

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxzevria инжекционна суспензия  
Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Съществуват многодозови флакони, които съдържат 8 или 10 дози по 0,5 ml на флакон (вж. точка 6.5).

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Аденовирус от шимпанзе, кодиращ вирусния шипов (spike) гликопротеин на SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)\*, не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекциозни единици (infectious units, Inf.U)

\*Произведен в генетично модифицирани човешки ембрионални бъбречни (human embryonic kidney, HEK) 293 клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка доза (0,5 ml) съдържа приблизително 2 mg етанол.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция)

Суспензията е безцветна до бледокафява, бистра до полупрозрачна с рН 6,6.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Vaxzevria е показана за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 18 и повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*Лица на възраст 18 и повече години*

Курсът на първична ваксинация с Vaxzevria се състои от две отделни дози по 0,5 ml всяка.

Втората доза трябва да се приложи между 4 и 12 седмици (28 до 84 дни) след първата доза (вж. точка 5.1).

На лица, които са завършили курса на първична ваксинация с Vaxzevria или с разрешена за употреба иРНК ваксина срещу COVID-19, може да се приложи бустер доза (трета доза) от 0,5 ml (вж. точки 4.8 и 5.1). Третата доза трябва да се приложи най-малко 3 месеца след завършване на курса на първична ваксинация.

#### *Популация в старческа възраст*

Не се налага коригиране на дозата. Вижте също точка 5.1.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Vaxzevria при деца и юноши (по-малки от 18 години) все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Vaxzevria е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината интраваскуларно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в същата спринцовка.

За предпазните мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания относно работата с ваксината и изхвърлянето ѝ, вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Лица, които са получили синдром на тромбоза с тромбоцитопения (thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS) след ваксинация с Vaxzevria (вж. точка 4.2).

Лица, които в миналото са имали епизоди на синдром на нарушена капилярна пропускливост (вж. също точка 4.4).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### Свръхчувствителност и анафилаксия

Има съобщения за събития на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след приложението на ваксината. Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията. Допълнителна доза ваксина не трябва да се поставя на онези, които са получили анафилаксия при предходна доза на Vaxzevria.

#### Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стрес, могат да възникнат във връзка с ваксинацията като

психогенен отговор към инжектирането с игла. Важно е да са налице предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

### Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или слабо повишена температура обаче не трябва да забавя ваксинацията.

### Нарушения на кръвосъсирването

- **Синдром на тромбоза с тромбоцитопения:** Много рядко след ваксинация с Vaxzevria е наблюдаван синдром на тромбоза с тромбоцитопения, в някои случаи съпроводена с кървене. Това включва тежки случаи, изявяващи се с венозна тромбоза, включително с необичайна локализация, като тромбоза на мозъчен венозен синус, тромбоза на спланхникова вена, както и артериална тромбоза, съпътствана от тромбоцитопения. Някои от случаите имат летален изход. Повечето от тези случаи са възникнали в рамките на първите три седмици след ваксинацията. Честотата на съобщаване след втората доза е по-ниска в сравнение с тази след първата доза. Вижте също точка<sup>o</sup>4.3. При поява на TTS е необходимо специализирано клинично лечение. Медицинските специалисти трябва да направят справка в съответното ръководство и/или да се консултират със специалисти (напр. с хематолози, специалисти по нарушения на кръвосъсирването), за да се диагностицира и лекува това състояние.
- **Церебрална венозна синусова тромбоза:** Събития на церебрална венозна синусова тромбоза без тромбоцитопения са наблюдавани много рядко, след прилагане на Vaxzevria. Някои от случаите имат летален изход. Повечето от тези случаи са възникнали в рамките на първите четири седмици след ваксинация. Тази информация трябва да се има предвид при лица с повишен риск от церебрална венозна синусова тромбоза. Тези събития може да изискват различни подходи за лечение в сравнение с TTS и медицинските специалисти трябва да направят справка в съответното ръководство.
- **Тромбоцитопения:** Съобщени са случаи на тромбоцитопения, включително имунна тромбоцитопения (ИТП), след прилагане на Vaxzevria, обикновено през първите четири седмици след ваксинацията. Много рядко при тези случаи има много ниски нива на тромбоцитите (<20 000 на  $\mu$ l) и/или е налице кървене. Някои от тези случаи са наблюдавани при лица с анамнеза за имунна тромбоцитопения. Съобщено е и за случаи с летален изход. Ако дадено лице има анамнеза за нарушение, проявяващо се с тромбоцитопения, например имунна тромбоцитопения, преди прилагане на ваксината трябва да се обмисли рискът от понижаване на нивата на тромбоцитите, а след ваксинация се препоръчва проследяването им.

Медицинските специалисти трябва да подхождат с повишено внимание по отношение на признаците и симптомите на тромбоемболия и/или тромбоцитопения. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако след ваксинацията развият симптоми като задух, болка в гръдния кош, оток на крак, болка в крака, упорита коремна болка. В допълнение, всеки получил неврологични симптоми след ваксинацията, които включват тежко или упорито главоболие, замъглено зрение, объркване или припадъци, или получил след няколко дни спонтанно кървене или кожни кръвонасядания (петехии), извън мястото на инжектиране, трябва да потърси незабавно медицинска помощ.

Лица, диагностицирани с тромбоцитопения в рамките на три седмици след ваксинацията с Vaxzevria, трябва да бъдат активно изследвани за признаци на тромбоза. Аналогично лицата,

които развият тромбоза в рамките на три седмици след ваксинацията, трябва да бъдат изследвани за тромбоцитопения.

#### *Риск от кървене при интрамускулно приложение*

Както при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица получаващи антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (например хемофилия), тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

#### Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за много редки случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост (CLS) през първите дни след ваксинацията с Vaxzevria. При някои от случаите е налична анамнеза за CLS. Съобщава се за летален изход. CLS е рядко нарушение, което се характеризира с остри епизоди на оток, засягащ главно крайниците, хипотония, хемоконцентрация и хипоалбуминемия. Пациентите с остър епизод на CLS след ваксиниране се нуждаят от бързо диагностициране и лечение. Обикновено се налага използването на интензивна поддържаща терапия. Лицата с установена анамнеза за CLS не трябва да се ваксинират с тази ваксина. Вижте също точка 4.3.

#### Неврологични събития

Много рядко след ваксинация с Vaxzevria се съобщава за синдром на Guillain-Barré (GBS) и за трансверзален миелит (ТМ). Медицинските специалисти трябва да подхождат с повишено внимание по отношение на признаци и симптоми на GBS и ТМ, за да се гарантира правилна диагноза, за да се инициират адекватни поддържащи грижи и лечение и за да се изключат други причини.

