

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxzevria™ Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Mehrdosendurchstechflasche, die 10 Dosen zu 0,5 ml enthält (siehe Abschnitt 6.5).

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Schimpanzen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)*
(COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])), nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten (IE)

*Hergestellt in genetisch veränderten, humanen embryonalen Nieren 293-Zellen (HEK, *human embryonic kidney*) und durch rekombinante DNA-Technologie.

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVOs).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Dosis (0,5 ml) enthält ungefähr 2 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).

Die Suspension ist farblos bis leicht bräunlich, klar bis leicht trüb mit einem pH-Wert von 6,6.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vaxzevria ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus verursachten COVID-19-Erkrankung.

Die Anwendung des Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen im Alter von 18 Jahren und älter

Die primäre Impfserie mit Vaxzevria besteht aus zwei separaten Dosen von jeweils 0,5 ml. Die zweite Dosis sollte innerhalb von 4 bis 12 Wochen (28 bis 84 Tagen) nach der ersten Dosis appliziert werden (siehe Abschnitt 5.1).

Eine Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) von 0,5 ml kann Personen verabreicht werden, die die primäre Impfserie mit Vaxzevria oder einem mRNA-COVID-19-Impfstoff abgeschlossen haben (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die dritte Dosis sollte frühestens 3 Monate nach Abschluss der primären Impfserie verabreicht werden.

Ältere Personen

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe auch Abschnitt 5.1.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vaxzevria bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Vaxzevria ist nur zur intramuskulären Injektion, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms, vorgesehen.

Injizieren Sie den Impfstoff nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal.

Der Impfstoff sollte nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Personen, bei denen nach der Impfung mit Vaxzevria das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) aufgetreten ist (siehe Abschnitt 4.4).

Personen, die schon einmal Episoden des Kapillarlecksyndroms hatten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Ereignisse von Anaphylaxie sind berichtet worden. Für den Fall eines anaphylaktischen Ereignisses nach Anwendung des Impfstoffs sollte immer sofort eine geeignete medizinische Behandlung und Aufsicht verfügbar sein. Nach der Impfung wird eine mindestens 15-minütige, engmaschige Beobachtung empfohlen. Eine weitere Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, die mit einer Anaphylaxie auf eine vorherige Vaxzevria-Dosis reagiert haben.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen, können im Zusammenhang mit einer Impfung als psychogene Reaktion auf

die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen in Folge einer Ohnmacht zu vermeiden.

Gleichzeitige Erkrankungen

Die Impfung sollte bei Personen verschoben werden, die eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung oder eine akute Infektion haben. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtes Fieber sollte die Impfung jedoch nicht verzögern.

Gerinnungsstörungen

- **Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom:** Das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS), in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Dies schließt schwere Fälle ein, die sich als venöse Thrombose präsentierten, einschließlich des Auftretens in ungewöhnlichen Bereichen, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombose, Splanchnische Venenthrombose sowie arterielle Thrombose, bei gleichzeitiger Thrombozytopenie. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung auf. Die Melderaten nach der zweiten Dosis sind niedriger als nach der ersten Dosis. Siehe auch Abschnitt 4.3. TTS erfordert eine spezielle klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien beachten und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) hinzuziehen, um diese Erkrankung zu diagnostizieren und zu behandeln.
- **Zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombose:** Ereignisse von zerebrovaskulären Venen- und Sinusthrombosen ohne eine Thrombozytopenie wurden sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung auf. Diese Information sollte bei Personen mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombosen berücksichtigt werden. Diese Ereignisse erfordern möglicherweise andere Behandlungsansätze als TTS und medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien beachten.
- **Venöse Thromboembolie:** Venöse Thromboembolien (VTE) wurden nach der Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Dies sollte bei Personen mit erhöhtem VTE-Risiko berücksichtigt werden.
- **Thrombozytopenie:** Fälle von Thrombozytopenie, einschließlich Immunthrombozytopenie (ITP), wurden nach der Gabe von Vaxzevria berichtet, typischerweise innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung. Sehr selten wiesen diese eine sehr niedrige Blutplättchenzahl ($< 20\,000$ pro μl) auf und/oder waren mit Blutungen verbunden. Einige dieser Fälle traten bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Immunthrombozytopenie auf. Fälle mit tödlichem Ausgang wurden berichtet. Wenn bei einer Person in der Vergangenheit eine thrombozytopenische Erkrankung, wie z. B. eine Immunthrombozytopenie, aufgetreten ist, sollte vor der Gabe des Impfstoffs das Risiko, niedrige Blutplättchenzahlen zu entwickeln, berücksichtigt werden, und nach der Impfung wird eine Überwachung der Blutplättchen empfohlen.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie oder Thrombozytopenie achten. Geimpfte Personen sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome wie Kurzatmigkeit, Thoraxschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen, anhaltende Bauchschmerzen entwickeln. Darüber hinaus sollten alle Personen mit neurologischen Symptomen wie schweren oder anhaltenden Kopfschmerzen, verschwommenem Sehen, Verwirrtheit oder Krampfanfällen nach der Impfung oder mit spontanen Blutungen, Blutergüssen der Haut (Petechien) jenseits der Injektionsstelle nach einigen Tagen unverzüglich einen Arzt aufsuchen.

Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit Vaxzevria eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollten aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. In gleicher Weise sollten Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.

Risiko von Blutungen bei intramuskulärer Verabreichung

Wie auch bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die mit Antikoagulantien behandelt werden oder die eine Thrombozytopenie oder irgendeine Gerinnungsstörung haben (wie Hämophilie), mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen Blutungen oder Blutergüsse nach einer intramuskulären Anwendung auftreten können.

Kapillarlecksyndrom

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Vaxzevria wurden sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrome*, CLS) berichtet. In einigen Fällen war eine Vorgeschichte von CLS bekannt. Ein tödlicher Ausgang wurde berichtet. CLS ist eine seltene Erkrankung, die durch akute Episoden von Ödemen, die hauptsächlich die Gliedmaßen betreffen, Hypotonie, Hämokonzentration und Hypoalbuminämie gekennzeichnet ist. Bei Patienten mit einer akuten CLS-Episode nach einer Impfung ist eine sofortige Erkennung und Behandlung erforderlich. In der Regel ist eine intensive unterstützende Therapie erforderlich. Personen mit einer bekannten CLS-Vorgeschichte sollten nicht mit diesem Impfstoff geimpft werden. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Neurologische Ereignisse

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und die Transverse Myelitis (TM) wurden sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria berichtet. Medizinisches Fachpersonal sollte auf Anzeichen und Symptome von GBS und TM achten, um die richtige Diagnose sicherzustellen, angemessene unterstützende Maßnahmen und die Behandlung einzuleiten und um andere Ursachen auszuschließen.

Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse nach einer Auffrischungsimpfung

Das Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse (wie Gerinnungsstörungen einschließlich Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom, VTE, CLS, GBS und TM) wurde nach einer Auffrischungsimpfung mit Vaxzevria noch nicht beschrieben.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs sind bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht worden. Die Wirksamkeit von Vaxzevria ist bei immunsupprimierten Personen möglicherweise geringer.

Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist nicht bekannt, da sie noch im Rahmen laufender klinischer Studien ermittelt wird.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Der Schutz setzt ungefähr 3 Wochen nach der ersten Vaxzevria-Dosis ein. Personen sind möglicherweise bis 15 Tage nach Gabe der zweiten Dosis nicht vollständig geschützt. Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit Vaxzevria möglicherweise nicht alle Geimpften (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstige Bestandteile

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosiervolumen, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5 ml Dosiervolumen. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt worden.

Die gleichzeitige Anwendung von Vaxzevria mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vaxzevria bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkt oder indirekt schädigende Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die Entwicklung des Embryos/Fötus, die Geburt oder die postnatale Entwicklung hin (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Vaxzevria während der Schwangerschaft sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen alle potenziellen Risiken für die Mutter und den Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vaxzevria in die Muttermilch übergeht.

In tierexperimentellen Studien mit Mäusen wurde ein Übergang von Anti-SARS-CoV-2-S-Antikörpern der Muttertiere auf die gesäugten Nachkommen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkt oder indirekt schädigende Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vaxzevria hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen haben jedoch möglicherweise einen vorübergehenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Primäre Impfserie

Die Gesamtsicherheit von Vaxzevria basiert auf einer Analyse gepoolter Daten aus vier klinischen Studien der Phasen I/II, II/III und III, die im Vereinigten Königreich, in Brasilien und in Südafrika durchgeführt wurden, sowie auf Daten einer zusätzlichen klinischen Phase-III-Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Zum Zeitpunkt der Analyse waren insgesamt 56 601 Teilnehmer \geq 18 Jahre randomisiert worden, von denen 33 846 mindestens eine Vaxzevria-Dosis und 32 030 zwei Dosen erhalten hatten.

Die Teilnehmer wurden in Bezug auf Sicherheit weiter nachverfolgt, unabhängig von der Entblindung oder dem Erhalt einer unverblindeten Impfung. Für die vier im Vereinigten Königreich, in Brasilien und in Südafrika durchgeführten klinischen Studien ist für 10 247 Teilnehmer, die Vaxzevria erhielten, eine längere Nachverfolgungszeit von ≥ 12 Monaten (Median 13 Monate) ab der ersten Dosis verfügbar.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Druckschmerz an der Injektionsstelle (68 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (58 %), Kopfschmerzen (53 %), Ermüdung (53 %), Myalgie (44 %), Unwohlsein (44 %), Fieber (einschließlich Fiebrigkeit [33 %] und Fieber ≥ 38 °C [8 %]), Schüttelfrost (32 %), Arthralgie (27 %) und Übelkeit (22 %). Die Mehrzahl dieser Nebenwirkungen war von leichtem bis moderatem Schweregrad und ging üblicherweise binnen weniger Tage nach der Impfung wieder vollständig zurück.

