

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxzevria™ injektioneste, suspensio  
COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Moniannosinjektiopullo, joka sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta (ks. kohta 6.5).

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:  
simpanssin adenovirusta, joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen piikkiglykoproteiinia (ChAdOx1-S\*), vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä (Inf.U)

\*Tuotettu muuntogeenisissä ihmisalkion munuaisten 293-soluissa (HEK293) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi annos (0,5 ml) sisältää noin 2 mg etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste).

Suspensio on väritöntä tai ruskehtavaa, kirkasta tai hiukan sameaa, ja sen pH on 6,6.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vaxzevria on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaman koronavirustaudin 2019 (COVID-19) ennaltaehkäisemiseksi.

Tämän rokotteen käytössä on noudatettava viranomaissuosituksia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Vähintään 18-vuotiaat henkilöt*

Vaxzevria-perusrokotusohjelma koostuu kahdesta erillisestä 0,5 ml:n annoksesta. Toinen annos annetaan 4–12 viikkoa (28–84 päivää) ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen (ks. kohta 5.1).

Henkilöille, joiden perusrokotusohjelma on toteutettu Vaxzevria-rokotteella tai mRNA-pohjaisella COVID-19-rokotteella, voidaan antaa 0,5 ml:n tehosteannos (kolmas annos) (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Kolmas annos annetaan, kun perusrokotusohjelman saattamisesta loppuun on kulunut vähintään 3 kuukautta.

#### *Iäkkäät henkilöt*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen. Ks. myös kohta 5.1.

#### *Pediatriset potilaat*

Vaxzevria -rokotteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (alle 18-vuotiaiden) hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Vaxzevria on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen.

Rokotetta ei saa antaa suoneen, ihon alle eikä ihon sisään.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ennen rokotteen antoa huomioon otettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Käsittely- ja hävittämisohjeet, ks. kohta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Henkilöt, joilla on ilmennyt tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä (TTS) Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Henkilöt, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä (ks. myös kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Yliherkkyys ja anafylaksia

Anafylaktisia reaktioita on raportoitu. Asianmukaista hoitoa ja valvontaa on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotteen antamisen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio. Rokotuksen jälkeen suositellaan tarkkaa seuranta vähintään 15 minuutin ajan. Henkilöille, jotka ovat saaneet anafylaktisen reaktion aiemmalle Vaxzevria -annokselle, ei saa antaa uutta rokoteannosta.

#### Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Ahdistukseen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtymistä), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa ilmetä rokottamisen yhteydessä psyykkisperäisenä reaktiona neulanpistoon. On tärkeää noudattaa varotoimia pyörtymiseen liittyvien vammojen välttämiseksi.

#### Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Vähäinen infektio ja/tai matala kuume ei kuitenkaan edellytä rokotuksen lykkäämistä.

