

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vaxzevria™ injekční suspenze
Vakcína proti onemocnění COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantní])

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vícedávkové injekční lahvičky, které obsahují 8 dávek nebo 10 dávek po 0,5 ml v jedné injekční lahvičce (viz bod 6.5).

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Šimpanzí adenovirus kódující SARS-CoV-2 Spike glykoprotein (ChAdOx1-S)*, nejméně $2,5 \times 10^8$ infekčních jednotek (Inf. U)

* Produkovaný v geneticky modifikovaných lidských embryonálních ledvinových buňkách (HEK) 293 technologií rekombinantní DNA.

Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně 2 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze (injekce).

Suspenze je bezbarvá až světle hnědá, čirá až mírně opalescentní s pH 6,6.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vaxzevria je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku 18 let a starších k prevenci onemocnění COVID-19 vyvolaného virem SARS-CoV-2.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 18 let a starší

Očkovací cyklus vakcíny Vaxzevria se sestává ze dvou samostatných dávek po 0,5 ml. Druhá dávka má být podána mezi 4. a 12. týdnem (28 až 84 dnů) po podání první dávky (viz bod 5.1).

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda lze za účelem dokončení vakcinačního cyklu zaměnit vakcínu Vaxzevria za jinou vakcínu proti onemocnění COVID-19. Osobám, kterým byla podána první

dávka vakcíny Vaxzevria, má být podána druhá dávka vakcíny Vaxzevria, aby byl vakcinační cyklus dokončen.

Starší populace

Není nutná úprava dávkování. Viz bod 5.1.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Vaxzevria u dětí a dospívajících (mladší než 18 let) nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Vakcína Vaxzevria má být podána jako intramuskulární injekce. Preferovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína nesmí být mísená ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Návody pro zacházení a likvidaci viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Jedinci, u kterých se po očkování vakcínou Vaxzevria objevil syndrom trombózy s trombocytopenií (TTS - thrombosis with thrombocytopenia syndrome) (viz bod 4.2).

Jedinci, u kterých se v minulosti vyskytly epizody syndromu kapilárního úniku (viz také bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled. Po vakcinaci se doporučuje bedlivé sledování po dobu alespoň 15 minut. Druhá dávka vakcíny nesmí být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci na první dávku vakcíny Vaxzevria.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření, k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

Vakcinace má být odložena u osob s akutním těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. Nicméně přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Poruchy koagulace

Syndrom trombózy a trombocytopenie

Po očkování vakcínou Vaxzevria byla velmi vzácně pozorován syndrom trombózy s trombocytopenií (TTS), v některých případech doprovázen krvácením. Zahrnoval i závažné případy, které se projevovaly jako žilní trombóza, objevující se i na neobvyklých místech, jako je trombóza mozkových žilních splavů, splanchnická žilní trombóza nebo arteriální trombóza, provázené s trombocytopenií. Některé případy byly fatální. Většina z těchto případů se vyskytla během prvních tří týdnů po vakcinaci.

Trombocytopenie

Po očkování vakcínou Vaxzevria byly hlášeny případy trombocytopenie, včetně imunitní trombocytopenie (ITP), obvykle během prvních čtyř týdnů po očkování. Velmi vzácně se jednalo o velmi nízké hladiny trombocytů (< 20 000 na μ l) a/nebo případy doprovázené krvácením. Některé z těchto případů se vyskytly u jedinců s anamnézou imunitní trombocytopenie. Byly hlášeny případy se smrtelnými následky. Pokud má jedinec v anamnéze trombocytopenickou poruchu, jako je imunitní trombocytopenie, je třeba před podáním vakcíny zvážit riziko rozvoje nízkých hladin trombocytů a po vakcinaci se doporučuje hladiny trombocytů sledovat.

Zdravotníci pracovníci mají mít na paměti známky a příznaky tromboembolie a/nebo trombocytopenie. Očkované osoby mají být poučeny, aby vyhledaly okamžitou lékařskou pomoc, pokud se u nich po vakcinaci objeví příznaky jako dyspnoe, bolest na hrudi, otoky nohou, bolest nohy, přetrvávající bolest břicha. Kromě toho je třeba, aby očkované osoby s neurologickými příznaky, včetně silných nebo přetrvávajících bolestí hlavy, rozmazaného vidění, zmatenosti či záchvaty křečí po vakcinaci, spontánním krvácení nebo u nichž se po několika dnech objeví modřiny na kůži (petechie) jinde než v místě aplikace, okamžitě vyhledaly lékařskou pomoc.