#### Риск от много редки събития след бустер доза

Рискът от много редки събития (като нарушения на коагулацията, включващи синдром на тромбоза с тромбоцитопения, CLS, GBS и ТМ) след бустер доза Vaxzevria все още не е охарактеризиран.

#### Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително такива, получаващи имunosупресивна терапия. Ефикасността на Vaxzevria може да бъде по-ниска при имunosупресирани лица.

#### Продължителност на защитата

Продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя се установява във все още продължаващи клинични проучвания.

#### Ограничения на ефективността на ваксината

Защитата започва приблизително 3 седмици след първата доза на Vaxzevria. Лицата може да не са напълно защитени до 15-ия ден след приложение на втората доза. Както при всички ваксини, ваксинирането с Vaxzevria може да не осигури защита на всички реципиенти на ваксината (вж. точка 5.1).

#### Помощни вещества

##### *Натрий*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### *Етанол*

Този лекарствен продукт съдържа 2 mg алкохол (етанол) на доза от 0,5 ml. Малкото количество алкохол в този лекарствен продукт няма да има никакви забележими ефекти.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Не е проучвано съпътстващо приложение на Vaxzevria с други ваксини.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Има ограничен опит с използването на Vaxzevria при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембриофеталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Приложение на Vaxzevria по време на бременност трябва да се обмисля само когато потенциалните ползи надхвърлят всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

### Кърмене

Не е известно дали Vaxzevria се екскретира в кърмата.

При проучвания при животни се наблюдава преминаване на S-антитела срещу SARS-CoV-2 от женски мишки към малките им чрез млякото (вж. точка 5.3).

### Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Vaxzevria не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от нежеланите реакции, споменати в точка 4.8, обаче може временно да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

#### Курс на първична ваксинация

Безопасността като цяло на Vaxzevria се основава на анализ на сборни данни от четири клинични проучвания фаза I/II, II/III и III, проведени в Обединеното кралство, Бразилия и Южна Африка, и на данни от още едно клинично проучване фаза III, проведено в Съединените щати, Перу и Чили. По време на анализа общо 56 124 участници на възраст  $\geq 18$  години са рандомизирани, като от тях 33 869 са получили най-малко една доза Vaxzevria и 31 217 са получили две дози.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (68%), болка на мястото на инжектиране (58%), главоболие (53%), умора (53%), миалгия (44%), неразположение (44%), пирексия (включва усещане за повишена температура [33%] и

повишена температура  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  [8%]), втрисане (32%), артралгия (27%) и гадене (22%). Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по тежест и обикновено отзвучават в рамките на няколко дни след ваксинацията.

В постмаркетингови условия се съобщават много редки случаи на синдром на тромбоза с тромбоцитопения в рамките на първите три седмици след ваксинирането (вж. точка.4.4).

След ваксиниране с Vaxzevria реципиентите може да получат множество нежелани реакции, настъпващи едновременно (например миалгия/артралгия, главоболие, втрисане, пирексия и неразположение).

В сравнение с първата доза нежеланите реакции, съобщени след втората доза, са по-леки и по-редки.

Реактогенността обикновено е по-лека и се съобщава по-рядко в популацията на възрастни в по-напреднала възраст ( $\geq 65$  години).

Профилът на безопасност си съответства сред участниците със или без предходни данни за SARS-CoV-2 инфекция на изходно ниво.

#### Бустер доза (трета доза)

Профилът на безопасност, наблюдаван при лица, получили бустер доза (трета доза), съответства на известния профил на безопасност на Vaxzevria. При лицата, получаващи бустер доза Vaxzevria, не са установени нови съображения, свързани с безопасността, в сравнение с нежеланите реакции, съобщени за курса на първична ваксинация с Vaxzevria.

#### *Бустер доза (трета доза) след първична ваксинация с Vaxzevria*

В проучване D7220C00001 367 участници, които преди това са получили 2-дозов курс на първична ваксинация с Vaxzevria, получават единична бустер доза (трета доза) Vaxzevria. Медианата на времето между втората доза и бустер дозата е 8,6 месеца (263 дни).

Най-често съобщаваните нежелани реакции при участниците, ваксинирани преди това с Vaxzevria, са чувствителност на мястото на инжектиране (54%), умора (43%), болка на мястото на инжектиране (38%), главоболие (34%), миалгия (23%) и общо неразположение (22%). Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по тежест и обикновено отзвучават до няколко дни от ваксинирането.

#### *Бустер доза (трета доза) след първична ваксинация с разрешена за употреба иРНК ваксина срещу COVID-19*

В проучване D7220C00001 322 участници, които преди това са получили 2-дозов курс на първична ваксинация с разрешена за употреба иРНК ваксина срещу COVID-19, получават единична бустер доза (трета доза) Vaxzevria. Медианата на времето между втората доза и бустер дозата е 3,9 месеца (119 дни).

Най-често съобщаваните нежелани реакции при участниците, ваксинирани преди това с иРНК, са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), умора (58%), главоболие (52%), болка на мястото на инжектиране (50%), миалгия (47%), общо неразположение (42%), студени тръпки (31%) и гадене (21%). Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по тежест и обикновено отзвучават до няколко дни от ваксинирането.

## Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Профилът на безопасност, представен по-долу, се основава на анализ на данни от пет клинични проучвания, включващи участници  $\geq 18$  години (сборни данни от четири клинични проучвания, проведени в Обединеното кралство, Бразилия и Южна Африка, и данни от едно клинично проучване, проведено в Съединените щати, Перу и Чили), и на данни от постмаркетинговия опит.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР) са показани по системо-органен клас (СОК) на MedDRA. Честотата на възникване на нежеланите реакции е определена като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка); в рамките на всеки СОК предпочитаните термини са представени по реда на намаляваща честота и след това по реда на намаляваща сериозност.

**Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции**

СОК по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Тромбоцитопения <sup>а</sup>
	Нечести	Лимфаденопатия
	С неизвестна честота	Имунна тромбоцитопения <sup>б</sup>
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилаксия Свърхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести	Намален апетит
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Нечести	Замайване Сомнолентност Летаргия Парестезия Хипестезия
	Редки	Лицева парализа <sup>г</sup>
	Много редки	Синдром на Guillain-Barré
	С неизвестна честота	Трансверзален миелит
	Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести
Съдови нарушения	Много редки	Синдром на тромбоза с тромбоцитопения <sup>д</sup>
	С неизвестна честота	Синдром на нарушена капилярна пропускливост Церебрална венозна синусова тромбоза <sup>б</sup>
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Повръщане Диария
	Нечести	Коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Хиперхидроза Пруритус Обрив Уртикария
	С неизвестна честота	Ангиоедем
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Миалгия Артралгия
	Чести	Болка в крайник
	Нечести	Мускулни спазми



СОК по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Чувствителност на мястото на инжектиране, болка, затопляне, пруритус, образуване на синини на мястото на инжектиране <sup>с</sup> Умора Неразположение Усещане за повишена температура Втрисане
	Чести	Оток на мястото на инжектиране, Еритем Повишена температура <sup>ж</sup> Грипоподобно заболяване Астения

<sup>а</sup> При клинични проучвания често се съобщава за преходна, лека тромбоцитопения (вж. точка 4.4).

