOx1) vektorius, koduojantis SARS-CoV-2 S glikoproteiną. Vakcinoje SARS-CoV-2 S imunogenas yra išreikštas trimerinėje prefuzinėje konformacijoje; koduojanti seka nemodifikuota, kad išreikštas S baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Paskiepijus lokaliai išreiškiamas SARS-CoV-2 glikoproteinas S, kuris stimuliuoja neutralizuojančių antikūnų gamybą ir ląstelinį imuninį atsaką – tai gali turėti įtakos apsaugai nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Tyrimo D8110C00001 duomenų analizė

Vaxzevria klinikinis veiksmingumas įvertintas remiantis tyrimo D8110C00001 (randomizuoto, dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo III fazės tyrimo Jungtinėse Amerikos Valstijose, Peru ir Čilėje) analize. Į šį tyrimą neįtraukta žmonių, sergančių sunkiomis ir (arba) nekontroliuojamomis širdies ir kraujagyslių, virškinimo trakto, kepenų, inkstų, endokrininėmis ir (ar) metabolinėmis ligomis arba nervų ligomis, taip pat kurių labai susilpnėjęs imunitetas (sunkus imunodeficitas), nėščiąjų ir anksčiau turėjusių SARS CoV-2 infekciją. Visus tiriamuosius planuojama stebėti iki 12 mėnesių, kad būtų galima įvertinti veiksmingumą prieš COVID-19 ligą.

18 metų ir vyresniems tiriamiesiems buvo suleistos 2 Vaxzevria (vienoje dozėje yra 5×10^{10} viruso dalelių, atitinkančių bent $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų) (N = 17662) arba placebo – fiziologinio tirpalo (N = 8550) dozės į raumenis 1-ą ir 29-ą dienomis (antra – nuo 26-os iki 36-os). Intervalo tarp dozių mediana buvo 29 dienos, dauguma tiriamųjų antrąją dozę (95,7 % Vaxzevria ir 95,3 % placebo) gavo praėjus nuo ≥ 26 iki ≤ 36 dienų po pirmosios.

Pradiniai demografiniai duomenys tarp Vaxzevria ir placebo grupių buvo gerai subalansuoti. 79,1 % Vaxzevria paskiepytųjų tiriamųjų buvo 18-64 metų amžiaus (20,9 % – 65 metų ir vyresni), 43,8 % – moterys. 79,3 % randomizuotųjų asmenų buvo baltaodžiai, 7,9 % – juodaodžiai, 4,2 % – azijiečiai, 4,2 % – Amerikos indėnai arba Aliaskos čiabuviai. Iš viso 10376 (58,8 %) tiriamųjų sirgo bent viena

gretutine liga – tai buvo lėtinė inkstų liga, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, susilpnėjęs imunitetas dėl solidinio organo transplantacijos, nutukimas (KMI > 30) anamnezėje, sunki širdies liga, pjautuvo formos ląstelių liga, 1 arba 2 tipo diabetas, astma, demencija, cerebrovaskulinė liga, cistinė fibrozė, hipertenzija, kepenų liga, plaučių fibrozė, talasemija arba rūkymas anamnezėje. Atliekant analizę, stebėjimo po 2-os dozės trukmės mediana buvo 61 diena.

Galutinį sprendimą dėl COVID-19 diagnozės priimdavo arbitražo komitetas (angl. *adjudication committee*). Bendras vakcinų veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateikiamas 2 lentelėje.

2 lentelė. Vaxzevria veiksmingumas nuo simptominės COVID-19 ligos tyrimo D8110C00001 metu

	Vaxzevria			Placebas			Vakcinų veiksmingumas, % (95 % PI) ^b
	N	COVID-19 atvejų ^a skaičius, n (%)	COVID-19 atvejų per 1000 žmogaus metų skaičius	N	COVID-19 atvejų ^a skaičius, n (%)	COVID-19 atvejų per 1000 žmogaus metų skaičius	
Iš viso (18 metų ir vyresni)	17662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)
18-64 metų	13966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
65 metų ir vyresni	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N – tiriamųjų, įtrauktų į kiekvieną grupę, skaičius, N – tiriamųjų, kuriems patvirtinta liga, skaičius, PI – pasikliautinas intervalas.

^a Simptominių COVID-19 sudarė teigiama atvirkštinės transkriptazės-polimerazės grandininė reakcija (AT-PGR) ir bent 1 kvėpavimo takų pažeidimo požymis ar simptomas arba bent 2 kitų sisteminio pažeidimo požymiai ar simptomai pagal tyrimo protokolą.

^b Pasikliautiniai intervalai nebuvo koreguoti pagal daugelio faktorių įtaką.

Svarbiausia antrinė vertinamoji baigtis buvo sunki ar kritinė simptominė COVID-19 liga. Įvertinus visus pagal protokolą įtrauktus tiriamuosius, vakcinų grupėje nebuvo nė vieno sunkaus ar kritinio simptominio COVID-19 atvejo, o placebo grupėje buvo 8 tokie atvejai. Hospitalizuoti 9 pacientai, iš kurių 8 nustatytas sunkus ar kritinis simptominis COVID-19 (devintas atvejis buvo vakcinų grupėje). Dauguma sunkių ar kritinių simptominių COVID-19 ligos atvejų atitiko tik vieną sunkios ligos kriterijų. Tai buvo įsotinimas deguonimi (SpO₂) (≤ 93 % būnant kambario ore).