Jedinci s diagnostikovanou trombocytopenií během tří týdnů po očkování vakcínou Vaxzevria mají být aktivně vyšetřeni, zda nemají známky trombózy. Podobně jedinci, u kterých se objeví trombóza během tří týdnů po očkování, mají být vyšetřeni, zda nemají trombocytopenii.

TTS vyžaduje specializovanou léčbu. Zdravotníci pracovníci se mají řídit příslušnými návody/postupy a/nebo se poradit se specialisty (např. s hematologem, se specialisty na koagulaci) pro diagnostiku a léčbu těchto stavů.

Riziko krvácení při intramuskulárním podání

Stejně jako při podání jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání vakcíny může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Syndrom kapilárního úniku

V prvních dnech po očkování vakcínou Vaxzevria byly hlášeny velmi vzácné případy syndromu kapilárního úniku. U některých z těchto případů byla zjevná anamnéza syndromu kapilárního úniku. Hlášeno bylo i úmrtí. Syndrom kapilárního úniku je vzácné onemocnění, které se projevuje akutními epizodami edému postihujícími zejména končetiny, hypotenzí, hemokoncentrací a hypoalbuminemií. U pacientů s akutní epizodou syndromu kapilárního úniku po očkování je nutné toto onemocnění rychle rozpoznat a léčit. Obvykle je vyžadována intenzivní podpůrná léčba. Pacienti se syndromem kapilárního úniku v anamnéze se nesmí touto vakcínou očkovat. Viz také bod 4.3.

Neurologické příhody

Po očkování vakcínou Vaxzevria byl velmi vzácně hlášen Guillainův-Barrého syndrom (GBS). Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky GBS, aby stanovili správnou diagnózu, zahájili adekvátní podpůrnou péči a léčbu a vyloučili jiné příčiny.

Imunokompromitované osoby

Účinnost, bezpečnost a imunogenicita vakcíny nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní terapii. Účinnost vakcíny Vaxzevria může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doba trvání ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny

Ochrana začíná přibližně 3 týdny po podání první dávky vakcíny Vaxzevria. Očkované osoby nemusí být plně chráněny až do doby 15 dnů po podání druhé dávky vakcíny. Podobně jako u všech vakcín, vakcinace Vaxzevria nemusí chránit všechny příjemce vakcíny (viz bod 5.1).

Pomocné látky

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,5 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Ethanol

Tato vakcína obsahuje 2 mg alkoholu (ethanolu) v dávce 0,5 ml. Malé množství alkoholu v této vakcíně nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžné podávání vakcíny Vaxzevria s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou omezené zkušenosti s použitím vakcíny Vaxzevria u těhotných žen.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Podání vakcíny Vaxzevria během těhotenství má být zváženo pouze v případě, že potenciální přínosy podání vakcíny převažují nad potenciálními riziky pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Vaxzevria vylučuje do lidského mateřského mléka.

Ve studiích na zvířatech byl pozorován přenos anti-SARS-CoV-2 S protilátek mateřským mlékem z matek samic myši na mláďata (viz bod 5.3).

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Vaxzevria nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 však mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Celková bezpečnost vakcíny Vaxzevria je založena na analýze souhrnných údajů ze čtyř klinických studií fáze I/II, II/III and III provedených ve Velké Británii, Brazílii a Jižní Africe a údajů z přídatné klinické studie fáze III provedené ve Spojených Státech, Peru a Chile. V době analýzy bylo randomizováno celkem 56 124 účastníků ve věku ≥ 18 let, z nichž 33 869 dostalo alespoň jednu dávku vakcíny Vaxzevria a 31 217 účastníkům byly podány dvě dávky.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou citlivost v místě injekce (68 %); bolest v místě injekce (58 %), bolest hlavy (53 %), únava (53 %); myalgie (44 %), malátnost (44 %); pyrexie (zahrnující zvýšenou tělesnou teplotu [33,3%] a horečku ≥ 38 °C [8 %]), zimnice (32 %); artralgie (27 %) a nauzea (22 %). Většina těchto nežádoucích účinků byla mírných až středně závažných a obvykle odezněla během několika dnů po vakcinaci.

Po uvedení přípravku na trh byly během prvních tří týdnů po očkování hlášeny velmi vzácné případy trombózy se syndromem trombocytopenie (viz bod 4.4).