<sup>б</sup> Съобщавани са случаи през постмаркетинговия период (вж. също точка 4.4).

<sup>в</sup> Главоболие включва мигрена (нечести).

<sup>г</sup> Въз основа на данни от клиничното проучване, проведено в Съединените щати, Перу и Чили. През периода на проследяване на безопасността до 05 март 2021 г. лицева парализа (или пареза) се съобщава от петима участници в групата с Vaxzevria. Началото е 8 и 15 дни след първата доза и 4, 17 и 25 дни след втората доза. Всички съобщени събития не са сериозни. Не се съобщават случаи на лицева парализа в групата с плацебо.

<sup>д</sup> Тежки и много редки случаи на синдром на тромбоза с тромбоцитопения се съобщават в постмаркетинговия период. Те включват венозна тромбоза като тромбоза на мозъчен венозен синус, тромбоза на спланхникова вена, както и артериална тромбоза (вж. точка 4.4).

<sup>е</sup> Образуване на синини на мястото на инжектиране включва хематом на мястото на инжектиране (нечести).

<sup>ж</sup>Измерена повишена температура  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#) и да включат партидният номер, ако е наличен.

## 4.9 Предозиране

Няма специфично лечение при предозиране с Vaxzevria. В случай на предозиране лицето трябва да се наблюдава и да се осигури подходящо симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксина, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

#### Механизъм на действие

Vaxzevria е моновалентна ваксина, съставена от рекомбинантен, нерепликиращ се аденовирусен вектор от шимпанзе (ChAdOx1), кодиращ S гликопротеина на SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 S имуногенът във ваксината се експресира в тримерна префузионна конформация; кодиращата секвенция не е модифицирана, за да се стабилизира експресирания S-протеин в префузионната конформация. След приложение, S гликопротеинът на SARS-CoV-2 се

експресираща локално, като стимулира образуването на неутрализиращи антитела и клетъчен имунен отговор, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

### Клинична ефикасност

#### *Анализ на данни от Проучване D8110C00001*

Клиничната ефикасност на Vaxzevria е оценена въз основа на анализ на Проучване D8110C00001: рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза III, проведено в Съединените щати, Перу и Чили. Проучването не включва участници с тежко и/или неконтролирано сърдечносъдово, стомашно-чревно, чернодробно, бъбречно, ендокринно/метаболично заболяване и неврологични болести, както и лица с тежка имуносупресия, бременни жени и лица с известна анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Планирано е всички участници да се проследяват за период до 12 месеца за оценка на ефикасността срещу COVID-19.

Участници на възраст  $\geq 18$  години са получили две дози ( $5 \times 10^{10}$  вирусни частици на доза, съответстващи на не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекционни единици) Vaxzevria (N=17 662) или плацебо – физиологичен разтвор (N=8 550), приложени чрез i.m. инжекция на Ден 1 и Ден 29 (-3 до +7 дни). Медианата на интервала между дозите е 29 дни, като повечето участници (95,7% и 95,3% съответно за Vaxzevria и плацебо) са получили втората доза  $\geq 26$  до  $\leq 36$  дни след доза 1.

Исходните демографски характеристики са добре балансирани в групите с Vaxzevria и плацебо. От участниците, получили Vaxzevria, 79,1% са на възраст от 18 до 64 години (като 20,9% са на възраст 65 или повече години) и 43,8% от участниците са жени. От рандомизираните участници 79,3% са от европейската раса, 7,9% са чернокожи, 4,2% са азиатци, 4,2% са американски индианци или коренни жители на Аляска. Общо 10 376 (58,8%) участници имат най-малко едно съществуващо съпътстващо заболяване, определено като: хронична бъбречна болест, хронична обструктивна белодробна болест, понижен имунитет поради трансплантация на солиден орган, анамнеза за затлъстяване (ИТМ  $>30$ ), сериозни сърдечни заболявания, сърповидно-клетъчни нарушения, диабет тип 1 или 2, астма, деменция, мозъчносъдови заболявания, кистозна фиброза, високо артериално налягане, чернодробно заболяване, белодробна фиброза, таласемия или анамнеза за тютюнопушене. Към времето на анализа медианата на времето на проследяване след доза 2 е 61 дни.

Окончателното определяне на случаите с COVID-19 е направено от независима комисия. Общата ефикасност на ваксината и ефикасността по основни възрастови групи е представена в Таблица 2.

**Таблица 2. Ефикасност на Vaxzevria срещу симптоматичен COVID-19 в Проучване D8110C00001**

	Vaxzevria			Плацебо			Ефикасност на ваксината % (95% CI) <sup>б</sup>
	N	Брой случаи с COVID-19 <sup>а</sup> , n (%)	Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодина	N	Брой случаи с COVID-19 <sup>а</sup> , n (%)	Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодина	
Общо (възраст $\geq 18$ години)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)

	Vaxzevria			Плацебо			Ефикасност на ваксината % (95% CI) <sup>б</sup>
	N	Брой случаи с COVID-19 <sup>а</sup> , n (%)	Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодина	N	Брой случаи с COVID-19 <sup>а</sup> , n (%)	Честота на COVID-19 на 1 000 човекогодина	
Възраст от 18 до 64 години	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Възраст ≥65 години	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Брой участници, включени във всяка група; n = Брой участници с потвърдено събитие;  
CI = Доверителен интервал.

<sup>а</sup> Симптоматичен COVID-19, изискващ положителна полимеразна верижна реакция с обратна транскриптаза (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) и най-малко 1 респираторен признак или симптом или най-малко 2 други системни признака или симптома, както е определено в протокола.

<sup>б</sup> Доверителните интервали не са коригирани за множественост.

Основна вторична крайна точка е тежък или критичен симптоматичен COVID-19. Сред всички участници в групата по протокол не се съобщават случаи на тежък или критичен симптоматичен COVID-19 в групата с ваксината в сравнение с 8 случая, съобщени в групата с плацебо. Има 9 случая на хоспитализация, 8-те случая, които са определени като тежък или критичен симптоматичен COVID-19, и един допълнителен случай в групата с ваксината. Повечето случаи на тежък или критичен симптоматичен COVID-19 отговарят само на критерия кислородна сатурация (SpO<sub>2</sub>) за тежко заболяване (≤ 93% при стаен въздух).