Žmonėms, kuriems anksčiau buvo arba nebuvo nustatyta SARS-CoV-2 infekcija, Vaxzevria veiksmingumas praėjus bent 15 dienų po 2 dozės buvo 73,7 % (95 % PI: 63,1; 80,1): nustatyti 76 (0,4 %) COVID-19 atvejai Vaxzevria (N = 18563) ir 135 (1,5 %) placebo (N = 9031) grupėje.

Tiriamiesiems, sirgusiems bent viena gretutine liga, Vaxzevria veiksmingumas praėjus bent 15 dienų po 2-os dozės buvo 75,2 % (95 % PI: 64,2; 82,9), o nesirgusiems gretutinėmis ligomis – 71,8 % (95 % PI: 55,5, 82,1).

COV002 ir COV003 tyrimų bendrų duomenų analizė

Vaxzevria klinikinis veiksmingumas įvertintas remiantis bendrais 2 tęsiamų randomizuotų, koduotų, kontroliuojamų klinikinių tyrimų analizės duomenimis: II/III fazės tyrime COV002 Jungtinėje Karalystėje dalyvauja 18 metų ir vyresni suaugusieji, įskaitant senyvus, o III fazės tyrime COV003 Brazilijoje – 18 metų ir vyresni suaugusieji, įskaitant senyvus. Į šiuos tyrimus neįtraukta žmonių, sergančių sunkiomis ir (arba) nekontroliuojamomis kardiovaskulinėmis, virškinimo trakto, kepenų,

inkstų, endokrininėmis ar metabolinėmis arba neurologinėmis ligomis, taip pat turinčių labai susilpnėjusį imunitetą, nėščių moterų ir žmonių, anksčiau užsikrėtusių SARS-CoV-2 infekcija. Gripo vakcina buvo galima skiepyti 7 dienas prieš arba 7 dienas po bet kurios iš Vaxzevria dozių suleidimo. Siekiant įvertinti COVID-19 profilaktikos saugumą ir veiksmingumą, visus tiriamuosius planuojama stebėti iki 12 mėn.

Bendrais veiksmingumo analizės duomenimis, 6106 tiriamieji (18 metų ir vyresni) buvo paskiepyti dviem Vaxzevria dozėmis (vienoje dozėje yra 5×10^{10} virusinių dalelių, atitinkančių ne mažiau kaip $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų), o 6090 – atitinkamai kontroliniu preparatu (meningokokų vakcina arba druskos tirpalu) į raumenis.

Dėl logistikos apribojimų intervalas tarp pirmos ir antros dozės suleidimo buvo nuo 3 iki 23 savaičių (nuo 21 iki 159 dienų), 86,1 % tiriamųjų – nuo 4 iki 12 savaičių (nuo 28 iki 84 dienų).

Pradinės demografinės Vaxzevria ir kontrolinės grupių tiriamųjų ypatybės buvo tinkamai subalansuotos. Bendros analizės duomenimis, tarp Vaxzevria su 4-12 savaičių intervalu paskiepytų tiriamųjų 87,0 % buvo 18-64 metų (13,0 % – 65 metų ir vyresni, 2,8 % – 75 metų ir vyresni), 55,1 % – moterys, 76,2 % – baltodžiai, 6,4 % – juodaodžiai ir 3,4 % – azijiečiai. Iš viso 2068 (39,3 %) tiriamasis iki tol sirgo bent viena gretutine liga (KMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskuline liga, kvėpavimo sistemos liga arba diabetu). Atliekant analizę, stebėjimo laikotarpio po antros dozės mediana buvo 78 dienos.

Sprendimą dėl COVID-19 diagnozės priimdavo arbitražo komitetas (angl. *adjudication committee*), kuris taip pat nustatydavo ligos sunkumą pagal PSO klinikinio progresavimo skalę. Praėjus bent 15 dienų po antros dozės, iš viso 218 tiriamųjų buvo virusologiškai patvirtinta SARS-CoV-2 COVID-19 ir kartu objektyviai nustatytas bent vienas COVID-19 simptomas (karščiavimas $\geq 37,8$ °C, kosulys, dusulys, anosmija arba ageuzija) nesant ankstesnę SARS-CoV-2 infekciją rodančių duomenų. Vaxzevria, palyginus su kontroliniu preparatu, reikšmingai sumažino COVID-19 dažnį (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Vaxzevria veiksmingumas COVID-19 profilaktikai COV002 ir COV003 tyrimų duomenimis ^a

Populiacija	Vaxzevria		Kontrolinis preparatas		Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI) ^b
	N	COVID-19 atvejų skaičius, n (%)	N	COVID-19 atvejų skaičius, n (%)	
Registruotas dozavimas					
4 – 12 savaičių (28 – 84 dienų)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N – tiriamųjų, įtrauktų į kiekvieną grupę, skaičius, N – tiriamųjų, kuriems patvirtinta liga, skaičius, PI – pasikliautinas intervalas.

^a Veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo patvirtintų COVID-19 atvejų skaičius 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems, kurie buvo iš pradžių serologiškai neigiami, paskiepyti 2 dozėmis ir praėjus ≥ 15 dienų po antros dozės toliau dalyvavo tyrime.

^b PI nekoreguoti pagal daugelio faktorių įtaką.

Iš anksto numatyta analizė parodė, kad tiriamiesiems, paskiepytiems dviem rekomenduojamomis dozėmis bet koku intervalu (nuo 3 iki 23 savaičių), vakcinos veiksmingumas buvo 62,6 % (95 % PI – 50,9, 71,5).