Po očkování vakcínou Vaxzevria se u příjemců může objevit více nežádoucích účinků vyskytujících se současně (například myalgie/artralgie, bolest hlavy, zimnice, horečka a malátnost).

Ve srovnání s první dávkou byly nežádoucí účinky hlášené po druhé dávce mírnější a méně časté.

Reaktogenita byla obecně mírnější a hlášena méně často v populaci starších osob (≥ 65 let).

Bezpečnostní profil byl konzistentní u všech účastníků studií s předchozí prokázanou infekcí nebo bez předchozí prokázané infekce virem SARS-CoV-2 při vstupu do studií..

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedený bezpečnostní profil je založen na analýze údajů z pěti klinických studií, které zahrnovaly účastníky ve věku ≥ 18 let (souhrnné údaje ze čtyř klinických studií provedených ve Velké Británii, Brazílii a Jižní Africe a na analýze údajů z jedné klinické studie provedené v USA, Peru a Chile) a na analýze údajů ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů (SOC) podle databáze MedDRA. Kategorie frekvence výskytu pro každý nežádoucí účinek jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($> 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé třídy orgánových systémů (SOC) jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající frekvence výskytu a podle klesající závažnosti.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

MedDRA SOC	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	Trombocytopenie ^a
	Méně časté	Lymfadenopatie
	Není známo	Imunitní trombocytopenie ^b
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaxe Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Snížená chuť k jídlu
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrat' Somnolence Letargie
	Vzácné	Paralýza obličeje ^d
	Velmi vzácné	Guillainův-Barrého syndrom
Cévní poruchy	Velmi vzácné	Syndrom trombózy s trombocytopenií ^e
	Není známo	Syndrom kapilárního úniku
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea
	Časté	Zvracení Průjem
	Méně časté	Bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Hyperhidróza Svědění Vyrážka Kopřivka
	Není známo	Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie Artralgie
	Časté	Bolest v končetinách
	Méně časté	Svalové křeče
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Citlivost, bolest, pocit tepla, pruritus, modřina ^f v místě injekce, Únava Malátnost Zvýšená tělesná teplota Zimnice
	Časté	Zduření, erytém v místě injekce Horečka ^g Onemocnění podobající se chřipce Astenie

^a V klinických studiích byla často hlášena přechodná mírná trombocytopenie (viz bod 4.4).

^b Případy byly hlášeny po uvedení přípravku na trh (viz také bod 4.4).

^c Bolest hlavy včetně migrény (méně časté).

^d Na základě údajů z klinického hodnocení provedeného ve Spojených státech, Peru a Chile. Během období sledování bezpečnosti do 5. března 2021 byla hlášena pět účastníků ve skupině s vakcínou Vaxzevria paralýza obličeje (nebo obrna). Nástup této příhody byl 8 a 15 dní po první dávce a 4, 17 a 25 dní po druhé dávce. Všechny příhody byly hlášeny jako nezávažné. Ve skupině s placebem nebyly hlášeny žádné příhody paralýzy obličeje.

^e Po uvedení vakcíny na trh byly hlášeny závažné a velmi vzácné případy trombózy se syndromem trombocytopenie. Jednalo se o žilní trombózu, jako je trombóza mozkových žilních splavů, splachnická žilní trombóza a arteriální trombóza (viz bod 4.4).

^f Modřina v místě injekce zahrnuje hematom (méně časté)

^g Naměřená teplota ≥ 38 °C

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Česká republika

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek a uvedli číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

Na předávkování vakcínou Vaxzevria neexistuje žádná specifická léčba. V případě předávkování má být osoba sledována a má jí být podle potřeby poskytnuta symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Vaxzevria je monovalentní vakcína tvořená jedním rekombinantním replikace neschopným šimpanzím adenovirem (ChAdOx1) kódujícím S glykoprotein viru SARS-CoV-2. Imunogenní složka S viru SARS-CoV-2 ve vakcíně je exprimována před fúzí jako trimerní konformace; kódující sekvence nebyla modifikována za účelem stabilizace konformace exprimovaného S-proteinu před fúzí. Po podání dochází k exprimování S glykoproteinu viru SARS-CoV-2 a stimulaci tvorby neutralizačních protilátek a buněčné imunitní odpovědi, která může přispět k ochraně proti onemocnění COVID-19.