## Hyytymishäiriöt

- **Tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä:** Vaxzevria -rokotteen annon jälkeen on hyvin harvinaisissa tapauksissa havaittu tromboottista trombosytopeenistä oireyhtymää (TTS), johon on joissakin tapauksissa liittynyt verenvuotoa. Joissakin vaikeissa tapauksissa on todettu laskimotrombooseja, joita on esiintynyt myös epätavallisissa paikoissa (esimerkiksi aivojen laskimosinustromboosi, sisäelinlaskimotromboosi), sekä valtimotrombooseja, ja potilaalla on ollut samanaikaisesti trombosytopenia. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten kolmen viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. Toisen annoksen antamisen jälkeen on ilmoitettu vähemmän tapauksia kuin ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen. Ks. myös kohta 4.3.  
TTS vaatii erikoistason kliinistä hoitoa. Terveystieteiden ammattilaisten on tutustuttava soveltuviin ohjeisiin ja/tai konsultoitava erikoislääkäreitä (esim. hematologian erikoislääkäriä tai hyytymishäiriöihin perehtynyttä lääkäriä) tämän tilan toteamiseksi ja hoitamiseksi.
- **Aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosi:** Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on hyvin harvinaisissa tapauksissa havaittu aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboositapahtumia, joihin ei ole liittynyt trombosytopeniaa. Jotkin tapauksista johtivat kuolemaan. Valtaosa näistä tapauksista ilmeni ensimmäisten neljän viikon kuluessa rokotuksen jälkeen. Tämä on otettava huomioon henkilöillä, joilla on aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosin suurentunut riski. Tällaiset tapahtumat saattavat vaatia erilaista hoitoa kuin tromboottinen trombosytopeeninen oireyhtymä, ja terveydenhuollon ammattilaisten on tutustuttava soveltuviin ohjeisiin.
- **Laskimotromboembolia:** Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on ilmoitettu laskimotromboemboliaa, mikä on otettava huomioon henkilöillä, joilla on suurentunut laskimotromboemبولian riski.
- **Trombosytopenia:** Vaxzevria-rokotteen annon jälkeen on ilmoitettu trombosytopeniatapauksista, myös immunotrombosytopeniasta (ITP), yleensä neljän ensimmäisen viikon kuluessa rokottamisesta. Hyvin harvinaisissa tapauksissa verihiutalemäärä oli hyvin vähäinen (<20 x E9/l) ja/tai tapauksiin liittyi verenvuotoa. Osa näistä tapauksista ilmeni henkilöillä, joilla on ollut aiemmin immunotrombosytopeniaa. Ilmoituksia on saatu kuolemaan johtaneista tapauksista. Jos henkilöllä on aiemmin ollut trombosytopeeninen häiriö, kuten immunotrombosytopenia, verihiutalepitoisuuden pienenemisen riski on otettava huomioon ennen rokotteen antamista, ja rokotuksen jälkeen suositellaan verihiutaleiden seurantaa.

Terveydenhuollon ammattilaisten on tarkkailtava tromboemبولian ja/tai trombosytopenian merkkejä ja oireita. Rokotettuja henkilöitä on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee oireita, kuten hengenahdistusta, rintakipua, alaraajojen turvotusta, alaraajojen kipua tai pitkittynyttä vatsakipua rokotuksen jälkeen. Lisäksi on aina hakeuduttava pikaisesti lääkärin hoitoon, jos rokotuksen jälkeen ilmenee neurologisia oireita, mukaan lukien vaikea tai pitkittynyt päänsärky, näön hämärtyminen, sekavuus tai kouristuskohtaukset, tai jos ilmenee spontaania verenvuotoa tai iholla havaitaan mustelmia (petekioita) muuallakin kuin rokotuskohdassa muutaman päivän kuluttua.

Jos henkilöllä on todettu trombosytopeniaa kolmen viikon kuluessa Vaxzevria-rokotteen saamisesta, hänen tilaansa on tutkittava aktiivisesti tromboosin merkkien varalta. Samoin jos henkilöllä ilmenee tromboosi kolmen viikon kuluessa rokotuksesta, hänen tilaansa on arvioitava trombosytopenian varalta.

### *Lihaksensisäiseen antoon liittyvä verenvuotoriski*

Kuten muitakin lihakseen annettavia injektioita annettaessa, rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta henkilöillä, jotka saavat hyytymisenestohoitoa tai joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska tällaisilla henkilöillä voi ilmetä verenvuotoa tai mustelmia lihaksensisäisen annon jälkeen.

## Hiussuonivuoto-oireyhtymä

Erittäin harvinaisia hiussuonivuoto-oireyhtymätapauksia on raportoitu ensimmäisinä Vaxzevria-rokotuksen jälkeisinä päivinä. Joissakin tapauksissa oli ilmeistä, että hiussuonivuoto-oireyhtymää oli

ilmennyt jo aiemmin. Kuolemantapauksia on raportoitu. Hiussuonivuoto-oireyhtymä on harvinainen sairaus, jolle ovat ominaisia akuutti turvotus pääasiassa raajoissa, hypotensio, hemokonsentraatio ja hypoalbuminemia. Potilaat, joilla ilmenee akuutti hiussuonivuoto-oireyhtymä rokotuksen jälkeen, on tunnistettava ja hoidettava nopeasti. Intensiivinen oireenmukainen hoito on yleensä tarpeen. Rokotetta ei saa antaa henkilöille, joilla on aiemmin ollut hiussuonivuoto-oireyhtymä. Ks. myös kohta 4.3.