Dviem Vaxzevria dozėmis (skaičiuojant praėjus bent 15 dienų po antros dozės) paskiepytiems tiriamiesiems hospitalizacijos dėl COVID-19 (ligos sunkumas ≥ 4 laipsnio pagal PSO) atvejų nebuvo (0 iš 5258, 0,0 %), o kontrolinėje grupėje hospitalizuoti 8 iš 5210 tiriamųjų (0,2 %); tarp užfiksuotų atvejų buvo 1 sunkus (≥ 6 laipsnio pagal PSO). Tiriamiesiems, paskiepytiems bent viena Vaxzevria

doze, nuo 22-os dienos po pirmos dozės hospitalizacijų dėl COVID-19 nebuvo (0 iš 8032, 0,0 %), o kontrolinėje grupėje hospitalizuota 14 iš 8026 tiriamųjų (0,2 %), iš kurių vienas mirė.

Tiriamiesiems, sirgusiems viena ar dviem gretutinėmis ligomis, vakcinės veiksmingumas buvo 58,3 % (95 % PI – 33,6; 73,9): užfiksuoti 25 COVID-19 atvejai 2068 tiriamiesiems (1,2 %) Vaxzevria grupėje ir 60 atvejų 2040 tiriamųjų (2,9 %) – kontrolinėje (t.y. veiksmingumas buvo panašus kaip bendrai populiacijai).

Turimais duomenimis, apsauga prasideda praėjus maždaug 3 savaitėms po pirmos vakcinės dozės. Antrą dozę reikia suleisti praėjus 4-12 savaitių po pirmos (žr. 4.4 skyrių).

Imunogeniškumas po stiprinamosios dozės

Tyrimas D7220C00001 – stiprinamosios (trečiosios) dozės imunogeniškumas tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems Vaxzevria arba mRNR COVID-19 vakcina

D7220C00001 yra II/III fazės, iš dalies dvigubai koduotas, veikliuoju preparatu kontroliuojamas tyrimas. Jo metu 367 nuo 30 metų amžiaus tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems Vaxzevria, ir 322 nuo 30 metų amžiaus tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems mRNR vakcina, suleista viena stiprinamoji Vaxzevria dozė praėjus ne mažiau kaip 90 dienų po antrosios pradinio vakcinacijos kurso dozės. Imunogeniškumas įvertintas 342 tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems Vaxzevria, ir 294 tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems mRNR vakcina, kurie visi iš pradžių buvo serologiškai neigiami.

Vienos stiprinamosios Vaxzevria dozės veiksmingumas tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems Vaxzevria, įrodytas D8110C00001 tyrimo metu nustačius ne prastesnį negu po dviejų pradinės vakcinacijos dozių imuninį atsaką (pseudoneutralizuojančių antikūnų prieš natūralią atmainą titrą) suderintų tiriamųjų pogrupiui.

Neprastesnis GVT santykis nustatytas palyginus pseudoneutralizuojančių antikūnų titrus praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės ir 28 dienoms po pradinio vakcinacijos kurso (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Neutralizuojančių antikūnų prieš natūralią atmainą titrai po stiprinamosios Vaxzevria dozės tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems Vaxzevria

	28 dienos po pradinio vakcinacijos Vaxzevria kurso ^a	28 dienos po stiprinamosios dozės	GVT santykis ^b	Ar įrodytas ne prastesnis poveikis
n	508	327	327/508	
GVT ^c	242,8	248,89	1,03	Taip ^d
(95 % PI)	(224,82, 262,23)	(229,53, 269,89)	(0,92, 1,15)	

n – analizuotų tiriamųjų skaičius, GVT – geometrinis neutralizuojančių antikūnų titro vidurkis, PI – pasikliautinas intervalas, GVT santykis – geometrinių titrų vidurkių santykis

^a Remiantis suderintos tyrimo D8110C00001 tiriamųjų kohortos analize.

^b GVT praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės ir praėjus 28 dienoms po pradinio vakcinacijos kurso antrosios dozės santykis.

^c Užfiksuoti duomenys buvo koreguojami naudojant ANCOVA modelį, į kurį įtraukti fiksuoto efekto terminai buvo apsilankymo intervalas, laikas nuo ankstesnio skiepavimo iki stiprinamosios dozės, pradinės gretutinės ligos, lytis, amžius ir tiriamojo atsitiktinės atrankos poveikis.

^d Neprastesnis poveikis buvo fiksuojamas nustačius, kad GVT santykio lyginamajai ir kontrolinei grupei dvipusio 95 % PI apatinė riba yra > 0,67.

Taip pat įrodytas veiksmingas Vaxzevria sukeltas antikūnų atsakas tiriamiesiems, anksčiau paskiepytiems mRNR vakcina. Jiems suleidus stiprinamąją Vaxzevria dozę sustiprėjo humoralinis atsakas, o neutralizuojančių antikūnų prieš natūralią atmainą titro geometrinis vidutinis padidėjimas, palyginus titrus prieš stiprinamąją dozę ir praėjus 28 dienoms po jos (angl. *geometric mean fold rise*, GMFR) buvo 3,77 karto (95 % PI – nuo 3,26 iki 4,37).

Senyvi žmonės

Tyrimo D8110C00001 metu įvertintas Vaxzevria veiksmingumas 5508 asmenims (65 metų ir vyresniems), iš kurių 3696 buvo suleista Vaxzevria, o 1812 – placebo. Vaxzevria veiksmingumas senyviems (65 metų ir vyresniems) ir jaunesniems (18-64 metų) suaugusiesiems žmonėms buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Vaxzevria tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Sąlyginė registracija

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtini.