Klinická účinnost

Analýza dat ze studie D8110C00001

Klinická účinnost vakcíny Vaxzevria byla hodnocena na základě analýzy studie D8110C00001: randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze III provedené ve Spojených státech, Peru a Chile. Studie vyloučila účastníky s těžkými a/nebo nekontrolovanými kardiovaskulárními, gastrointestinálními, jaterními, renálními, endokrinními/metabolickými chorobami a neurologickými chorobami; stejně jako osoby s těžkou imunosupresí, těhotné ženy a účastníky se známou anamnézou infekce virem SARS CoV 2. Je v plánu sledovat všechny účastníky po dobu až 12 měsíců z důvodu hodnocení účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19.

Účastníci ve věku ≥ 18 let dostali dvě dávky (5×10^{10} virových částic na dávku, což odpovídá nejméně $2,5 \times 10^8$ infekčních jednotek) vakcíny Vaxzevria ($n = 17\,662$) nebo fyziologického placeba ($n = 8\,550$), podávaných formou i.m. injekce v 1. den a 29. den (-3 až +7 dní). Medián intervalu mezi dávkami byl 29 dní a většina účastníků (95,7 % v případě vakcíny Vaxzevria a resp. 95,3 % v případě placeba) dostala druhou dávku ≥ 26 až ≤ 36 dní po 1. dávce.

Výchozí demografické údaje byly ve skupinách s vakcínou Vaxzevria a s placebem dobře vyvážené. Z účastníků, kteří obdrželi vakcínu Vaxzevria, bylo 79,1 % ve věku 18 až 64 let (20,9 % ve věku 65 let nebo starších) a 43,8 % účastníků byly ženy. Z randomizovaných účastníků bylo 79,3 % bělochů, 7,9 % černochů, 4,2 % asiátů, 4,2 % indiánů nebo původem z Aljašky. Celkem 10 376 (58,8 %) účastníků mělo alespoň jednu již existující komorbiditu, definovanou jako: chronické onemocnění ledvin, chronická obstrukční plicní nemoc, zhoršená imunita v důsledku transplantace solidního orgánu, anamnéza obezity (BMI > 30), závažná srdeční choroba, srpkovitá anémie, diabetes

typu 1 nebo 2, astma, demence, cerebrovaskulární onemocnění, cystická fibróza, vysoký krevní tlak, onemocnění jater, plicní fibróza, talasemie nebo kouření. V době analýzy byl medián doby sledování po 2. dávce 61 dní.

Konečné rozhodnutí o případech COVID-19 provedla rozhodovací komise. Celková účinnost vakcíny a účinnost podle klíčových věkových skupin jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2-Účinnost vakcíny Vaxzevria proti symptomatickému onemocnění COVID-19 ve studii D8110C0001

	Vaxzevria			Placebo			Účinnost vakcíny % (95% CI) ^b
	n	Počet případů COVID-19 ^a , n (%)	Míra výskytu COVID-19 na 1 000 osoboroků	n	Počet případů COVID-19 ^a , n (%)	Míra výskytu COVID-19 na 1 000 osoboroků	
Celkem (věk ≥ 8 let)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Věk 18 až 64 let	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Věk ≥ 65 let	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

n = počet subjektů zahrnutých v každé skupině; n = počet subjektů s potvrzenou příhodou; CI = interval spolehlivosti.

^asymptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní řetězovou reakci reverzní transkriptázy a polymerázy (RT-PCR) a alespoň 1 respirační příznak nebo symptom, nebo alespoň 2 další systémové příznaky nebo symptomy, jak jsou definovány v protokolu studie.

^b Intervaly spolehlivosti nebyly upraveny pro multiplicitu.

Těžké nebo kritické symptomatické onemocnění COVID-19 bylo hodnoceno jako hlavní sekundární cílový parametr. Ze všech subjektů v souboru podle protokolu studie nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažných nebo kritických symptomatických onemocnění COVID-19 ve srovnání s 8 případy hlášenými ve skupině s placebem. Bylo hlášeno 9 hospitalizovaných případů, 8 případů bylo posouzeno jako závažné nebo jako kritické symptomatické onemocnění COVID-19 a jeden další případ byl hlášen ve skupině s vakcínou. Většina závažných nebo kritických symptomatických případů onemocnění COVID-19 splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažná onemocnění (≤ 93 % na vzduchu).