### Neurologiset tapahtumat

Guillain–Barrén oireyhtymää ja transversaalimyeliittiä on raportoitu hyvin harvoin Vaxzevria-rokotteen saamisen jälkeen. Terveystieteiden ammattilaisten on tarkkailtava Guillain–Barrén oireyhtymän ja transversaalimyeliitin merkkejä ja oireita oikean diagnoosin varmistamiseksi, sopivan hoidon aloittamiseksi ja muiden syiden poissulkemiseksi.

### Tehosteannoksen antamisen jälkeen ilmenevien vaikeiden haittatapahtumien riski

Ei ole vielä selvitetty, millainen vaikeiden haittatapahtumien (esimerkiksi hyytymishäiriöiden, kuten tromboottisen trombosytopeenisen oireyhtymän, laskimotromboemolian, hiussuonivuoto-oireyhtymän, Guillain–Barrén oireyhtymän ja transversaalimyeliitin) riski Vaxzevria-tehosteannoksen antamiseen liittyy.

### Immuunipuutteiset henkilöt

Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien henkilöillä, jotka saavat immuunisalpaajahoitoa. Vaxzevria -rokotteen teho saattaa olla pienempi henkilöillä, joilla immuunivaste on heikentynyt.

### Suojan kesto

Rokotteen antaman suojan kesto ei ole tiedossa, koska sitä määritetään edelleen meneillään olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

### Rokotteen tehokkuuden rajoitukset

Suojavaikutus alkaa noin 3 viikon kuluttua ensimmäisen Vaxzevria -annoksen antamisen jälkeen. Rokotetut henkilöt eivät välttämättä saa täyttä suojaa ennen kuin toisen annoksen antamisesta on kulunut 15 päivää. Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, Vaxzevria -rokotteen anto ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille (ks. kohta 5.1).

### Apuaineet

#### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per 0,5 ml:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

#### *Etanoli*

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 ml:n annos. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Vaxzevria -rokotteen antamista samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

## Raskaus

On vain vähän kokemusta Vaxzevria -rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Vaxzevria -rokotteen antoa raskauden aikana voidaan harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset äidille ja sikiölle koituvat riskit.

## Imetys

Ei tiedetä, erittykö Vaxzevria ihmisillä äidinmaitoon.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa havaittiin SARS-CoV-2:n S-glykoproteiinia vastaan muodostuneiden vasta-aineiden siirtyvän hiiriemoilta poikasille imetyksen kautta (ks. kohta 5.3).

## Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Vaxzevria -rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

#### Perusrokotusohjelma

Vaxzevria -rokotteen kokonaisturvallisuus perustuu analyysiin, jossa arvioitiin yhdistettyjä tietoja neljästä vaiheen I/II, II/III ja III kliinisestä tutkimuksesta Iso-Britanniassa, Brasiliassa ja Etelä-Afrikassa sekä tietoja ylimääräisestä vaiheen III kliinisestä tutkimuksesta Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. Analyysihetkellä oli satunnaistettu yhteensä 56 601 tutkittavaa, jotka olivat vähintään 18-vuotiaita. Näistä henkilöistä 33 846 sai vähintään yhden annoksen Vaxzevria -rokotetta ja 32 030 henkilöä sai kaksi annosta.

Tutkittavien seuranta jatkettiin turvallisuustietojen keräämiseksi sokkoutuksen purkamisesta tai sokkouttamattomasta rokotuksesta riippumatta. Isossa-Britanniassa, Brasiliassa ja Etelä-Afrikassa tehtyjen neljän kliinisen tutkimuksen osalta on saatavilla tiedot pidemmästä seurannasta, jonka kesto oli  $\geq 12$  kuukautta (mediaani 13,0 kuukautta) ensimmäisen annoksen saamisesta ja johon osallistui 10 247 Vaxzevria-rokotteen saanutta tutkittavaa.

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ovat injektiokohdan arkuus (68 %), injektiokohdan kipu (58 %), päänsärky (53 %), väsymys (53 %), lihaskipu (44 %), huonovointisuus (44 %), kuume (sisältää kuumeisen olon [33 %] ja  $> 38$  °C:n kuumeen [8 %]), vilunväristykset (32 %), nivelkipu (27 %) ja pahoinvointi (22 %). Valtaosa näistä haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne korjaantuivat yleensä muutaman päivän kuluessa rokotuksen jälkeen.