Nach Markteinführung wurden sehr seltene Fälle eines Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Impfung mit Vaxzevria können bei den Geimpften mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig auftreten (wie z. B. Myalgie/Arthralgie, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber und Unwohlsein).

Im Vergleich zur ersten Dosis waren die nach der zweiten Dosis berichteten Nebenwirkungen milder und weniger häufig.

In der Population älterer Erwachsener (≥ 65 Jahre) war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.

Das Sicherheitsprofil war über alle Teilnehmer hinweg einheitlich, mit oder ohne Beleg einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion bei Studieneinschluss.

Auffrischungsimpfung (dritte Dosis)

Das Sicherheitsprofil, das bei Personen beobachtet wurde, die eine Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) erhielten, entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Vaxzevria. Bei Personen, die eine Auffrischungsimpfung mit Vaxzevria erhielten, wurden keine neuen Sicherheitsbedenken im Vergleich zu den für die primäre Impfserie mit Vaxzevria berichteten Nebenwirkungen festgestellt.

Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) nach der Grundimmunisierung mit Vaxzevria

In der Studie D7220C00001 erhielten 373 Teilnehmer, die zuvor eine primäre Impfserie mit 2 Dosen Vaxzevria erhalten hatten, eine einzige Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) mit Vaxzevria. Die mediane Zeit zwischen der zweiten Dosis und der Auffrischungsimpfung betrug 8,8 Monate (269 Tage).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei zuvor mit Vaxzevria geimpften Teilnehmern waren Druckschmerz an der Injektionsstelle (54 %), Ermüdung (42 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (38 %), Kopfschmerzen (34 %), Myalgie (24 %) und Unwohlsein (22 %). Die Mehrzahl dieser Nebenwirkungen war von leichtem bis moderatem Schweregrad und ging in der Regel binnen weniger Tage nach der Impfung vollständig zurück.

Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) nach Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

In der Studie D7220C00001 erhielten 322 Teilnehmer, die zuvor eine primäre Impfserie mit 2 Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs erhalten hatten, eine einzige Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) mit Vaxzevria. Die mediane Zeit zwischen der zweiten Dosis und der Auffrischungsimpfung betrug 4,0 Monate (120 Tage).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei zuvor mit mRNA-Impfstoff geimpften Teilnehmern waren Druckschmerz an der Injektionsstelle (71 %), Ermüdung (57 %), Kopfschmerzen

(52 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (50 %), Myalgie (47 %), Unwohlsein (42 %), Schüttelfrost (29 %) und Übelkeit (22 %). Die Mehrzahl dieser Nebenwirkungen war von leichtem bis moderatem Schweregrad und ging in der Regel binnen weniger Tage nach der Impfung vollständig zurück.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf einer Analyse von Daten aus fünf klinischen Studien, die Teilnehmer ≥ 18 Jahre einschloss (gepoolte Daten aus vier klinischen Studien, die im Vereinigten Königreich, in Brasilien und in Südafrika durchgeführt wurden, sowie Daten aus einer klinischen Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde), und auf Daten aus Erfahrungen nach der Zulassung.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen (SOC, *system organ class*) aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar); innerhalb jeder SOC sind die bevorzugten Begriffe nach abnehmender Häufigkeit und dann nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

MedDRA SOC	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Thrombozytopenie ^a
	Gelegentlich	Lymphadenopathie
	Nicht bekannt	Immunthrombozytopenie ^b
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Verminderter Appetit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen ^c
	Häufig	Schwindelgefühl
	Gelegentlich	Somnolenz Lethargie Parästhesie Hypästhesie
	Selten	Fazialisparese ^d
	Sehr selten	Guillain-Barré-Syndrom
	Nicht bekannt	Transverse Myelitis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom ^e
	Nicht bekannt	Kapillarlecksyndrom Zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombose ^b Venöse Thromboembolie ^b
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Erbrechen Diarrhoe Abdominalschmerz
	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Ausschlag Urtikaria
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Ausschlag Urtikaria
	Nicht bekannt	Angioödem Kutane Vaskulitis

MedDRA SOC	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
	Häufig	Schmerzen in den Extremitäten
	Gelegentlich	Muskelkrämpfe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Druckschmerz, Schmerz, Wärme, Jucken, blauer Fleck an der Injektionsstelle ^f Ermüdung Unwohlsein Fiebrigkeit, Fieber Schüttelfrost
	Häufig	Schwellung, Erythem an der Injektionsstelle Grippeähnliche Erkrankung Asthenie

^a In klinischen Studien wurde eine vorübergehende leichte Thrombozytopenie häufig berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

^b Fälle wurden nach der Markteinführung berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

^c Kopfschmerzen einschließlich Migräne (gelegentlich).

^d Basierend auf Daten aus der klinischen Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Während des Nachbeobachtungszeitraums zur Sicherheit bis zum 05. März 2021 wurde eine Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) von fünf Teilnehmern in der Vaxzevria-Gruppe berichtet. Sie trat 8 und 15 Tage nach der ersten Dosis und 4, 17 und 25 Tage nach der zweiten Dosis auf. Alle Ereignisse wurden als nicht schwerwiegend berichtet. In der Placebogruppe wurden keine Fälle von Fazialisparese berichtet.