U jedinců s dříve prokázanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo bez dříve prokázané infekce byla účinnost vakcíny Vaxzevria (≥ 15 dní po 2. dávce) 73,7 % (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) vs. 135 (1,5 %) případů onemocnění COVID-19 u vakcíny Vaxzevria (n = 18 563) a placebo (n = 9 031).

U účastníků s jednou nebo více komorbiditami, kteří dostali vakcínu Vaxzevria (≥ 15 dní po 2. dávce), byla účinnost 75,2 % (95% CI: 64,2; 82,9) a u účastníků bez komorbidit byla účinnost vakcíny 71,8 % (95% CI: 55,5; 82,1).

Analýza souhrnných údajů ze studií COV002 a COV003

Klinická účinnost vakcíny Vaxzevria byla hodnocena na základě analýzy souhrnných údajů ze dvou probíhajících, randomizovaných, zaslepených, kontrolovaných klinických studií: studie fáze II/III, COV002, u dospělých ve věku ≥ 18 let (zahrnující i starší populaci) ve Velké Británii; a studie fáze III, COV003, u dospělých ve věku ≥ 18 let (zahrnující i starší populaci) v Brazílii. Ze studií byli vyloučeni jedinci se závažnými a/nebo nekontrolovanými kardiovaskulárními, gastrointestinálními, jaterními, ledvinovými, endokrinními/metabolickými onemocněními a neurologickými diagnózami; stejně jako těžce imunokompromitovaní jedinci, těhotné ženy a účastníci se známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2. Vakcínu proti sezónní chřipce lze podat s odstupem 7 dnů před nebo po

kterékoli dávce vakcíny Vaxzevria. Všichni účastníci studií mají být sledováni po dobu až 12 měsíců za účelem posouzení bezpečnosti a účinnosti proti onemocnění COVID-19.

V souhrnné analýze účinnosti dostali účastníci ve věku ≥ 18 let dvě dávky (5×10^{10} virových částic v jedné dávce odpovídající nejméně $2,5 \times 10^8$ infekčních jednotek) vakcíny Vaxzevria ($n = 6\,106$) nebo kontrolní přípravek (vakcína proti meningokoku nebo fyziologický roztok) ($n = 6\,090$), aplikované formou intramuskulární injekce.

Z důvodu logistických omezení se interval mezi první dávkou a druhou dávkou pohyboval od 3 do 23 týdnů (21 až 159 dnů), přičemž 86,1 % účastníků dostalo obě dávky v intervalu 4 až 12 týdnů (28 až 84 dnů).

Základní demografické charakteristiky byly dobře vyváženy ve skupině s vakcínou Vaxzevria a kontrolní skupině. V souhrnné analýze bylo mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Vaxzevria v intervalu dávek 4 až 12 týdnů, 87,0 % účastníků ve věku 18 až 64 let (13,0 % ve věku 65 let nebo starších a 2,8 % účastníků ve věku 75 let a starších); 55,1 % subjektů byly ženy; 76,2 % subjektů byli běloši, 6,4 % subjektů byli černoši a 3,4 % subjektů byli Asiaté. Celkem 2 068 (39,3 %) účastníků mělo alespoň jednu komorbiditu (definovanou jako $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, kardiovaskulární poruchu, respirační onemocnění nebo diabetes mellitus). V době analýzy byl medián doby sledování po druhé dávce 78 dnů.

Konečné stanovení případů onemocnění COVID-19 bylo provedeno nezávislou komisí, která rovněž stanovila závažnost onemocnění podle stupnice WHO pro klinickou progresi onemocnění. Celkem 218 účastníků studií mělo SARS-CoV-2 virologicky potvrzené onemocnění COVID-19, které se objevilo za ≥ 15 dnů po podání druhé dávky, a alespoň jeden příznak onemocnění COVID-19 (objektivně horečka (definovaná jako zvýšení tělesné teploty $\geq 37,8 \text{ }^\circ\text{C}$), kašel, dušnost, anosmie nebo ageuzie) a nebyla u nich prokázána předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Vakcína Vaxzevria významně snížila incidenci onemocnění COVID-19 ve srovnání s kontrolou (viz tabulka 3).