Hyvin harvinaisia tromboottisen trombosytopenisen oireyhtymän tapauksia on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen ensimmäisten kolmen viikon kuluessa rokotuksesta (ks. kohta 4.4).

Vaxzevria-rokotuksen jälkeen rokotetuilla voi ilmetä useita haittavaikutuksia yhtä aikaa (esimerkiksi lihaskipua/nivelkipua, päänsärkyä, vilunväristyksiä, kuumetta ja huonovointisuutta).

Ensimmäiseen annokseen verrattuna toisen annoksen antamisen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset olivat lievempiä, ja niitä ilmeni harvemmin.

Tutkituilla iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) aikuisilla reaktogeenisuus oli yleensä vähäisempää ja rokotteen aiheuttamia reaktioita ilmoitettiin vähemmän.

Turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen riippumatta siitä, oliko tutkittavilla näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta lähtötilanteessa.

### *Tehosteannos (kolmas annos)*

Tehosteannoksen (kolmannen annoksen) saaneilla henkilöillä havaittu turvallisuusprofiili vastasi Vaxzevria-rokotteen tunnettua turvallisuusprofiilia. Vaxzevria-tehosteannoksen saaneilla henkilöillä ei ole tunnistettu uusia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita verrattuna haittavaikutuksiin, joita on ilmoitettu Vaxzevria-rokotteella toteutetun perusrokotusohjelman jälkeen.

### *Tehosteannos (kolmas annos) Vaxzevria-rokotteella toteutetun perusrokotuksen jälkeen*

D7220C00001-tutkimuksessa 373 tutkittavaa, jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotteella toteutetun kahden annoksen perusrokotusohjelman, saivat yksittäisen Vaxzevria-tehosteannoksen (kolmannen annoksen). Toisen annoksen ja tehosteannoksen antamisen välisen ajan mediaani oli 8,8 kuukautta (269 päivää).

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia tutkittavilla, jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotetta, olivat injektiokohdan arkuus (54 %), väsymys (42 %), injektiokohdan kipu (38 %), päänsärky (34 %), lihaskipu (24 %) ja huonovointisuus (22 %). Valtaosa näistä haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne korjaantuivat yleensä muutaman päivän kuluessa rokotuksen jälkeen.

### *Tehosteannos (kolmas annos) mRNA-pohjaisella COVID-19-rokotteella toteutetun perusrokotuksen jälkeen*

D7220C00001-tutkimuksessa 322 tutkittavaa, jotka olivat aiemmin saaneet mRNA-pohjaisella COVID-19-rokotteella toteutetun kahden annoksen perusrokotusohjelman, saivat yksittäisen Vaxzevria-tehosteannoksen (kolmannen annoksen). Toisen annoksen ja tehosteannoksen antamisen välisen ajan mediaani oli 4,0 kuukautta (120 päivää).

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia tutkittavilla, jotka olivat aiemmin saaneet mRNA-rokotetta, olivat injektiokohdan arkuus (71 %), väsymys (57 %), päänsärky (52 %), injektiokohdan kipu (50 %), lihaskipu (47 %), huonovointisuus (42 %), vilunväristykset (29 %) ja pahoinvointi (22 %). Valtaosa näistä haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia, ja ne korjaantuivat yleensä muutaman päivän kuluessa rokotuksen jälkeen.

### Haittavaikutustaulukko

Jäljempänä esitettävä turvallisuusprofiili perustuu analyysiin, jossa arvioitiin tietoja viidestä kliinisestä tutkimuksesta, jotka tehtiin vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla (yhdistetyt tiedot neljästä kliinisestä tutkimuksesta Iso-Britanniassa, Brasiliassa ja Etelä-Afrikassa sekä tiedot yhdestä kliinisestä tutkimuksesta Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä), sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeen kertyneitä tietoja.