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu pelės gerai toleravo į raumenis leidžiamą Vaxzevria. Poodiniuose audiniuose, skeleto raumenyse, vartojimo vietose ir greta esančiame sėdmens nerve rastas nekenksmingas, mišrus ir (arba) vieno branduolio ląstelių uždegimas, kurio galima tikėtis suleidus vakcinų į raumenis. Gijimo po injekcijos laikotarpio pabaigoje pokyčių vartojimo vietose ar sėdmens nervuose nerasta – tai rodo, kad su Vaxzevria susijęs uždegimas visiškai praėjo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Šios vakcinų komponentų genotoksinio poveikio nereikėtų tikėtis.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimo metu prieš poravimąsi, vaikingumo ir laktacijos laikotarpiais patelėms leista Vaxzevria toksinio poveikio patelėms ar palikuonių vystymuisi nesukėlė. Šio tyrimo metu veikiant vakcinai patelėms susidariusių antikūnų prieš SARS-CoV-2 S glikoproteiną rasta vaisių ir jauniklių organizme – tai rodo jų patekimą atitinkamai per placentą ir su pienu. Duomenų apie Vaxzevria vakcinų išskyrimą su pienu nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino hidrochloridas monohidratas
Magnio chloridas heksahidratas
Polisorbatas 80 (E 433)
Etanolis
Sacharozė

Natrio chloridas
Dinatrio edetatas dihidratas
Injekcinis vanduo

6.2. Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3. Tinkamumo laikas

Nepradurtas flakonas

6 mėnesiai laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Toliau pateikta informacija yra skirta sveikatos priežiūros specialistams tik nenumatyto laikino nukrypimo nuo laikymo temperatūros atveju. Tai nėra rekomenduojamos saugojimo ar transportavimo sąlygos.

Į nepradurtų flakonų tinkamumo laiką įeina šie nenumatyti nukrypimai nuo šaldytuvo (2 °C – 8 °C) temperatūros vienam laikotarpiui:

- 12 valandų iki 30 °C;
- 72 valandos iki -3 °C.

Tokioje temperatūroje palaikytus nepradurtus flakonus visada reikia vėl padėti į šaldytuvą (2 °C – 8 °C).

Nepradurtų flakonų laikymo temperatūros nukrypimas neturi įtakos jų laikymui po pirmojo pradūrimo.

Pradurtas flakonas

Nustatyta, kad pirmą kartą adata pradurtą flakoną laikant temperatūroje iki 30 °C, cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 6 val., o šaldytuve (2 °C – 8 °C) – 48 val. Šiam laikui pasibaigus flakoną būtina išmesti. Ne šaldytuve laikytos vakcinės atgal į šaldytuvą dėti negalima.

Jeigu po kiekvieno pradūrimo flakonas tuoj pat padedamas atgal į šaldytuvą, tai jį galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 48 val.

Mikrobiologijos požiūriu, pirmą kartą pradūrus flakoną vakciną būtina suvartoti nedelsiant. To nepadarius už laikymo trukmę ir sąlygas atsakingas vartotojas.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikymo sąlygos pirmą kartą pradūrus vaistinio preparato flakoną pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiadozis flakonas

8 dozių flakonas

- 4 ml suspensijos 8 dozių flakone (skaidriame I tipo stiklo) su kamščiu (elastomeriniu su aliuminine plomba). Kiekviename flakone yra 8 dozės po 0,5 ml. Pakuotėje yra 10 daugiadozių flakonų.

10 dozių flakonas

- 5 ml suspensijos 10 dozių flakone (skaidriame I tipo stiklo) su kamščiu (elastomeriniu su aliuminine plomba). Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml. Pakuotėje yra 10 daugiadozių flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimo instrukcijos ir vartojimas

Su šia vakcina turi dirbti sveikatos priežiūros specialistas aseptikos sąlygomis, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinas vartoti negalima.

Nepradurtą daugiadozį flakoną laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojant reikia apžiūrėti vakciną ir įsitikinti, kad joje nesimato dalelių ir nepakitusi spalva. Vaxzevria yra suspensija (nuo bespalvės iki šiek tiek rusvos, nuo skaidrios iki šiek tiek mažiau permatomos). Jeigu suspensijos spalva pakitusi arba matosi dalelių, flakoną reikia išmesti. Jo negalima kratyti. Suspensijos negalima skiesti.

Vakcina negali būti maišoma tame pačiame švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Skiepų Vaxzevria kursą sudaro 2 atskiros dozės po 0,5 ml. Antrą dozę reikia suleisti praėjus 4-12 savaičių po pirmos. Paskiepytieji pirmąją Vaxzevria doze turi gauti tos pačios vakcinas antrąją dozę, kad būtų užbaigtas vakcinacijos kursas.

Kiekvieną vakcinas dozę (0,5 ml) reikia sutraukti į injekcinį švirkštą ir suleisti į raumenis, pageidautina – žasto deltinį raumenį. Jei įmanoma, naudokite naują adatą.

Tai, kad ištraukus paskutinę dozę, flakone lieka skysčio, yra normalu. Kiekviename flakone yra suspensijos perteklius, skirtas užtikrinti 8 dozių (4 ml flakone) arba 10 dozių (5 ml flakone) po 0,5 ml suvartojimą. Negalima surinkinėti vakcinas likučių iš kelių flakonų. Nesuvartotą vakciną išmeskite.

Pirmą kartą pradurtą flakoną laikant iki 30 °C temperatūroje, reikia suvartoti per 6 val. Šiam laikui pasibaigus flakoną būtina išmesti. Atgal į šaldytuvą jo dėti negalima. Jeigu po kiekvieno pradūrimo flakonas tuoj pat padedamas atgal į šaldytuvą, tai jį galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 48 val.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių farmacinių atliekų tvarkymo rekomendacijų. Jeigu vakcinas išsipiltų, ją reikia dezinfekuoti adenovirusus sunaikinančiomis priemonėmis.

7. REGISTRUOTOJAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1529/001 – 10 daugiadozių flakonų (flakone yra 8 dozės)

EU/1/21/1529/002 – 10 daugiadozių flakonų (flakone yra 10 dozių)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data – 2021 m. sausio 29 d.

Paskutinio perregistravimo data – 2021 m. lapkričio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. **BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. **KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**
- E. **SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI
POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS
REGISTRACIJOS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Jungtinės Amerikos Valstijos

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nyderlandai

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

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

• **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Registruotojas turi atlikti ikiklinikinį Vaxzevria S baltymo raiškos <i>in vitro</i> tyrimą ir pateikti jo galutinę ataskaitą siekiant išsiaiškinti galimus trombocitų suaktyvinimo po vakcinacijos mechanizmus ir galimus jį sukeliančius veiksnius.	2021 m. liepos 7 d.
Siekiant užtikrinti visų praneštų trombozės su trombocitopenija ir (arba) kraujavimo atvejų ištyrimą, nuodugniai įvertinant trombocitų funkciją intervencinio tyrimo su sutrikusią imuninę sistemą turinčiais pacientais metu, registruotojas turi pateikti ataskaitą klinikinio tyrimo, atlikto pagal patikslintą ir suderintą tyrimo protokolą.	2023 m. lapkričio 30 d.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14-a straipsnio 4 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Kad būtų patvirtintas veikliosios medžiagos ir gatavo produkto gamybos proceso nuoseklumas, pareiškėjas turi pateikti papildomus validacijos ir panašumo duomenis bei įdiegti sustiprintą testavimą.	2022 m. kovo mėn. (su tarpiniais atnaujinimais kas

Aprašymas	Terminas
	mėnesį nuo 2021 m. vasario)
Kad nuosekliai būtų užtikrinta vaistinio preparato kokybė, pareiškėjas turi pateikti papildomą veikliosios medžiagos ir gatavo produkto stabilumo informaciją bei peržiūrėti gatavo produkto specifikaciją įgijus daugiau gamybos patirties.	2022 m. birželio mėn. (su tarpiniais atnaujinimais kas mėnesį nuo 2021 m. vasario)
Kad būtų patvirtinti Vaxzevria veiksmingumas ir saugumas, registruotojas turi pateikti randomizuotų kontroliuojamų tyrimų COV001, COV002, COV003 ir COV005 galutines ataskaitas.	2022 m. gruodžio 31 d.
Kad būtų patvirtinti Vaxzevria veiksmingumas ir saugumas, registruotojas turi pateikti pagrindinių tyrimų bendrų duomenų galutinę analizę.	Galutinė bendra analizė: 2022 m. gruodžio 31 d.
Kad būtų patvirtinti Vaxzevria veiksmingumas ir saugumas senyviems ir gretutinėmis ligomis sergantiems tiriamiesiems, registruotojas turi pateikti klinikinio tyrimo D8110C00001 galutinės ataskaitos apžvalgą ir santraukas.	Galutinė klinikinio tyrimo ataskaita: 2024 m. kovo 31 d.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

8 DOZIŲ FLAKONO DĖŽUTĖ (PAKUOTĖJE YRA 10 FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxzevria 5 ml injekcinė suspensija
COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra ne mažiau kaip $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų

šimpanzės adenoviruso, koduojančio SARS-CoV-2 spyglio glikoproteiną ChAdOx1-S.

Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, magnio chloridas heksahidratas, polisorbatas 80 (E 433), etanolis, sacharozė, natrio chloridas, dinatrio edetatas (dihidratas), injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija
10 daugiadozių flakonų
(flakone yra 8 dozės, viena dozė – 0,5 ml)
4 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Norėdami sužinoti daugiau, nuskaitykite čia arba atsiverskite www.azcovid-19.com.

Turi būti pateiktas QR kodas.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti. Negalima kratyti.

Informacija apie tinkamumo laiką pirmą kartą pradūrus flakoną ir papildoma laikymo informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių farmacinių atliekų tvarkymo rekomendacijų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1529/001 – 10 daugiadozių flakonų (flakone yra 8 dozės)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

8 DOZIŲ FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vaxzevria injekcija
COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

Leisti į raumenis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas (8 dozės × 0,5 ml)
4 ml

6. KITA

AstraZeneca

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 DOZIŲ FLAKONO DĖŽUTĖ (PAKUOTĖJE YRA 10 FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxzevria injekcinė suspensija
COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra ne mažiau kaip $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų

šimpanzės adenoviruso, koduojančio SARS-CoV-2 spyglio glikoproteiną ChAdOx1-S.

Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, magnio chloridas heksahidratas, polisorbatai 80 (E 433), etanolis, sacharozė, natrio chloridas, dinatrio edetatas (dihidratas), injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija
10 daugiadozių flakonų
(flakone yra 10 dozių, viena dozė – 0,5 ml)
5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Norėdami sužinoti daugiau, nuskaitykite čia arba atsiverskite www.azcovid-19.com.

Turi būti pateiktas QR kodas.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti. Negalima kratyti.