При лица със или без предишни данни за инфекция със SARS-CoV-2 ефикасността на ваксината Vaxzevria (≥15 дни след доза 2) е 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) спрямо 135 (1,5%) случая на COVID-19 съответно за Vaxzevria (N=18 563) и плацебо (N=9 031).

При участниците с едно или повече съпътстващи заболявания, получили Vaxzevria (≥15 дни след доза 2), ефикасността е 75,2% (95% CI: 64,2; 82,9), а при участниците без съпътстващи заболявания ефикасността на ваксината е 71,8% (95% CI: 55,5; 82,1).

#### Анализ на сборни данни от COV002 и COV003

Клиничната ефикасност на Vaxzevria е оценявана въз основа на анализ на сборни данни от две все още продължаващи рандомизирани, заслепени, контролирани клинични проучвания: проучване фаза II/III, COV002, при възрастни ≥18-годишна възраст (включително старческа възраст) в Обединеното кралство и проучване фаза III, COV003, при възрастни ≥18-годишна възраст (включително старческа възраст) в Бразилия. От проучванията са изключени участници с тежко и/или неконтролирано сърдечносъдово, стомашно-чревно, чернодробно, бъбречно, ендокринно/метаболично заболяване и неврологични заболявания, както и хора с тежка имуносупресия, бременни жени и участници с известна анамнеза за SARS-CoV-2 инфекция. Противогрипни ваксини е можело да се прилагат 7 дни преди или след която и да е доза от Vaxzevria. Планирано е всички участници да се проследяват до 12 месеца за оценка на безопасността и ефикасността срещу заболяването COVID-19.

В сборния анализ за ефикасност, участници ≥18-години получават две дози ( $5 \times 10^{10}$  вирусни частици на доза, съответстващи на не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекциозни единици) Vaxzevria (N=6 106) или контрола (менингококова ваксина или физиологичен разтвор) (N=6 090), прилагани чрез интрамускулна инжекция.

Поради логистични ограничения интервалът между доза 1 и доза 2 варира от 3 до 23 седмици, (21 до 159 дни) като 86,1% от участниците получават техните две дози в интервал от 4 до 12 седмици (28 до 84 дни).

Изходните демографски данни са добре балансирани в групите на Vaxzevria и групата на контролно лечение. В сборния анализ сред участниците, получили Vaxzevria с интервал на прилагане на дозите между 4 и 12 седмици, 87,0% от участниците са на възраст от 18 до 64 години (13,0% са на възраст 65 или повече години, а 2,8% са на възраст 75 или повече години); 55,1% от участниците са жени; 76,2% са бели, 6,4% са чернокожи а 3,4% са азиатци. Общо 2 068 (39,3%) участници имат най-малко едно съществуващо съпътстващо заболяване (определено като ИТМ  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , сърдечносъдово заболяване, респираторно заболяване или диабет). По време на анализа медианата на времето на проследяване след доза 2 е 78 дни.

Окончателното определяне на случаите с COVID-19 се извършва от комисия по оценка, която определя също и тежестта на заболяването според скалата за клинична прогресия по СЗО. Общо 218 участници имат вирусологично потвърден SARS-CoV-2, като COVID-19 е настъпил  $\geq 15$  дни след втората доза с най-малко един симптом на COVID-19 (обективно повишена температура (определена като  $\geq 37,8^\circ\text{C}$ ), кашлица, задух, аносмия или агеузия), и са без данни за предходна инфекция със SARS-CoV-2. Vaxzevria значимо намалява честотата на COVID-19 в сравнение с контролата (вж. Таблица 3).

**Таблица 3. Ефикасност на Vaxzevria срещу COVID-19 от COV002 и COV003<sup>a</sup>**

Популация	Vaxzevria		Контрола		Ефикасност на ваксината % (95% CI) <sup>б</sup>
	N	Брой случаи с COVID-19, n (%)	N	Брой случаи с COVID-19, n (%)	
<i>Разрешителен режим</i>					
4 – 12 седмици (28 до 84 дни)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Брой участници, включени във всяка група; n = Брой участници с потвърдено събитие; CI = Доверителен интервал;

<sup>a</sup> Първичната крайна точка на проучването се основава на потвърдени случаи на COVID-19 при участници на възраст 18 и повече години, които са серонегативни на изходно ниво, получили са две дози и участват в проучването  $\geq 15$  дни след втората доза.

<sup>б</sup> CI не е коригиран за множественост.

Ефикасността на ваксината е 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5) при участници получили две препоръчителни дози с всякакъв интервал между приложените дози (вариращ от 3 до 23 седмици), в предварително уточнен анализ.

Относно хоспитализациите поради COVID-19 (степен на тежест  $\geq 4$  по СЗО) - те са 0 (0,0%; N=5 258) случаи на хоспитализация поради COVID-19 при участниците, които са получили две дози Vaxzevria ( $\geq 15$  дни след доза 2) в сравнение с 8 (0,2%; N=5 210) при контролата, включително един тежък случай (степен на тежест по СЗО  $\geq 6$ ) съобщен при контролата. При всички участници, които са получили най-малко една доза, 22 дни след доза 1 се съобщават 0 (0,0%, N=8 032) случаи на хоспитализация поради COVID-19 при участниците, получили Vaxzevria, в сравнение с 14 (0,2%, N=8 026), включително един смъртен случай, съобщен при контролата.

При участници с едно или повече съпътстващи заболявания ефикасността на ваксината е 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) спрямо 60 (2,9%) случая на COVID-19 съответно за Vaxzevria (N=2 068) и контролата (N=2 040), което е подобно на ефикасността на ваксината, наблюдавана в общата популация.

Данните показват, че защитата започва приблизително 3 седмици след първата доза на ваксината. Втора доза трябва да се приложи в интервал от 4 до 12 седмици след първата доза (вж. точка 4.4).

#### Имуногенност след бустер доза

##### Проучване D7220C00001, имуногенност на бустер доза (трета доза) след първична ваксинация с Vaxzevria или с иРНК ваксина срещу COVID-19

D7220C00001 е частично двойносляпо, активно контролирано проучване фаза II/III, в което 367 участници на възраст  $\geq 30$  години, ваксинирани преди това с Vaxzevria, и 322 участници на възраст  $\geq 30$  години, ваксинирани преди това с иРНК ваксина, получават единична бустер доза Vaxzevria най-малко 90 дни след получаване на втората доза от курса на първична ваксинация. Имуногенността е оценена при 342 участници, ваксинирани преди това с Vaxzevria, и 294 участници, ваксинирани преди това с иРНК ваксина, като всички те са сероотрицателни на изходно ниво.