Haittavaikutukset on järjestetty MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko

harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1. Haittavaikutukset**

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Yleinen	Trombosytopenia <sup>a</sup>
	Melko harvinainen	Lymfadenopatia
	Tuntematon	Immunotrombosytopenia <sup>b</sup>
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Melko harvinainen	Vähentynyt ruokahalu
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky <sup>c</sup>
	Yleinen	Heitehuimaus
	Melko harvinainen	Uneliaisuus Horros Parestesia Hypoestesia
	Harvinainen	Kasvohermoalvaus <sup>d</sup>
	Hyvin harvinainen	Guillain–Barrén oireyhtymä
	Tuntematon	Transversaalimyeliitti
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Tinnitus
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Tromboottinen trombosytopeninen oireyhtymä <sup>c</sup>
	Tuntematon	Hiussuonivuoto-oireyhtymä Aivoverisuonten laskimo- ja sinustromboosi <sup>b</sup> Laskimotromboembolia <sup>b</sup>
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi
	Yleinen	Oksentelu Ripuli Vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Liikahikoilu Kutina Ihottuma Nokkosihottuma
	Tuntematon	Angioedeema Ihovaskuliitti
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
	Yleinen	Kipu raajoissa
	Melko harvinainen	Lihaskouristukset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan arkuus, kipu, kuumotus, kutina, mustelmat <sup>f</sup> Väsytys Huonovointisuus Kuumeinen olo, kuume Vilunväristykset
	Yleinen	Injektiokohdan turvotus, punoitus Influenssan kaltainen sairaus Voimattomuus

<sup>a</sup> Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin yleisenä haittavaikutuksena ohimenevää lievää trombosytopeniaa (ks. kohta 4.4).

<sup>b</sup> Tapauksista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen (ks. myös kohta 4.4).

<sup>c</sup> Päänsärky-termi sisältää migreenin (melko harvinainen).

<sup>d</sup> Perustuu tietoihin kliinisestä tutkimuksesta, joka toteutettiin Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. 5.3.2021 päättyneen turvallisuusseurantajakson aikana ilmoitettiin kasvohermolhalvaus (tai kasvohermon pareesi) viidellä Vaxzevria-ryhmän tutkittavalla. Tapaukset ilmenivät 8 ja 15 päivän kuluttua ensimmäisen annoksen saamisesta ja 4, 17 ja 25 päivän kuluttua toisen annoksen saamisesta. Kaikkien tapahtumien ilmoitettiin olleen ei-vakavia. Lumeryhmässä ei ilmoitettu yhtään kasvohermolhalvaustapausta.

<sup>e</sup> Vaikeat ja hyvin harvinaiset tromboottisen trombosytopeenisen oireyhtymän tapaukset on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Jotkin tapaukset olivat laskimotrombooseja, esimerkiksi aivojen laskimosinustrombooseja, sisäelinlaskimotrombooseja sekä valtimotrombooseja (ks. kohta 4.4).

<sup>f</sup> Injektiokohdan mustelmat -termi sisältää injektiokohdan hematooman (melko harvinainen).

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

#### **Suomi**

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) ja ilmoittamaan rokotteen eränumeron, jos se on saatavilla.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Vaxzevria -rokotteen yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa henkilön tilaa on seurattava ja häntä on hoidettava oireenmukaisesti tarpeen mukaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, COVID-19-rokotteet, ATC-koodi: J07BN02

#### Vaikutusmekanismi

Vaxzevria on monovalentti rokote, joka koostuu yhdestä rekombinantista, replikoitumattomasta simpanssin adenovirusvektorista (ChAdOx1), joka koodaa SARS-CoV-2-viruksen S-glykoproteiinia. Rokotteen sisältämä SARS-CoV-2-viruksen S-immunogeeni ilmentyy trimeerisessä prefuusiokonformaatioissa; ilmentyvän S-proteiinin prefuusiokonformaation stabiloimiseksi koodaavaa sekvenssiä ei ole muunnettu. Rokotteen annon jälkeen SARS-CoV-2-viruksen S-glykoproteiinia ilmentyy paikallisesti, mikä stimuloi neutraloivaa vasta-ainevastetta ja soluvälitteistä immuunivastetta, jotka saattavat osaltaan antaa suojaa COVID-19-tautia vastaan.