Informacija apie tinkamumo laiką pirmą kartą pradūrus flakoną ir papildoma laikymo informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių farmacinių atliekų tvarkymo rekomendacijų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1529/002 – 10 daugiadozių flakonų (flakone yra 10 dozių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

10 DOZIŲ FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vaxzevria injekcija
COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

Leisti į raumenis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas (10 dozių × 0,5 ml)
5 ml

6. KITA

AstraZeneca

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Vaxzevria injekcinė suspensija COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vaxzevria ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant Vaxzevria
3. Kaip vartoti Vaxzevria
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vaxzevria
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vaxzevria ir kam ji vartojama

Vaxzevria vartojama apsaugai nuo COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas.

Vaxzevria leidžiama 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems.

Ši vakcina skatina imuninę sistemą (natūralią organizmo apsaugą) gaminti prieš virusą veikiančius antikūnus ir specializuotas baltąsias kraujo ląsteles, taip suteikdama apsaugą nuo COVID-19. Nė vienas šios vakcinės komponentas negali sukelti COVID-19.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vaxzevria

Vaxzevria vartoti negalima

- jeigu yra alergija šios vakcinės veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6 skyrių);
- jeigu po skiepavimo Vaxzevria Jums buvo susidaręs kraujo krešulys kraujagyslėje ir kartu sumažėjo trombocitų kiekis kraujyje (ši būklė vadinama trombozės su trombocitopenija sindromu, TTS);
- jeigu anksčiau Jums buvo diagnozuotas kapiliarų pralaidumo sindromas (būklė, dėl kurios iš smulkių kraujagyslių prasisunkia skystis).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš skiepydamiesi Vaxzevria pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui:

- jeigu kuri nors kita suleista vakcina arba Vaxzevria anksčiau Jums buvo sukėlusį sunkią alerginę reakciją;
- jeigu Jums yra tekę apalpti po injekcijos (vaistų suleidimo) adata;
- jeigu sergate sunkia infekcine liga ir karščiuojate (temperatūra aukštesnė kaip 38 °C). Vis dėlto esant šiek tiek pakilusiai temperatūrai arba lengvai viršutinių kvėpavimo takų infekcijai (pvz., peršalimui), skiepytis galima;
- jeigu Jums lengvai prasideda kraujavimas, susidaro kraujosruvų arba vartojate antikoagulantų (vaistų, skirtų krešulių išvengimui);
- jeigu Jūsų imuninės sistemos veikla sutrikusi (imunodeficitas) arba vartojate ją silpninančių vaistų (pvz., didelę kortikosteroido dozę, imunosupresantų arba vaistų nuo vėžio);
- jeigu suleidus Vaxzevria Jums buvo pasireiškęs Gijeno-Bare (*Guillain-Barré*) sindromas (laikinas jutimų ir galimybės judėti praradimas);
- jeigu anksčiau Jums buvo pasireiškęs skersinis mielitas (stuburo smegenų uždegimas) po Vaxzevria skiepo.

Jeigu abejojate dėl kurios nors iš anksčiau išvardintų problemų, tai prieš skiepydamiesi pasakykite apie tai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Vaxzevria (kaip ir bet kuri kita vakcina) gali pilnai neapsaugoti visų paskiepytų žmonių po skiepijimo 2 dozėmis. Kiek laiko Jums truks apsauga, nėra aišku.

Kraujo sutrikimai

Labai retais atvejais Vaxzevria paskiepytiems žmonėms susidarė kraujo krešulių esant mažam trombocitų skaičiui, bei (kai kuriais atvejais) kartu prasidėjo kraujavimas. Tarp nustatytų atvejų buvo sunkių – tai kraujo krešuliai skirtingose ar neįprastose vietose (pvz., galvos smegenyse, žarnose, kepenyse, blužnyje) bei kartu pernelyg didelis krešėjimas ar kraujavimas visame organizme. Dauguma tokių sutrikimų nustatyta per pirmąsias 3 savaites po skiepo daugiausiai jaunesnėms kaip 60 metų moterims. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Po antros dozės suleidimo gauta mažiau atvejų pranešimų negu po pirmos dozės suleidimo.

Labai retais atvejais po Vaxzevria skiepo susidarė kraujo krešulių smegenyse nesumažėjus trombocitų skaičiui kraujyje. Dauguma tokių atvejų įvyko per pirmąsias 4 savaites po skiepijimo, kai kurie baigėsi mirtimi.

Buvo pranešimų apie labai retus paprastai per pirmas keturias savaites po skiepijimo Vaxzevria pasireiškusių labai mažo trombocitų skaičiaus kraujyje (imuninės trombocitopenijos) atvejus, kurie gali būti susiję su kraujavimu.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei po skiepo atsirastų dusulys, krūtinės skausmas, kojos patinimas, kojos skausmas arba nuolatinis (išliekantis) pilvo skausmas (žr. 4 skyrių).

Be to, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu per kelias dienas po skiepo pasireikštų stiprus ar nuolatinis (išliekantis) galvos skausmas, regėjimas (matomas vaizdas) pasidarytų neryškus, pasireikštų sumišimas ar traukulių arba nepaaiškinamas kraujavimas arba atsirastų odos kraujosruvų arba taškinių raudonų dėmelių už skiepo vietos (žr. 4 skyrių).

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Po skiepijimo Vaxzevria pranešta apie labai retus kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) atvejus. Kai kuriems pacientams, kuriems pasireiškė KPS, šis sindromas jau buvo diagnozuotas anksčiau. KPS – tai sunki, galimai mirtina būklė, dėl kurios iš smulkių kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis, dėl to greitai tinsta rankos ir kojos, staiga padidėja kūno svoris ir pasireiškia silpnumas (sumažėjęs kraujospūdis). Jeigu per kelias dienas po vakcinacijos Jums pasireikštų šių simptomų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Neurologiniai reiškiniai

Gijeno-Bare (Guillain-Barré) sindromas (GBS)

Jeigu Jums pasireikštų galūnių silpnumas ir paralyžius, galintys apimti krūtinę ir veidą (Gijeno-Bare [Guillain-Barré] sindromas), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Labai retai po Vaxzevria skiepo gauta pranešimų apie šį sindromą.