Ефективността на Vaxzevria, приложена като единична бустер доза при участници, ваксинирани преди това с Vaxzevria, е демонстрирана чрез оценяване за неинфериорност на имунния отговор по отношение на титрите на псевдонеутрализиращи антитела срещу родителския щам, в сравнение с отговора, получен при 2-дозов курс на първична ваксинация в подгрупа със съответстващи участници в проучване D8110C00001.

Неинфериорността по отношение на съотношението на GMT е доказана чрез сравняване на титрите на псевдонеутрализиращите антитела 28 дни след бустер дозата с титрите 28 дни след курса на първична ваксинация (вж. Таблица 4).

**Таблица 4. Титри на неутрализиращите антитела срещу родителския щам след прилагане на бустер доза Vaxzevria при участници, ваксинирани преди това с Vaxzevria**

	28 дни след курса на първична ваксинация с Vaxzevria <sup>a</sup>	28 дни след бустер доза	Съотношение на GMT <sup>b</sup>	Отговаря на критериите за неинфериорност (Да/Не)
n	508	327	327/508	
GMT <sup>b</sup>	242,80	248,89	1,03	Да <sup>c</sup>
(95% CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Брой участници, включени в анализа; GMT = Среден геометричен титър на неутрализиращите антитела; CI = Доверителен интервал; Съотношение на GMT = Съотношение на средните геометрични титри

<sup>a</sup> Въз основа на анализи от съответстваща кохорта участници в проучване D8110C00001

<sup>b</sup> GMT 28 дни след бустер доза към GMT 28 дни след втората доза от курса на първична ваксинация

<sup>c</sup> Съобщените резултати са коригирани с помощта на модел ANCOVA, включително фиксирани ефекти за времеви прозорец на визитата, време от предходната ваксинация (за бустер доза), съпътстващи заболявания на изходно ниво, пол, възраст и случаен ефект на участниците.

<sup>d</sup> Неинфериорност е доказана, ако долната граница на 2-странный 95% CI на съотношението на GMT в групата на сравнителното лекарство и в референтната група е  $>0,67$

Показана е също и ефективност на Vaxzevria за предизвикване на антитяло-отговор при участници, получили предходна първична ваксинация с иРНК ваксина. При тези участници единична бустер доза Vaxzevria води до повишен хуморален отговор, като средното геометрично повишение в пъти (geometric mean fold rise, GMFR) на титрите на неутрализиращите антитела срещу родителския щам отпреди бустер дозата до 28 дни след бустер дозата е 3,77 (95% CI: 3,26; 4,37).

### Популация в старческа възраст

В проучване D8110C00001 се оценява ефикасността на Vaxzevria при 5 508 лица на възраст  $\geq 65$  години; 3 696 са получили Vaxzevria, а 1 812 са получили плацебо. Ефикасността на Vaxzevria при лицата в старческа възраст ( $\geq 65$  години) и при по-младите възрастни (18-64 години) е подобна.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Vaxzevria в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

### Разрешаване под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и настоящата КХП съответно ще се актуализира.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

В токсикологично проучване при многократно прилагане при мишки интрамускулното приложение на Vaxzevria се понася добре. Смесено и/или мононуклеарноклетъчно възпаление, което не е определено като нежелано, се наблюдава в подкожната тъкан и в скелетната мускулатура на мястото на приложение и в съседния седалищен нерв в съответствие с очакваните находки след интрамускулно инжектиране на ваксини. Няма находки на мястото на приложение или в седалищния нерв в края на периода на възстановяване, което показва пълно възстановяване на свързаното с Vaxzevria възпаление.

### Генотоксичност/канцерогенност

Не са провеждани нито проучвания за генотоксичност нито за канцерогенност. Не се очаква компонентите на ваксината да имат генотоксичен потенциал.

### Репродуктивна токсичност

В проучване за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието Vaxzevria не индуцира токсичност при майката или токсичност за развитието след експозиция на майката преди чифтосването, по време на бременността или в периода на лактация. В това проучване предизвикани от ваксината откриваеми анти-SARS-Cov-2 S-гликопротеин антитела при майката преминават към фетусите и малките, което съответно показва преминаване през плацентата и чрез млякото. Липсват данни относно екскреция на Vaxzevria в млякото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

L-хистидин

L-хистидинов хидрохлорид монохидрат

Магнезиев хлорид хексахидрат

Полисорбат 80 (E 433)

Етанол  
Захароза  
Натриев хлорид  
Динатриев едетат (дихидрат)  
Вода за инжекции

## **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

## **6.3 Срок на годност**

### Неотворен флакон

6 месеца при съхранение в хладилник (2°C – 8°C)

Следната информация е предназначена да насочи медицинските специалисти само в случай на непредвидени временни температурни отклонения. Това не са препоръчителни условия за съхранение или транспорт.

Срокът на годност на неотворените флакони включва следните непредвидени отклонения при съхранение в хладилник (2°C до 8°C) за единичен период от:

- 12 часа до 30°C
- 72 часа до -3°C

Неотворените флакони трябва винаги да бъдат връщани за съхранение в хладилник (2°C до 8°C) след температурни отклонения.

Възникването на температурни отклонения при неотворени флакони не оказва влияние върху съхранението на флаконите след първоначално отваряне (първоначално пробиване на флакона).

### Отворен флакон

Химична и физична стабилност в периода на използване е доказана за 6 часа при съхранение на температури до 30°C и за 48 часа при съхранение в хладилник (2°C – 8°C). След това флаконът трябва да се изхвърли. Не го връщайте в хладилника след съхранение извън него.

Освен това, отворен флакон може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) максимално 48 часа, ако се връща в хладилника веднага след всяко пробиване.

От микробиологична гледна точка след първоначално отваряне ваксината трябва да се използва незабавно. Ако ваксината не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

### Многодозов флакон

#### *8-дозов флакон*

4 ml суспензия в 8-дозов флакон (прозрачно стъкло тип I) със запушалка (от еластомер с алуминиева обкатка). Всеки флакон съдържа 8 дози по 0,5 ml. Опаковки от 10 многодозови флакона.

#### *10-дозов флакон*

5 ml суспензия в 10-дозов флакон (прозрачно стъкло тип I) със запушалка (от еластомер с алуминиева обкатка). Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml. Опаковки от 10 многодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

### Указания за работа и приложение

Тази ваксина трябва да се приложи от медицински специалист, като използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“.

Неотвореният многодозов флакон трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета. Vaxzevria е безцветна до бледокафява, бистра до полупрозрачна суспензия. Изхвърлете флакона, ако суспензията е с променен цвят или се наблюдават видими частици. Не разклащайте. Не разреждайте суспензията.

Ваксината не трябва да се смесва в същата спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

Курсът на ваксинация с Vaxzevria се състои от две отделни дози по 0,5 ml всяка. Втората доза трябва да се приложи между 4 и 12 седмици след първата доза. Лицата, които са получили първата доза Vaxzevria трябва да получат втората доза от същата ваксина, за да се завърши курсът на ваксинация.