^e Schwere und sehr seltene Fälle eines Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms sind nach Markteinführung berichtet worden. Diese schlossen venöse Thrombosen, wie zerebrale Sinusvenenthrombosen, Splanchnische Venenthrombosen sowie arterielle Thrombosen ein (siehe Abschnitt 4.4).

^f Blauer Fleck an der Injektionsstelle schließt Hämatom an der Injektionsstelle ein (gelegentlich).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen und die Chargennummer anzugeben, falls verfügbar.

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

www.afmps.be

Abteilung Vigilanz

Website: www.notifierunefetindesirable.be anzuzeigen und die Chargennummer anzugeben, falls verfügbar.

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg

Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz anzuzeigen und die Chargennummer anzugeben, falls verfügbar.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezielle Behandlung bei einer Überdosierung mit Vaxzevria. Im Fall einer Überdosierung sollte die Person überwacht und entsprechend symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, COVID-19-Impfstoffe, ATC-Code: J07BN02

Wirkmechanismus

Vaxzevria ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem einzelnen rekombinanten, replikationsdefizienten Schimpansen-Adenovirus-(ChAdOx1)-Vektor, der das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 kodiert. Das SARS-CoV-2 S-Immunogen im Impfstoff wird in trimerer Präfusionskonformation exprimiert; eine Modifikation der kodierenden Sequenz zur Stabilisierung des exprimierten S-Proteins in der Präfusionskonformation wurde nicht vorgenommen. Nach der Anwendung wird das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 lokal exprimiert und stimuliert so neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunantworten, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

Klinische Wirksamkeit

Analyse der Daten aus der Studie D8110C00001

Die klinische Wirksamkeit von Vaxzevria ist auf Basis einer Analyse der Studie D8110C00001 untersucht worden: einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Die Studie schloss Teilnehmer mit schweren und/oder unkontrollierten kardiovaskulären und gastrointestinalen Erkrankungen, mit Leber- und Nierenerkrankungen, endokrinen/metabolischen und neurologischen Erkrankungen aus, ebenso solche mit starker Immunsuppression, Schwangere und Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Anamnese. Für die Bewertung der Wirksamkeit gegen die COVID-19-Erkrankung ist es vorgesehen, alle Teilnehmer planmäßig über 12 Monate nachzuverfolgen.

Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren erhielten zwei Dosen (5×10^{10} virale Partikel pro Dosis entsprechend nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiösen Einheiten) Vaxzevria (N = 17 662) oder Kochsalzlösung als Placebo (N = 8 550) mittels i.m. Injektion an Tag 1 und Tag 29 (-3 bis +7 Tage). Das mediane Dosisintervall betrug 29 Tage und die Mehrheit der Teilnehmer (95,7 % und 95,3 % für Vaxzevria bzw. Placebo) erhielt die zweite Dosis ≥ 26 bis ≤ 36 Tage nach Dosis 1.

Die Demografie zu Studienbeginn war zwischen den Vaxzevria- und den Placebogruppen ausgewogen. Unter den Teilnehmern, die Vaxzevria erhielten, waren 79,1 % im Alter von 18 bis 64 Jahre (20,9 % waren 65 Jahre oder älter) und 43,8 % waren weiblich. Von denen, die randomisiert wurden, waren 79,3% Weiße, 7,9 % waren Schwarze, 4,2 % waren Asiaten und 4,2 % waren Indigene (Amerikaner oder Alaskaner). Insgesamt 10 376 (58,8 %) der Teilnehmer hatten mindestens eine Komorbidität in der Anamnese, definiert als: chronische Niereninsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Immundefizienz aufgrund einer Organtransplantation, Adipositas in der Anamnese (BMI > 30), schwere Herzerkrankungen, Sichelzellerkrankung, Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, Asthma, Demenz, zerebrovaskuläre Erkrankungen, zystische Fibrose, Bluthochdruck, Lebererkrankung, Lungenfibrose, Thalassämie oder Rauchen in der Anamnese. Zum Zeitpunkt der Analyse betrug die mediane Nachverfolgungszeit nach der zweiten Dosis 61 Tage.

Die endgültige Feststellung der COVID-19-Fälle erfolgte durch einen Bewertungsausschuss. Die Gesamtwirksamkeit des Impfstoffs und die Wirksamkeit, gegliedert nach Hauptaltersgruppen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. Wirksamkeit von Vaxzevria gegen symptomatische COVID-19-Erkrankungen in der Studie D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Impfstoff-wirksamkeit % (95 % KI) ^b
	N	Anzahl COVID-19 Fälle ^a , n (%)	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1000 Personenjahre	N	Anzahl COVID-19-Fälle ^a , n (%)	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1000 Personenjahre	
Insgesamt (Alter ≥ 18 Jahre)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Alter 18 bis 64 Jahre	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Alter ≥ 65 Jahre	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Probandenanzahl in jeder Gruppe; n = Anzahl der Probanden mit einem bestätigten Ereignis;

KI = Konfidenzintervall;

^a Symptomatisches COVID-19, das gemäß Protokoll eine positive Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens ein Atemwegsanzeichen oder -symptom oder mindestens 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome erforderte.