#### Kliininen teho

##### Tutkimuksesta D8110C00001 saatujen tietojen analyysi

Vaxzevria-rokotteen kliinisen tehon arviointi perustuu analyysiin, jossa tarkasteltiin tietoja tutkimuksesta D8110C00001: satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu vaiheen III tutkimus Yhdysvalloissa, Perussa ja Chilessä. Tutkimuksesta suljettiin pois tutkittavat, joilla oli vaikea ja/tai huonossa hoitotasapainossa oleva sydän- ja verisuonitauti, maha-suolikanavan sairaus, maksa-, munuais-, umpieritys- tai aineenvaihduntasairaus, neurologinen sairaus tai vaikea immunosuppressio, raskaana olevat naiset ja tutkittavat, joiden tiedettiin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Kaikille tutkittaville on suunniteltu enintään 12 kuukauden seuranta, jotta voidaan arvioida tehoa COVID-19-tautia vastaan.

Vähintään 18-vuotiaat tutkittavat saivat kaksi annosta ( $5 \times 10^{10}$  viruspartikkelia per annos, mikä vastaa vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä) Vaxzevria-rokotetta (N = 17 662) tai lumevalmisteena keittosuolaliuosta (N = 8 550) injektiona lihakseen päivinä 1 ja 29 (-3 – +7 päivää). Annosvälin mediaani oli 29 päivää, ja useimmat tutkittavat (95,7 % Vaxzevria-ryhmässä ja 95,3 % lumeryhmässä) saivat toisen annoksen vähintään 26 päivän ja enintään 36 päivän kuluttua annoksen 1 saamisesta.

Lähtötilanteen demografiset tiedot olivat Vaxzevria-rokotetta saaneiden ryhmässä ja lumeryhmässä hyvin samankaltaiset. Vaxzevria-rokotetta saaneista osallistujista 79,1 % oli 18–64-vuotiaita (20,9 % oli vähintään 65-vuotiaita) ja 43,8 % tutkittavista oli naisia. Satunnaistetuista tutkittavista 79,3 % oli valkoihoisia, 7,9 % oli mustaihoisia, 4,2 % oli aasialaisia ja 4,2 % kuului Amerikan tai Alaskan alkuperäisväestöön. Yhteensä 10 376 osallistujalla (58,8 %:lla) oli ennestään vähintään yksi samanaikainen sairaus, joka määriteltiin seuraavasti: krooninen munuaistauti, keuhkohtaumatauti, heikentynyt immunologinen terveydentila kiinteän elimen siirron vuoksi, anamneesissa lihavuus (painoindeksi > 30), vakava sydänsairaus, sirppisolutauti, tyypin 1 tai 2 diabetes, astma, dementia, aivoverisuonisairaus, kystinen fibroosi, korkea verenpaine, maksasairaus, keuhkofibroosi, talassemia tai tupakointitauti. Analyysin aikaan seuranta-ajan mediaani annoksen 2 antamisen jälkeen oli 61 päivää.

COVID-19-tapausten lopullisen määrittelyksen teki arviointikomitea. Rokotteen kokonaisteho ja teho keskeisissä ikäryhmissä on esitetty taulukossa 2.

**Taulukko 2. Vaxzevria-rokotteen teho oireista COVID-19-tautia vastaan tutkimuksessa D8110C00001**

	Vaxzevria			Lumevalmiste			Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>
	N	COVID-19-tapausten määrä <sup>a</sup> , n (%)	COVID-19-tapausten ilmaantuvuus / 1 000 henkilövuotta	N	COVID-19-tapausten määrä <sup>a</sup> , n (%)	COVID-19-tapausten ilmaantuvuus / 1 000 henkilövuotta	
Kaikki (ikä vähintään 18 vuotta)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)
18–64-vuotiaat	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Vähintään 65-vuotiaat	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = tutkittavien määrä kussakin ryhmässä; n = niiden tutkittavien määrä, joilla oli vahvistettu tapahtuma

<sup>a</sup> Oireinen COVID-19-tauti tarkoitti tilannetta, jossa henkilöllä oli positiivinen tulos

käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiotestissä (RT-PCR) ja vähintään yksi hengitystieoire tai -löydös tai vähintään kaksi muuta systeemistä oiretta tai löydöstä, kuten tutkimussuunnitelmassa oli määritelty.