Tabulka 3 Účinnost vakcíny Vaxzevria proti onemocnění COVID-19 ze studie COV002 a COV003^a

Populace	Vaxzevria		Kontrola		Účinnost vakcíny % (95% CI) ^b
	N	Počet případů COVID-19, n (%)	N	Počet případů COVID-19, n (%)	
Registrovaný režim					
4 – 12 týdnů (28 až 84 dnů)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = počet subjektů zahrnutých do každé skupiny; n = počet subjektů s potvrzenou událostí;

CI = interval spolehlivosti;

^a Primární cílový parametr účinnosti byl založen na potvrzených případech onemocnění COVID-19 u subjektů ve věku 18 let a starších, které byly při vstupu do studií séronegativní, byly jim podány dvě dávky a byly ve studii ≥ 15 dní po podání druhé dávky.

^b CI není upraven na multiplicitu.

Účinnost vakcíny byla 62,6 % (95% CI: 50,9; 71,5) u účastníků, kterým byly podány dvě doporučené dávky v jakémkoli dávkovém intervalu (od 3 do 23 týdnů), podle předem specifikované analýzy.

Pokud jde o hospitalizace v důsledku onemocnění COVID-19 (stupeň závažnosti podle WHO ≥ 4), nebyl žádný účastník (0,0 %; $n = 5\,258$), kterému byly podány dvě dávky vakcíny Vaxzevria, hospitalizován s onemocněním COVID-19 (≥ 15 dnů po podání druhé dávky) ve srovnání s 8 účastníky (0,2 %; $n = 5\,210$), kterým byl podán kontrolní přípravek, včetně jednoho závažného případu (stupeň závažnosti podle WHO ≥ 6) hlášeného v kontrolní skupině. U všech účastníků, kterým byla podána alespoň jedna dávka vakcíny Vaxzevria ($n = 8\,032$), nebyl od 22. dne po podání první

dávky zaznamenán žádný případ hospitalizace z důvodu onemocnění COVID-19 ve srovnání se 14 případy (0,2 %, n = 8 026), hlášenými v kontrolní skupině, včetně jednoho úmrtí.

U účastníků, kteří měli jednu nebo více komorbidit, byla účinnost vakcíny 58,3 % (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2 %), resp. 60 (2,9 %) případů onemocnění COVID-19 ve skupině Vaxzevria (n = 2 068), resp. v kontrolní skupině (n = 2 040); což je podobná účinnost vakcíny jako v celkové populaci.

Údaje ukazují, že ochrana začíná přibližně 3 týdny po podání první dávky vakcíny. Druhá dávka má být podána v intervalu 4 až 12 týdnů po podání první dávky (viz bod 4.4).

Starší populace

Studie D8110C00001 hodnotila účinnost vakcíny Vaxzevria u 5 508 jedinců ve věku ≥ 65 let; 3 696 jedinců dostávalo vakcínu Vaxzevria a 1 812 jedinců dostávalo placebo. Mezi staršími (≥ 65 let) a mladšími dospělými subjekty (18-64 let) byla účinnost vakcíny Vaxzevria konzistentní.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Vaxzevria u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněčného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studii toxicity bylo opakované podávání i.m. vakcíny Vaxzevria u myši dobře tolerováno. Byl pozorován nepříznivý, smíšený a/nebo mononukleární zánět buněk podkožních tkáních a kosterního svalu a v místě podání sousedního ischiatického nervu v souladu s očekávanými nálezy po injekčním podání i.m. vakcín. Na konci období zotavení nebyly v místech podání ani v sedacích nervech žádné nálezy, což svědčí o úplném uzdravení zánětu souvisejícího s podáním vakcíny Vaxzevria.

Genotoxicita/kancerogenita

Nebyly provedeny studie genotoxicity a kancerogenity. U složek vakcíny se neočekává genotoxický potenciál.

Reprodukční toxicita

Ve studii reprodukční a vývojové toxicity, neindukovala vakcína Vaxzevria mateřskou nebo vývojovou toxicitu po expozici matky během období páření, těhotenství nebo kojení. V této studii vakcína vyvolala detekovatelné mateřské protilátky proti S glykoprotein viru SARS Cov 2 a došlo k jejich přenosu na plod a mláďata, což svědčí o přenosu placentou a laktací. O vylučování vakcíny do mateřského mléka nejsou k dispozici žádné údaje o vakcíně Vaxzevria.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Hexahydrát chloridu hořečnatého
Polysorbát 80
Bezvodý ethanol
Sacharosa
Chlorid sodný
Dihydrát dinatrium-edetátu
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky a ředěn.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

6 měsíců při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C)

Následující informace slouží jako vodítko pro zdravotnické pracovníky pouze v případě neočekávané dočasné teplotní odchylky. Nejedná se o doporučené podmínky uchovávání nebo přepravní podmínky.