^b Die Konfidenzintervalle waren nicht für Multiplizität adjustiert.

Als wichtiger sekundärer Endpunkt wurde eine schwere oder kritische symptomatische COVID-19-Erkrankung bewertet. In der Per-Protokoll-Analyse wurden unter allen Probanden in der Impfstoffgruppe keine Fälle von schwerer oder kritischer symptomatischer COVID-19-Erkrankung berichtet, im Vergleich zu 8 Fällen, die in der Placebogruppe berichtet wurden. Es gab 9 Fälle mit Hospitalisierung; 8 Fälle, die als schwere oder kritische symptomatische COVID-19-Erkrankung eingestuft wurden, und einen zusätzlichen Fall in der Impfstoffgruppe. Die Mehrzahl der schweren oder kritischen symptomatischen COVID-19-Fälle erfüllte nur das Kriterium der Sauerstoffsättigung (SpO₂) für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Bei Personen mit oder ohne Nachweis einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion betrug die Impfstoffwirksamkeit von Vaxzevria (≥ 15 Tage nach Dosis 2) 73,7 % (95 % KI: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) gegenüber 135 (1,5 %) COVID-19-Fällen bei Vaxzevria (N = 18 563) bzw. Placebo (N = 9 031).

Bei Teilnehmern mit einer oder mehr als einer Komorbidität, die Vaxzevria erhielten (≥ 15 Tage nach Dosis 2), betrug die Impfstoffwirksamkeit 75,2 % (95 % KI: 64,2; 82,9) und bei Teilnehmern ohne Komorbiditäten betrug die Impfstoffwirksamkeit 71,8 % (95 % KI: 55,5; 82,1).

In der 6-Monats-Follow-up-Analyse wurden aktualisierte Wirksamkeitsanalysen mit weiteren bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachverfolgungszeit auftraten, mit einer medianen Nachverfolgungszeit von 78 Tagen bei Teilnehmern, die Vaxzevria erhielten, und 71 Tagen bei Teilnehmern, die Placebo erhielten. Insgesamt betrug die Impfstoffwirksamkeit gegen eine symptomatische COVID-19-Erkrankung 67,0 % (95 % KI: 58,9; 73,5), wobei 141 (0,8 %) Fälle von COVID-19 bei Teilnehmern berichtet wurden, die zwei Dosen Vaxzevria erhalten hatten (N = 17 617) und 184 (2,2 %) Fälle bei Teilnehmern berichtet wurden, die Placebo erhalten hatten (N = 8 528). Bei Teilnehmern im Alter von 18 bis 64 Jahren gab es 135 (1,0 %) Fälle in der Vaxzevria-Gruppe (N = 13 921) gegenüber 165 (2,5 %) Fällen in der Placebogruppe (N = 6 712), was einer Impfstoffwirksamkeit von 64,8 % (95 % KI: 55,7; 71,9)

entspricht. Bei Teilnehmern im Alter von ≥ 65 Jahren betrug die Impfstoffwirksamkeit 86,3 % (95 % KI: 65,8; 94,6) mit 6 (0,2 %) Fällen in der Vaxzevria-Gruppe (N = 3 696) gegenüber 19 (1,1 %) Fällen in der Placebogruppe (N = 1 816).

Analyse der gepoolten Daten von COV002 und COV003

Die klinische Wirksamkeit von Vaxzevria ist auf Basis einer Analyse der gepoolten Daten von zwei randomisierten, verblindeten, kontrollierten Studien untersucht worden: einer Phase-II/III-Studie, COV002, mit Erwachsenen ≥ 18 Jahre alt (einschließlich älterer Personen) im Vereinigten Königreich; und einer Phase-III-Studie, COV003, mit Erwachsenen ≥ 18 Jahre alt (einschließlich älterer Personen) in Brasilien. Die Studien schlossen Teilnehmer mit schweren und/oder unkontrollierten kardiovaskulären und gastrointestinalen Erkrankungen, mit Leber- und Nierenerkrankungen, endokrinen/metabolischen und neurologischen Erkrankungen aus, ebenso solche mit starker Immunsuppression, Schwangere und Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Anamnese. Influenza-Impfstoffe konnten 7 Tage vor oder nach einer Dosis von Vaxzevria gegeben werden.

In der primären gepoolten Wirksamkeitsanalyse erhielten Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren zwei Dosen (5×10^{10} virale Partikel pro Dosis entsprechend nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiösen Einheiten) Vaxzevria (N = 6 106) oder Kontrollsubstanz (Meningokokken-Impfstoff oder Kochsalzlösung) (N = 6 090) mittels i.m. Injektion.