Nugaros smegenų uždegimas (skersinis mielitas, SM)

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pasireikštų rankų ar kojų silpnumas, jutimų sutrikimų (pvz., dilgčiojimas, tirpulis, skausmas ar skausmo pojūčio praradimas) arba sutrikų šlapinimasis ar žarnyno veikla. Gauta labai retų pranešimų apie tokių sutrikimų pasireiškimą po Vaxzevria skiepo.

Labai retų reiškinų rizika po stiprinamosios dozės

Labai retų reiškinų (pvz., krešėjimo sutrikimų, įskaitant trombozės su trombocitopenija sindromą, KPS, GBS ir SM) pasireiškimą po stiprinamosios Vaxzevria dozės rizika nežinoma.

Vaikams ir paaugliams

Vaxzevria jaunesniems kaip 18 metų vaikams nerekomenduojama. Informacijos apie Vaxzevria vartojimą vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar nepakanka.

Kiti vaistai ir Vaxzevria

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų ar vakcinų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, dėl skiepavimo paklauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dėl kai kurio Vaxzevria šalutinio poveikio, nurodyto 4 skyriuje („Galimas šalutinis poveikis“), gali laikinai sumažėti Jūsų gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei po skiepo prastai jaučiatės, tai nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami ar prieš valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

Vaxzevria sudėtyje yra natrio ir alkoholio (etanolio)

Šio vaisto 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Šio vaisto 0,5 ml dozėje yra 2 mg alkoholio (etanolio). Mažas alkoholio kiekis, esantis šio vaisto sudėtyje, nesukelia pastebimo poveikio.

3. Kaip vartoti Vaxzevria

0,5 ml Vaxzevria suleidžiama į raumenis (dažniausiai žasto).

Kiekvienos vakcinos suleidimo metu ir po jo gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas maždaug 15 minučių stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Pradinis vakcinacijos kursas

Jums bus suleistas 2 Vaxzevria dozės. Antrą dozę galima suleisti praėjus 4 – 12 savaičių po pirmos. Kada atvykti antrajai injekcijai, Jums pasakys sveikatos priežiūros specialistas.

Praleidus paskyrimą atvykti antrai Vaxzevria injekcijai

Jeigu pamirštumėte atvykti paskirtu laiku, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju. Svarbu atvykti ir antros Vaxzevria dozės suleidimui. Nesuleidus numatytos dozės, pilna apsauga nuo COVID-19 gali nesudaryti.

Stiprinamoji dozė

Jums gali būti atlikta stiprinamoji Vaxzevria injekcija (praėjus ne mažiau kaip 3 mėn. po pradinės vakcinacijos Vaxzevria arba registruota COVID-19 mRNA vakcina).

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Klinikinių tyrimų metu dauguma šalutinio poveikio reiškinių buvo lengvi ar vidutinio sunkumo ir praėjo per kelias dienas. Po antros dozės šalutinio poveikio reiškinių užfiksuota mažiau.

Po skiepo vienu metu gali pasireikšti keli šalutinio poveikio reiškiniai (pvz., raumenų ar sąnarių skausmas, galvos skausmas, šaltkrėtis, karščiavimas ir bendras negalavimas). Jeigu kuris nors iš šių sutrikimų užsitęstų, pasikonsultuokite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Labai retais atvejais susidarė kraujo krešulių kraujagyslėse ir kartu sumažėjo trombocitų kiekis kraujyje (pasireiškė trombozės su trombocitopenija sindromas, TTS) (žr. 2 skyrių).

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu per 3 savaites po skiepavimo pasireiškė simptomai, kurie nors iš šių simptomų:

- stiprus ar nuolatinis galvos skausmas, neryškus matymas, sumišimas arba traukuliai;
- dusulys, krūtinės skausmas, kojos patinimas, kojos skausmas arba nuolatinis pilvo skausmas;
- neįprastų kraujosruvų odoje arba raudonų taškelių už skiepo vietas.

Kreipkitės skubios medicininės pagalbos, jei pasireiškia sunkios alerginės reakcijos simptomai. Šios reakcijos gali pasireikšti bet kuriuo šių simptomų deriniu:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Paskiepijus Vaxzevria, gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- injekcijos vietos skausmingumas, skausmas, šilumos pojūtis, niežulys ar kraujosruva;
- nuovargis ar bendras negalavimas;
- šaltkrėtis ar nedidelis karščiavimas;
- galvos skausmas;
- pykinimas;
- sąnarių ar raumenų skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- paraudimas ar patinimas injekcijos vietoje;
- karščiavimas (≥ 38 °C);
- vėmimas ar viduriavimas;
- šiek tiek sumažėjęs trombocitų skaičius (nustatyta, atlikus laboratorinius tyrimus);
- kojų ir rankų skausmas;
- panašūs į gripo simptomai, pvz., aukšta temperatūra, gerklės (ryklės) skausmas, sloga, kosulys ir šaltkrėtis;
- fizinis silpnumas ar energijos stoka.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- mieguistumas, svaigulys arba nereagavimas net į stiprius dirgiklius ir neaktyvumas;
- pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas;
- limfmazgių padidėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas, odos niežulys, išbėrimas ar dilgėlinė;
- raumenų spazmai.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių):

- vienos veido pusės paralyžius.