Всяка доза ваксина от 0,5 ml се изтегля в спринцовка за инжектиране, за да се приложи интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката. Когато е възможно, използвайте нова игла за приложение.

Нормално е да остане течност във флакона след изтегляне на последната доза. Във всеки флакон е включен излишък, за да се гарантира, че могат да бъдат доставени 8 дози (флакон от 4 ml) или 10 дози (флакон от 5 ml) от 0,5 ml. Не обединявайте излишъците от ваксината от различни флакони. Изхвърлете неизползваната ваксина.

От момента на отваряне на флакона (първоначално пробиване с иглата) използвайте в рамките на 6 часа при съхранение на температури до 30°C. След това флаконът трябва да се изхвърли. Не го връщайте в хладилника. Освен това, отворен флакон може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) максимално 48 часа, ако се връща в хладилника веднага след всяко пробиване.

### Изхвърляне



Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци. При евентуално разливане мястото трябва да се дезинфекцира, като се използват средства с вируцидна активност срещу аденовируси.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1529/001      10 многодозови флакона (8 дози на флакон)  
EU/1/21/1529/002      10 многодозови флакона (10 дози на флакон)

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29 януари 2021 г.  
Дата на последно подновяване: 9 ноември 2021 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното вещество

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

Catalent Maryland, Inc  
7555 Harmans Road  
Harmans, MD 21077  
Съединени щати

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

Halix B.V.  
Tinbergenweg 1  
2333 BV Leiden  
Нидерландия

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

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

• **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

### **• Задължение за провеждане на мерки след разрешаване на употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
За да се гарантира, че всички съобщени тромботични събития с тромбоцитопения и/или събития на кървене се проучват чрез извършване на задълбочено изследване на тромбоцитната функция в интервенционното проучване при имунокомпрометирани лица, ПРУ трябва да подаде доклада за клиничното проучване в съответствие с преразгледан и съгласуван протокол на проучването.	30 ноември 2023 г.

## **Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
За да се осигури постоянно качество на продукта, заявителят трябва да предостави допълнителна информация за стабилността на активното вещество и крайния продукт, както и да прегледа спецификациите на крайния продукт след натрупване на по-нататъшен производствен опит.	януари 2023 г. с междинни ежемесечни актуализации

Описание	Срок
	започващи от февруари 2021 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността на Vaxzevria, ПРУ трябва да предостави окончателните доклади от рандомизираните, контролирани клинични проучвания COV001, COV002, COV003 и COV005.	31 декември 2022 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността Vaxzevria, ПРУ трябва да предостави окончателен анализ от сборните основни проучвания.	Окончателен сборен анализ: 31 декември 2022 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността на Vaxzevria при хора в старческа възраст и такива с подлежащи заболявания, ПРУ трябва да предостави преглед и резюме на окончателния доклад от клиничното проучване за проучване D8110C00001.	Окончателен CSR: 31 март 2024 г.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА - ОСЕМДОЗОВ ФЛАКОН, ОПАКОВКА ОТ 10 ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vaxzevria инжекционна суспензия  
Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една доза (0,5 ml) съдържа не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекциозни единици

Аденовирус от шимпанзе, кодиращ вирусния шипов (spike) гликопротеин на SARS-CoV-2  
ChAdOx1-S

Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, полисорбат 80 (E 433), етанол, захароза, натриев хлорид, динатриев едетат (дихидрат), вода за инжекции.

Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
10 многодозови флакона  
(8 дози на флакон - 0,5 ml на доза)  
4 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.  
За повече информация сканирайте тук или посетете [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)  
Ще бъде включен QR код

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**



Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Да не се замразява. Да не се разклаща.

За информация относно срока на годност след първоначално отваряне и допълнителна информация за съхранение вижте листовката.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Да се изхвърли в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1529/001

10 многодозови флакона (8 дози на флакон)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ОСЕМДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Vaxzevria инжекция  
Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])

Интрамускулно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон (8 дози × 0,5 ml)  
4 ml

**6. ДРУГО**

AstraZeneca

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА - ДЕСЕТДОЗОВ ФЛАКОН, ОПАКОВКА ОТ 10 ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Vaxzevria инжекционна суспензия  
Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една доза (0,5 ml) съдържа не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекциозни единици

Аденовирус от шимпанзе, кодиращ вирусния шипов (spike) гликопротеин на SARS-CoV-2  
ChAdOx1-S

Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, полисорбат 80 (E 433), етанол, захароза, натриев хлорид, динатриев едетат (дихидрат), вода за инжекции.

Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
10 многодозови флакона  
(10 дози на флакон - 0,5 ml на доза)  
5 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.  
За повече информация сканирайте тук или посетете [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)  
Ще бъде включен QR код

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Да не се замразява. Да не се разклаща.

За информация относно срока на годност след първоначално отваряне и допълнителна информация за съхранение вижте листовката.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Да се изхвърли в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1529/002

10 многодозови флакона (10 дози на флакон)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ДЕСЕТДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Vaxzevria инжекция  
Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])

Интрамускулно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

Многодозов флакон (10 дози × 0.5 ml)  
5 ml

**6. ДРУГО**

AstraZeneca

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за потребителя

### Vaxzevria инжекционна суспензия

Ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна])  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

### Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви се приложи ваксината, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някоя нежелана реакция, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vaxzevria и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Vaxzevria
3. Как се прилага Vaxzevria
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да се съхранява Vaxzevria
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Vaxzevria и за какво се използва

Vaxzevria се използва за предпазване от COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Vaxzevria се прилага при възрастни на 18 и повече години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки срещу вируса като така осигурява защита срещу COVID-19. Някоя от съставките в тази ваксина не може да причини COVID-19.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена Vaxzevria

#### Ваксината не трябва да се прилага:

- Ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6).
- Ако при Вас е наблюдавано образуване на кръвни съсиреци, придружено с нисък брой на тромбоцитите в кръвта (синдром на тромбоза с тромбоцитопения) след ваксинирането с Vaxzevria.
- Ако преди Ви е поставяна диагноза синдром на нарушена капилярна пропускливост (състояние, причиняващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове).

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви се приложи Vaxzevria:

- Ако някога сте имали тежка алергична реакция след някоя друга инжекционна ваксина; или след като Ви е била приложена Vaxzevria в миналото;

- Ако някога сте припадали след инжекция с игла;
- Ако имате тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Може обаче да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или инфекция на горните дихателни пътища като простуда;
- Ако имате проблем, свързан с кръвене или образуване на синини или ако приемате антикоагулант (лекарство предотвратяващо образуването на кръвни съсиреци);
- Ако имунната Ви система не функционира добре (имате имунен дефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като напр. високи дози кортикостероиди, имunosупресори или противоракови лекарства);
- Ако по-рано, след приложение на Vaxzevria, сте развили синдром на Гилен-Баре (временна загуба на сетивност и способност за движение).
- Ако по-рано, след приложение на Vaxzevria, сте развили трансверзален миелит (възпаление на гръбначния мозък).