Aufgrund logistischer Einschränkungen lag das Intervall zwischen Dosis 1 und Dosis 2 zwischen 3 und 23 Wochen (21 bis 159 Tagen), wobei 86,1 % der Teilnehmer ihre zwei Dosen innerhalb eines Intervalls von 4 bis 12 Wochen (28 bis 84 Tagen) erhielten.

Die Demografie zu Studienbeginn war zwischen den Vaxzevria- und den Kontrollsubstanz-Behandlungsgruppen ausgewogen. In der primären gepoolten Analyse waren unter den Teilnehmern, die Vaxzevria in einem Dosisintervall von 4 bis 12 Wochen erhielten, 87,0 % der Teilnehmer 18 bis 64 Jahre alt (13,0 % waren 65 Jahre oder älter und 2,8 % waren 75 Jahre oder älter); 55,1 % der Probanden waren weiblich; 76,2 % waren Weiße, 6,4 % waren Schwarze und 3,4 % waren Asiaten. Insgesamt 2 068 (39,3 %) der Teilnehmer hatten mindestens eine Komorbidität in der Anamnese (definiert als BMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskuläre Erkrankung, respiratorische Erkrankung oder Diabetes). Zum Zeitpunkt der Analyse betrug die mediane Nachverfolgungszeit nach der zweiten Dosis 78 Tage.

Die endgültige Feststellung der COVID-19-Fälle erfolgte durch einen Bewertungsausschuss, der auch den Schweregrad der Erkrankung gemäß der WHO-Skala für den klinischen Verlauf zuordnete. Insgesamt 218 Teilnehmer hatten eine virologisch bestätigte durch SARS-CoV-2 verursachte Coronavirus-19-Erkrankung (COVID-19), die ≥ 15 Tage nach der zweiten Dosis mit mindestens einem COVID-19-Symptom auftrat (echtes Fieber [definiert als $\geq 37,8$ °C], Husten, Kurzatmigkeit, Anosmie oder Ageusie) und sie wiesen keinen Nachweis für eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion auf. Vaxzevria reduzierte die Inzidenz von COVID-19 signifikant im Vergleich zur Kontrollsubstanz (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Wirksamkeit von Vaxzevria gegen COVID-19 in COV002 und COV003^a

Population	Vaxzevria		Kontrollsubstanz		Impfstoff-wirksamkeit % (95 % KI) ^b
	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	
Zulassungsregime					
4 – 12 Wochen (28 bis 84 Tage)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Probandenanzahl in jeder Gruppe; n = Anzahl der Probanden mit einem bestätigten Ereignis; KI = Konfidenzintervall.

^a Der Wirksamkeitsempfindpunkt basierte auf bestätigten COVID-19-Fällen bei Probanden im Alter von 18 Jahren und älter, die bei Studieneinschluss seronegativ waren, die zwei Dosen erhalten hatten und die ≥ 15 Tage nach der zweiten Dosis in der Studie waren.

^b KI nicht für Multiplizität adjustiert.

In einer präspezifizierten Analyse betrug die Impfstoffwirksamkeit 62,6% (95 % KI: 50,9; 71,5) bei Teilnehmern, die die zwei empfohlenen Dosen innerhalb eines beliebigen Dosisintervalls (innerhalb von 3 bis 23 Wochen) erhielten.

In Bezug auf COVID-19-Hospitalisierungen (WHO-Schweregrad ≥ 4) gab es 0 (0,0 %; N = 5 258) Fälle von COVID-19-Hospitalisierungen unter den Teilnehmern, die zwei Vaxzevria-Dosen (≥ 15 Tage nach Dosis 2) erhalten hatten im Vergleich zu 8 (0,2 %; N = 5 210) Fällen in der Kontrollgruppe, einschließlich eines schweren Falles (WHO Schweregrad ≥ 6), der in der Kontrollgruppe berichtet wurde. Ab Tag 22 nach Dosis 1 gab es unter allen Teilnehmern, die mindestens eine Dosis erhalten hatten, 0 (0,0%, N = 8 032) Fälle von COVID-19-Hospitalisierungen bei den Teilnehmern, die Vaxzevria erhalten hatten, im Vergleich zu 14 (0,2 %; N = 8 026) Fällen, einschließlich eines Todesfalls, in der Kontrollgruppe.

Teilnehmer mit einer oder mehr Komorbiditäten hatten eine Impfstoffwirksamkeit von 58,3 % (95 % KI: 33,6; 73,9); 25 (1,2 %) gegenüber 60 (2,9 %) COVID-19-Fällen bei Vaxzevria (N = 2 068) bzw. bei der Kontrollsubstanz (N = 2 040); dies war ähnlich der Impfstoffwirksamkeit, die in der Gesamtpopulation beobachtet wurde.