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

- kraujo krešuliai, dažnai neįprastose vietose (pvz., galvos smegenyse, žarnose, kepenyse, blužnyje) esant mažam trombocitų kiekiui;
- sunkus nervų uždegimas, kuris gali sukelti paralyžių ir kvėpavimo pasunkėjimą (Gijeno-Bare [*Guillain-Barré*] sindromas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sunki alerginė reakcija (anafilaksija);
- padidėjusio jautrumo reakcija;
- greitas patinimas po oda ar gleivine veide, lūpose, burnos ertmėje ar gerklėje (dėl to gali pasunkėti rijimas ar kvėpavimas);
- kapiliarų pralaidumo sindromas (būklė, kai iš smulkių kraujagyslių prasisunkia skystis);
- labai mažas trombocitų skaičius kraujyje (imuninė trombocitopenija), kuris gali būti susijęs su kraujavimu (žr. 2 skyrių „Kraujo sutrikimai“);
- kraujo krešuliai smegenyse nesumažėjus trombocitų skaičiui kraujyje (žr. 2 skyrių „Kraujo sutrikimai“);
- nugaros smegenų uždegimas (skersinis mielitas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, **pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui**. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vaxzevria

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Už tinkamą šios vakcinos laikymą ir nesuvartoto vaisto tvarkymą atsakingas Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Žemiau pateikiama informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir atliekų tvarkymą yra skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Etiketėje po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą pradurtą flakoną laikant iki 30 °C temperatūroje, reikia suvartoti per 6 val. Šiam laikui pasibaigus flakoną būtina išmesti. Atgal į šaldytuvą jo dėti negalima. Jeigu po kiekvieno pradūrimo flakonas tuoj pat padedamas atgal į šaldytuvą, tai jį galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 48 val.

Jeigu suspensijos spalva pakitusi arba matosi dalelių, flakoną reikia išmesti. Jo negalima kratyti.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vaxzevria sudėtis

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

ne mažiau kaip $2,5 \times 10^8$ infekcinių vienetų šimpanzės adenoviruso, koduojančio SARS-CoV-2 spyglio (angl., *spike*, S) glikoproteiną (ChAdOx1-S)*.

* Gaminamas genetiškai modifikuotose žmogaus embriono inkstų (angl. *human embryonic kidney*, HEK) ląstelėse Nr. 293 rekombinantinės DNA technologijos būdu.

Šio vaisto sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, magnio chloridas heksahidratas, polisorbatas 80 (E 433), etanolis, sacharozė, natrio chloridas, dinatrio edetatas (dihidratas) ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyriuje „Vaxzevria sudėtyje yra natrio ir alkoholio (etanolio)“).

Vaxzevria išvaizda ir kiekis pakuotėje

Injekcinė suspensija (injekcija). Ši suspensija yra nuo bespalvės iki šiek tiek rusvos, nuo skaidrios iki šiek tiek mažiau permatomos.

Pakuotės dydžiai:

- 8 dozių (daugiadozis) flakonas (4 ml) su kamščiu (elastomeriniu su aliuminine plomba) 10 flakonų pakuotėje. Kiekviename flakone yra 8 dozės po 0,5 ml.
- 10 dozių (daugiadozis) flakonas (5 ml) su kamščiu (elastomeriniu su aliuminine plomba) 10 flakonų pakuotėje. Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 8 018 0007

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

Nederland

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

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Norėdami gauti **šią informaciją įvairiomis kalbomis**, nuskaitykite QR kodą mobiliu prietaisu.



www.azcovid-19.com

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta **tik sveikatos priežiūros specialistams**.

Kaip vakciną laikyti ir kaip tvarkyti atliekas, žr. 5 skyrių „Kaip laikyti Vaxzevria“.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti suleisto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Ruošimo instrukcijos ir vartojimas

Su šia vakcina turi dirbti sveikatos priežiūros specialistas aseptikos sąlygomis, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

Prieš vartojant reikia apžiūrėti vakciną ir įsitikinti, kad joje nesimato dalelių ir nepakitusi spalva. Vaxzevria yra suspensija (nuo bespalvės iki šiek tiek rusvos, nuo skaidrios iki šiek tiek mažiau permatomos). Jeigu suspensijos spalva pakitusi arba matosi dalelių, flakoną reikia išmesti. Jo negalima kratyti. Suspensijos negalima skiesti.

Vakcina negali būti maišoma tame pačiame švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Skiepų Vaxzevria kursą sudaro 2 atskiros dozės po 0,5 ml. Antrą dozę reikia suleisti praėjus 4-12 savaičių po pirmos. Paskiepytieji pirmąją Vaxzevria doze turi gauti tos pačios vakcinės antrąją dozę, kad būtų užbaigtas vakcinacijos kursas.

Kiekvieną vakcinės dozę (0,5 ml) reikia sutraukti į injekcinį švirkštą ir suleisti į raumenis, pageidautina – žasto deltinį raumenį. Jei įmanoma, naudokite naują adatą.

Tai, kad ištraukus paskutinę dozę, flakone lieka skysčio, yra normalu. Kiekviename flakone yra suspensijos perteklius, skirtas užtikrinti 8 dozių (4 ml flakone) arba 10 dozių (5 ml flakone) po 0,5 ml suvartojimą. Negalima surinkinėti vakcinės likučių iš kelių flakonų. Nesuvertotą vakciną išmeskite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvertotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių farmacinių atliekų tvarkymo rekomendacijų. Jeigu vakcinės išsipiltų, ją reikia dezinfekuoti adenovirusus sunaikinančiomis priemonėmis.