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви се приложи ваксината.

Както при всяка ваксина, 2-дозовият курс на ваксиниране с Vaxzevria може да не защити напълно всеки, който е получил ваксината. Не е известно за колко дълго ще бъдете защитени.

#### *Нарушения на кръвта*

Много рядко след ваксинация с Vaxzevria са наблюдавани тромби в комбинация с ниско ниво на тромбоцити в кръвта, в някои случаи съпроводено с кръвене. Това включва някои тежки случаи с образуване на тромби в различни или необичайни места (напр. мозък, черва, черен дроб, далак) и прекомерно кръвосъсирване или кръвене по цялото тяло. Повечето от тези случаи са възникнали в рамките на първите три седмици след ваксинацията и са били предимно при жени под 60-годишна възраст. Някои случаи имат смъртен изход. След втората доза се съобщават по-малко случаи в сравнение с първата доза.

Много рядко след ваксинация с Vaxzevria е наблюдавано образуване на тромби в мозъка, което не се свързва с ниско ниво на тромбоцити в кръвта. Повечето от тези случаи са възникнали в рамките на първите четири седмици след ваксинацията. Някои от случаите имат смъртен изход.

Много рядко е съобщавано за много ниски нива на тромбоцитите в кръвта (имунна тромбоцитопения), което може да бъде свързано с кръвене, обикновено през първите четири седмици след ваксинацията с Vaxzevria.

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако се появи задух, болка в гръдния кош, оток на крак, болка в крака или упорита коремна болка след ваксинация (вижте точка 4).

Също така потърсете незабавно медицинска помощ, ако няколко дни след ваксинацията почувствате тежко или упорито главоболие, замъглено зрение, объркване или припадъци, или се появят необяснимо кръвене или кожни кръвонасядания или точковидни кръгли петна, извън мястото на инжектиране (вижте точка 4).

#### *Синдром на нарушена капилярна пропускливост*

Съобщава се за много редки случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост (СНКП) след ваксиниране с Vaxzevria. Някои от засегнатите пациенти са имали диагноза СНКП в миналото. СНКП е сериозно, потенциално фатално състояние, предизвикващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове (капиляри), което води до бързо подуване на ръцете и краката, внезапно наддаване на тегло и усещане за слабост (ниско кръвно налягане). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако развиете тези симптоми в дните след ваксинацията.

### *Неврологични събития*

#### Синдром на Гилен-Баре (СГБ)

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако се появят слабост и парализа в крайниците, които могат да напреднат към гърдите и лицето (синдром на Гилен-Баре). Това се съобщава много рядко след ваксинация с Vaxzevria.

#### Възпаление на гръбначния мозък (трансверзален миелит, ТМ)

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако се появят признаци на слабост в ръцете или краката, симптоми свързани със сетивността (като напр. мравучкане, изтръпване, болка или загуба на усещане за болка) и нарушена функция на пикочния мехур или червата. Това се съобщава много рядко след ваксинация с Vaxzevria.

### **Риск от много редки събития след бустер доза**

Рискът от много редки събития (като нарушения на кръвта, включващи синдром на тромбоза с тромбоцитопения, синдром на нарушена капилярна пропускливост, синдром на Гилен-Баре, трансверзален миелит) след бустер доза Vaxzevria не е известен.

### **Деца и юноши**

Vaxzevria не се препоръчва при деца на възраст под 18 години. Понастоящем няма достатъчно информация относно употребата на Vaxzevria при деца и юноши под 18-годишна възраст.

### **Други лекарства и Vaxzevria**

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства или ваксини.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да бъдете ваксинирани.

### **Шофиране и работа с машини**

Някои от нежеланите реакции на Vaxzevria, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини. Ако след ваксинирането не се чувствате добре, не шофирайте и не работете с машини. Изчакайте докато ефектите на ваксината отзвучат, преди да шофирате и да работите с машини.

### **Vaxzevria съдържа натрий и алкохол (етанол)**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 2 mg алкохол (етанол) в доза 0,5 ml. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

## **3. Как се прилага Vaxzevria**

Vaxzevria се прилага като инжекция от 0,5 ml в мускул (обикновено в горната част на ръката).

По време на и след всяка инжекция с ваксината, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдават за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

### *Курс на първична ваксинация*

**Виe ще получите 2 инжекции** с Vaxzevria. Втората инжекция може да се постави между 4 и 12 седмици след първата инжекция. Ще Ви се каже кога трябва да се върнете за втората си инжекция.

### **Ако пропуснете планираното посещение за втората си инжекция с Vaxzevria**

Ако сте забравили да отидете в планираното време, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Важно е да се върнете за поставяне на втора инжекция с Vaxzevria. Ако пропуснете планирана инжекция, може да не сте напълно защитени срещу COVID-19.

### *Бустер доза*

Може да получите бустер инжекция с Vaxzevria. Бустер инжекцията може да се постави най-малко 3 месеца след като сте завършили курса на първична ваксинация с Vaxzevria или с разрешена за употреба иРНК ваксина срещу COVID-19.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В клиничните проучвания повечето нежелани реакции са леки до умерено тежки и отзвучават в рамките на няколко дни. По-малко нежелани реакции се съобщават след втората доза.

След ваксиниране може да получите едновременно повече от една нежелана реакция (например болки в мускулите/ставите, главоболие, втрисане и общо неразположение). Ако някои от симптомите Ви продължават, моля, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много рядко се съобщава за образуване на кръвни съсиреци, придружено с нисък брой на тромбоцитите в кръвта (синдром на тромбоза с тромбоцитопения), вижте точка 2.

**Потърсете незабавно медицинска помощ**, ако в рамките на три седмици след ваксинацията получите някой от следните симптоми:

- получите тежко или упорито главоболие, замъглено зрение, объркване или припадъци
- развиете симптоми като задух, болка в гръдния кош, оток на крак, болка в крака или упорита коремна болка
- забележите необичайни кръвонасядания по кожата или точковидни кръгли петна, извън мястото на инжектиране.