Die erhobenen Daten zeigen, dass der Schutz ungefähr 3 Wochen nach der ersten Impfstoffdosis einsetzt. Eine zweite Dosis sollte innerhalb eines Intervalls von 4 bis 12 Wochen nach der ersten Dosis gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Immunogenität nach der Auffrischungsimpfung

Studie D7220C00001, Immunogenität einer Auffrischungsimpfung (dritte Dosis) nach Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

D7220C00001 ist eine teilweise doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase-II/III-Studie, in der 373 Teilnehmer im Alter von ≥ 30 Jahren, die zuvor mit Vaxzevria geimpft wurden, und 322 Teilnehmer im Alter von ≥ 30 Jahren, die zuvor mit einem mRNA-Impfstoff geimpft wurden, frühestens 90 Tage nach Erhalt der zweiten Dosis ihrer primären Impfserie eine einzige Auffrischungsimpfung mit Vaxzevria erhielten. Die Immunogenität wurde bei 345 Teilnehmern, die zuvor mit Vaxzevria geimpft worden waren, und bei 296 Teilnehmern, die zuvor mit einem mRNA-Impfstoff geimpft worden waren, untersucht, wobei alle Teilnehmer zu Studienbeginn seronegativ waren.

Die Wirksamkeit von Vaxzevria, das als einzige Auffrischungsimpfung Teilnehmern verabreicht wurde, die zuvor mit Vaxzevria geimpft worden waren, wurde nachgewiesen durch den Beleg der Nichtunterlegenheit der Immunantwort durch pseudoneutralisierende Antikörpertiter gegen den Ursprungstamm im Vergleich zu der, die durch eine primäre Impfserie mit 2 Dosen bei einer Untergruppe von zugewiesenen Teilnehmern der Studie D8110C00001 ermittelt wurde.

Die Nichtunterlegenheit für das GMT (Geometrisches mittleres Titer)-Verhältnis wurde mittels Vergleich der pseudoneutralisierenden Antikörpertiter 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit den Titern 28 Tage nach der primären Impfserie nachgewiesen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Neutralisierende Antikörpertiter gegen den Ursprungsstamm nach einer Auffrischungsimpfung mit Vaxzevria bei Teilnehmern, die zuvor mit Vaxzevria geimpft wurden

	28 Tage nach der primären Impfserie mit Vaxzevria ^a	28 Tage nach der Auffrischungsimpfung	GMT-Verhältnis ^b	Ziel der Nichtunterlegenheit erreicht (J/N)
n	508	329	329/508	
GMT ^c	242,80	246,45	1,02	J ^d
(95 % KI)	(224,82; 262,23)	(227,39; 267,12)	(0,90; 1,14)	

n = Probandenanzahl in der Analyse; GMT = Geometrisches Mittel neutralisierender Antikörpertiter; KI = Konfidenzintervall; GMT-Verhältnis = Geometrisches mittleres Titerverhältnis.

^a. Basierend auf Analysen einer gematchten Kohorte von Teilnehmern der Studie D8110C00001.

^b. GMT 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung zu GMT 28 Tage nach der zweiten Dosis der primären Impfserie.

^c. Die berichteten Ergebnisse wurden unter Verwendung eines ANCOVA-Modells angepasst eingeschlossen als fester Effekt für das Visitenzeitfenster, die Zeit seit der letzten Impfung (für die Auffrischungsimpfung), Komorbiditäten bei Studienbeginn, Geschlecht, Alter und Proband als zufälliger Effekt.

^d. Nichtunterlegenheit wurde nachgewiesen, wenn die untere Grenze des 2-seitigen 95 % KI des GMT-Verhältnisses zwischen der Vergleichsgruppe und der Referenzgruppe > 0,67 ist.

Vaxzevria erwies sich auch als wirksam bei der Hervorrufung von Antikörperantworten bei Teilnehmern, die zuvor eine Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten. Bei diesen Teilnehmern führte eine einzige Auffrischungsimpfung mit Vaxzevria zu einer verstärkten humoralen Immunantwort mit einem geometrischen mittleren-fachen Anstieg (*geometric mean fold rise*, GMFR) der neutralisierenden Antikörpertiter gegen den Ursprungsstamm um 3,76 (95 % KI: 3,25; 4,35) in der Zeit von vor der Auffrischungsimpfung bis 28 Tage nach der Auffrischungsimpfung.

Ältere Personen

Die Studie D8110C00001 untersuchte die Wirksamkeit von Vaxzevria bei 5 508 Personen im Alter von ≥ 65 Jahren; 3 696 erhielten Vaxzevria und 1 812 erhielten Placebo. Die Wirksamkeit von Vaxzevria war bei älteren (≥ 65 Jahre) und jüngeren erwachsenen Probanden (18-64 Jahre) vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vaxzevria eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Vorbeugung von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Toxizitätsstudie mit wiederholter Verabreichung an Mäuse wurde die intramuskuläre Verabreichung von Vaxzevria gut vertragen. Im subkutanen Gewebe und in der Skelettmuskulatur des Verabreichungsortes sowie am angrenzenden Ischiasnerv wurden entzündliche, nicht schädigende, gemischte und/oder mononukleäre Zellen beobachtet, die den erwartbaren Befunden nach einer intramuskulären Injektion von Impfstoffen entsprachen. Am Ende der Erholungsphase gab es keine Befunde am Verabreichungsort oder am Ischiasnerv, was auf eine vollständige Ausheilung der Vaxzevria-bedingten Entzündung hinweist.