Doba použitelnosti neotevřených lahviček zahrnuje následující nepředvídané odchylky od uchovávání v chladu (2 °C – 8 °C) na jedno období:

- 12 hodin až do 30 °C
- 72 hodin až do -3 °C

Neotevřené injekční lahvičky musí být po teplotní odchylce vždy vráceny do chladničky (2 °C – 8 °C).

Výskyt teplotní odchylky u neotevřených injekčních lahviček nemá vliv na to, jak mají být injekční lahvičky uchovávány po prvním otevření (první propíchnutí lahvičky).

Otevřená injekční lahvička

Chemická a fyzikální stabilita po otevření injekční lahvičky byla prokázána na dobu 6 hodin při uchovávání při teplotě do 30 °C a na dobu 48 hodin při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C). Po uplynutí této doby musí být injekční lahvička zlikvidována. Po uchovávání mimo chladničku nevracejte injekční lahvičku do chladničky.

Alternativně lze otevřenou injekční lahvičku uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu nejvýše 48 hodin, pokud je po každém natáhnutí dávky ihned vrácena do chladničky.

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína po prvním otevření injekční lahvičky použita okamžitě. Pokud není vakcína použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávková injekční lahvička

8dávková injekční lahvička

4 ml suspenze v 8dávkové injekční lahvičce (čiré sklo třídy I) se zátkou (elastomer s hliníkovým krytem). Jedna injekční lahvička obsahuje 8 dávek po 0,5 ml. Balení po 10 injekčních lahvičkách.

10dávková injekční lahvička

5 ml suspenze v 10dávkové injekční lahvičce (čiré sklo třídy I) se zátkou (elastomer s hliníkovým krytem). Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,5 ml. Balení po 10 injekčních lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny k zacházení s vakcínou a způsob podání

S touto vakcínou má zacházet vyškolený zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita každé dávky.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu přípravku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené injekční lahvičky uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje viditelné částice a nedošlo ke změně barvy. Vakcína Vaxzevria je bezbarvá až světle hnědá, čirá až mírně opalescentní suspenze. Injekční lahvičku zlikvidujte, pokud má suspenze změněnou barvu nebo pokud obsahuje viditelné částice. Netřepte vakcínou. Suspenzi neřeďte.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s dalšími vakcínami nebo léčivými přípravky.

Očkovací cyklus vakcíny Vaxzevria sestává ze dvou samostatných dávek po 0,5 ml. Druhá dávka má být podána mezi 4. a 12. týdnem po podání první dávky. Osoby, kterým byla podána první dávka vakcíny Vaxzevria, mají dostat druhou dávku stejné vakcíny, aby byl dokončen vakcinační cyklus.

Každá dávka 0,5 ml vakcíny se natáhne do injekční stříkačky a podá se intramuskulárně, preferovaně do deltového svalu horní části paže. Pro podání použijte, pokud možno, novou injekční jehlu.

Je normální, že po natažení poslední dávky do injekční stříkačky zůstane v lahvičce tekutina. V každé injekční lahvičce je určité množství přípravku navíc, aby bylo zajištěno podání 8 (injekční lahvička po 4 ml) nebo 10 dávek (injekční lahvička po 5 ml) po 0,5 ml. Nekombinujte obsah z několika injekčních lahviček vakcíny. Zlikvidujte nepoužitou vakcínu.

Po otevření injekční lahvičky (prvním propíchnutím injekční jehlou) použijte do 6 hodin, pokud je přípravek uchováván při teplotě do 30 °C. Po uplynutí této doby musí být injekční lahvička zlikvidována. Nevracejte injekční lahvičku do chladničky. Alternativně lze otevřenou injekční lahvičku uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu maximálně 48 hodin, pokud je po každém natáhnutí dávky ihned vrácena do chladničky.

Likvidace

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky pro farmaceutický odpad. Jestliže se přípravek rozlije, má být dezinfikován pomocí činidel s viricidní aktivitou proti adenoviru.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1529/001 10 vícedávkových injekčních lahviček (8 dávek v injekční lahvičce)
EU/1/21/1529/002 10 vícedávkových lahviček (10 dávek v injekční lahvičce)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. ledna 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

10/2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>