**Потърсете спешна медицинска помощ**, ако получите симптоми на тежка алергична реакция.

Такива реакции може да включват комбинация на някои от следните симптоми:

- примаяване или световъртеж
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

**Следните нежелани реакции може да възникнат след приложение на Vaxzevria:**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- чувствителност, болка, затопляне, сърбеж или образуване на синина на мястото на поставяне на инжекцията
- усещане за умора или усещане за общо неразположение
- втрисане или усещане за повишена температура
- главоболие
- позиви за повръщане (гадене)
- болка в ставите или мускулите

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- оток или зачервяване на мястото на инжектиране
- повишена температура ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
- повръщане или диария
- леко и преходно понижено ниво на тромбоцити в кръвта (лабораторни изследвания)
- болка в краката или ръцете
- грипopodobни симптоми, като напр. висока температура, болки в гърлото, хрема, кашлица и втрисане
- физическа слабост или липса на енергия

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- сънливост, усещане за замаяване или силно изразена безчувственост и инертност
- коремна болка или намален апетит
- уголемени лимфни възли
- прекомерно потене, сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- мускулни спазми
- необичайно усещане по кожата, като изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипестезия)
- постоянен шум в ушите (тинитус)

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 души)

- едностранно увисване на лицето

**Много редки** (може да засегнат до 1 на 10 000 души)

- кръвни съсиреци, често на необичайни места (напр. мозък, черва, черен дроб, далак) в комбинация с ниско ниво на тромбоцити в кръвта
- сериозно възпаление на нервите, което може да доведе до парализа и затруднено дишане (синдром на Гилен-Баре)

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция (анафилаксия)
- свръхчувствителност
- бързо образуване на оток под кожата в области като лицето, устните, устата и гърлото (което може да причини затруднено гълтане или дишане)
- синдром на нарушена капилярна пропускливост (състояние, причиняващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове)
- много ниски нива на тромбоцитите в кръвта (имунна тромбоцитопения), което може да бъде свързано с кървене (вж. точка 2, Нарушения на кръвта)
- тромби в мозъка, които не се свързват с ниско ниво на тромбоцити в кръвта (вижте точка 2, Нарушения на кръвта)
- възпаление на гръбначния мозък (трансверзален миелит)

**Съобщаване на нежелани реакции**

**Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.** Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

**5. Как да съхранявате Vaxzevria**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхраняването и за правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Следната информация относно съхранението, срока на годност, употребата и работата с ваксината, както и изхвърлянето е предназначена за медицински специалисти.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:“ или “EXP”.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

От момента на отваряне на флакона (първоначално пробиване с иглата) използвайте в рамките на 6 часа при съхранение на температури до 30°C. След това флаконът трябва да се изхвърли. Не го връщайте в хладилника. Освен това, отворен флакон може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) максимално 48 часа, ако се връща в хладилника веднага след всяко пробиване.

Изхвърлете флакона, ако суспензията е с променен цвят или се наблюдават частици. Не разклащайте.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Vaxzevria**

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Аденовирус от шимпанзе, кодиращ вирусния шипов (spike) гликопротеин на SARS-CoV-2 ChAdOx1-S\*, не по-малко от  $2,5 \times 10^8$  инфекциозни единици.

\*Произведен в генетично модифицирани човешки ембрионални бъбречни (human embryonic kidney, HEK) 293 клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

Другите помощни вещества са L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, магнезиев хлорид хексахидрат, полисорбат 80 (E 433), етанол, захароза, натриев хлорид, динатриев едетат (дихидрат), вода за инжекции (вижте точка 2 “Vaxzevria съдържа натрий и алкохол”).

### **Как изглежда Vaxzevria и какво съдържа опаковката**

Инжекционна суспензия (инжекция). Суспензията е безцветна до бледокафява, бистра до полупрозрачна.

Видове опаковки:

- 8-дозов многодозов флакон (4 ml) със запушалка (от еластомер, с алуминиева обкатка) в опаковка по 10 флакона. Всеки флакон съдържа 8 дози по 0,5 ml.
- 10-дозов многодозов флакон (5 ml) със запушалка (от еластомер, с алуминиева обкатка) в опаковка по 10 флакона. Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Швеция

### **Производител**

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

## Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

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

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

### **Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

### **Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 211 1983792

### **España**

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

### **France**

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

### **Hrvatska**

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

### **Ireland**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 519 3643

### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2141423

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 80 180 007

### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8134

### **Nederland**

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

### **Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 23 96 23 13

### **Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

### **Polska**

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

### **Portugal**

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

### **România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 31 630 03 18

### **Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 60 03 197

### **Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 94 24 55072

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22090050

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 3 130 11 892

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 68688132

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 8000 541 028

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

**Други източници на информация**

Сканирайте QR кода с мобилно устройство, за да получите **тази информация на различни езици**.



[www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com)

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

-----  
Посочената по-долу информация е предназначена **само за медицински специалисти**:

За съхранение и изхвърляне, вижте точка 5 “Как да съхранявате Vaxzevria”.

**Проследимост**

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

**Указания за работа и приложение**

Тази ваксина трябва да се приложи от медицински специалист като се използва асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета. Vaxzevria е безцветна до бледокафява, бистра до полупрозрачна суспензия. Изхвърлете флакона, ако суспензията е с променен цвят или се наблюдават видими частици. Не разклащайте. Не разреждайте суспензията.



Ваксината не трябва да се смесва в същата спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

Курсът на ваксиниране с Vaxzevria се състои от две отделни дози по 0,5 ml всяка. Втората доза трябва да се приложи между 4 и 12 седмици след първата доза. Лицата, които са получили първата доза Vaxzevria трябва да получат втората доза от същата ваксина, за да се завърши курсът на ваксинация.

Всяка доза от 0,5 ml от ваксината се изтегля в спринцовка, за да се приложи интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката. Когато е възможно, използвайте нова игла за приложение.

Нормално е да остане течност във флакона след изтегляне на последната доза. Във всеки флакон е включен излишък, за да се гарантира, че могат да бъдат доставени 8 дози (флакон от 4 ml) или 10 дози (флакон от 5 ml) от 0,5 ml. Не обединявайте излишъците от ваксината от различни флакони. Изхвърлете неизползваната ваксина.

#### Изхвърляне

Всяка неизползвана ваксина или отпадъчен материал трябва да се изхвърлят в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци. При евентуално разливане трябва да се дезинфекцира, като се използват средства с вируцидна активност срещу аденовируси.

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА  
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria), научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни за шум в ушите от клинични изпитвания, литературата и спонтанни съобщения, включително в повечето случаи с тясна времева връзка, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) (Vaxzevria) и шум в ушите най-малко е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria) трябва да се измени съответно.

Освен това, въз основа на наличните данни за парестезия и хипестезия от спонтанни съобщения, включително в повечето случаи с тясна времева връзка, възникващи главно в контекста на реактогенност, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria) и парестезия и хипестезия, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria) трябва да се измени съответно.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

### **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria) CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ваксина срещу COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбинантна]) (Vaxzevria), е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.