Genotoxizität/Karzinogenität

Es wurden weder Genotoxizitäts- noch Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Es ist nicht zu erwarten, dass die Bestandteile des Impfstoffs ein genotoxisches Potenzial haben.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität induzierte Vaxzevria keine maternale Toxizität oder Entwicklungstoxizität nach der Exposition der Muttertiere vor der Paarung, während der Trächtigkeit oder der Laktation. Die Studie zeigte eine Übertragung der durch den Impfstoff hervorgerufenen, nachweisbaren maternalen Anti-SARS-CoV-2-S-Glykoprotein-Antikörper auf die Föten bzw. die Nachkommen, was auf einen Transport durch die Plazenta hindurch bzw. über die Muttermilch hindeutet. Es liegen keine Vaxzevria-Daten zum Übergang des Impfstoffs in die Muttermilch vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Ethanol
Saccharose
Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

9 Monate bei Lagerung im Kühlschrank (2 °C – 8 °C)

Die folgenden Informationen sind als Leitfaden für medizinisches Fachpersonal nur im Falle einer unvorhergesehenen vorübergehenden Temperaturabweichung gedacht. Es handelt sich nicht um empfohlene Lager- oder Transportbedingungen.

Die Haltbarkeit von ungeöffneten Durchstechflaschen umfasst die folgenden unvorhergesehenen Temperaturabweichungen von der Lagerung im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) für einen einmaligen Zeitraum von:

- 12 Stunden nicht über 30 °C
- 72 Stunden nicht unter -3 °C

Ungeöffnete Durchstechflaschen müssen nach einer Temperaturabweichung immer in den Kühlschrank (2 °C – 8 °C) zurückgebracht werden.

Das Auftreten einer Temperaturabweichung bei ungeöffneten Durchstechflaschen hat keinen Einfluss darauf, wie die Durchstechflaschen nach dem ersten Öffnen (der ersten Punktierung) gelagert werden sollten.

Geöffnete Durchstechflasche

Die chemische und physikalische Haltbarkeit wurde für 6 Stunden bei Lagerung nicht über 30 °C und für 48 Stunden bei Lagerung im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) nachgewiesen. Nach Ablauf dieser Zeit muss die Durchstechflasche verworfen werden. Stellen Sie sie nicht zurück in den Kühlschrank nach einer Lagerung außerhalb des Kühlschranks.

Alternativ kann eine geöffnete Durchstechflasche für maximal 48 Stunden im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gelagert werden, wenn sie nach jeder Punktierung sofort wieder in den Kühlschrank gestellt wird.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wenn der Impfstoff nicht umgehend verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen nach dem ersten Öffnen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mehrdosendurchstechflasche

10-Dosen-Durchstechflasche

5 ml Suspension in einer 10-Dosen-Durchstechflasche (Typ-1-Klarglas) mit Stopfen (Gummi mit Aluminiumverschluss). Jede Durchstechflasche enthält 10 Dosen je 0,5 ml. Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung und zur Anwendung

Die Impfung sollte von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken durchgeführt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Ungeöffnete Mehrdosendurchstechflaschen müssen im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gelagert werden. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Vaxzevria ist eine farblose bis leicht bräunliche, klare bis leicht trübe Suspension. Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Suspension verfärbt ist oder Partikel erkennbar sind. Nicht schütteln. Die Suspension nicht verdünnen.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Für die intramuskuläre Anwendung, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms, wird jede Impfstoff-Dosis von 0,5 ml in eine Injektionsspritze aufgezogen. Verwenden Sie für die Injektion möglichst eine neue Kanüle.

Es ist normal, wenn nach Entnahme der letzten Dosis noch Flüssigkeit in der Durchstechflasche verbleibt. Ein zusätzliches Überfüllungsvolumen ist in jeder Durchstechflasche enthalten, um sicherzustellen, dass 10 Dosen (5 ml Durchstechflasche) zu 0,5 ml entnommen werden können. Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden. Nicht verwendeter Impfstoff ist zu entsorgen.

Ab dem Zeitpunkt des Öffnens der Durchstechflasche (der ersten Punktierung) innerhalb von 6 Stunden verbrauchen, wenn diese bei Temperaturen nicht über 30 °C gelagert wird. Nach Ablauf dieser Zeit muss die Durchstechflasche verworfen werden. Stellen Sie sie nicht zurück in den Kühlschrank. Alternativ kann eine geöffnete Durchstechflasche für maximal 48 Stunden im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gelagert werden, wenn sie nach jeder Punktierung sofort wieder in den Kühlschrank gestellt wird.

Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Empfehlungen für pharmazeutische Abfälle zu beseitigen. Möglicher verschütteter Impfstoff sollte mit einem Mittel mit viruzider Wirkung gegen Adenoviren desinfiziert werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1529/002 10 Mehrdosendurchstechflaschen (10 Dosen pro Durchstechflasche)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Januar 2021
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

03/2024

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.