<sup>b</sup> Luottamusvälejä ei korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Vaikeaa tai kriittistä, oireista COVID-19-tautia arvioitiin keskeisenä toissijaisena päätetapahtumana. Tutkimussuunnitelman mukaisen populaation kaikkien tutkittavien joukossa ei ilmoitettu yhtään vaikeaa tai kriittistä oireista COVID-19-tapausta rokoteriivissä, mutta lumeryhmässä ilmoitettiin 8 tapausta. Sairaalahoitoon johtaneita tapauksia oli 9. Näihin kuuluivat ne 8 tapausta, jotka arviointikomitea katsoi vaikeaksi tai kriittiseksi oireiseksi COVID-19-taudiksi, ja lisäksi yksi tapaus rokoteriivissä. Useimmissa vaikeissa tai kriittisissä oireisissa COVID-19-tapauksissa täyttyi vaikean taudin kriteereistä ainoastaan happisaturaatiota (SpO<sub>2</sub>) koskeva kriteeri ( $\leq 93$  % huoneilmassa).

Riippumatta siitä, oliko tutkittavilla näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta, Vaxzevria-rokotteen teho (vähintään 15 päivää annoksen 2 saamisen jälkeen) oli 73,7 % (95 %:n luottamusväli: 63,1, 80,1); 76 (0,4 %) COVID-19-tapausta todettiin Vaxzevria-ryhmässä (N = 18 563) ja 135 tapausta (1,5 %) lumeryhmässä (N = 9 031).

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus ja joille annettiin Vaxzevria-rokotetta, rokotteen teho (vähintään 15 päivää annoksen 2 saamisen jälkeen) oli 75,2 % (95 %:n luottamusväli: 64,2, 82,9); tutkittavilla, joilla ei ollut samanaikaisia sairauksia, rokotteen teho oli 71,8 % (95 %:n luottamusväli: 55,5, 82,1).

6 kuukauden pituisen seurannan analyysissä tehtiin päivitetty tehoa koskevat analyysit arvioimalla sokkoutetun lumekontrolloidun seurannan aikana kertyneitä uusia vahvistettuja COVID-19-tapauksia. Seuranta-ajan mediaani oli Vaxzevria-rokotetta saaneilla tutkittavilla 78 päivää ja lumevalmistetta saaneilla 71 päivää. Rokotteen kokonaisteho oireista COVID-19-tautia vastaan oli 67,0 % (95 %:n luottamusväli: 58,9, 73,5); 141 (0,8 %) COVID-19-tapausta ilmoitettiin tutkittavilla, jotka olivat saaneet kaksi Vaxzevria-annosta (N = 17 617), ja 184 (2,2 %) tapausta ilmoitettiin lumevalmistetta saaneilla tutkittavilla (N = 8 528). 18–64-vuotiailla tutkittavilla todettiin Vaxzevria-ryhmässä (N = 13 921) 135 (1,0 %) tapausta ja lumeryhmässä (N = 6 712) 165 (2,5 %) tapausta, eli rokotteen teho näillä tutkittavilla oli 64,8 % (95 %:n luottamusväli: 55,7, 71,9). Vähintään 65-vuotiailla tutkittavilla rokotteen teho oli 86,3 % (95 %:n luottamusväli: 65,8, 94,6); Vaxzevria-ryhmässä (N = 3 696) todettiin 6 (0,2 %) tapausta ja lumeryhmässä (N = 1 816) 19 (1,1 %) tapausta.

### Tutkimuksista COV002 ja COV003 saatujen yhdistettyjen tietojen analyysi

Vaxzevria -rokotteen kliinisen tehon arviointi perustuu analyysiin, jossa tarkasteltiin yhdistettyjä tietoja kahdesta satunnaistetusta, sokkoutetusta, kontrolloidusta tutkimuksesta: vaiheen II/III tutkimus COV002 vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (myös iäkkäillä), toteutettu Isonsa-Britanniassa; ja vaiheen III tutkimus COV003 vähintään 18-vuotiailla aikuisilla (myös iäkkäillä), toteutettu Brasiliassa. Tutkimuksista suljettiin pois tutkittavat, joilla oli vaikea ja/tai huonossa hoitotasapainossa oleva sydän- ja verisuonitauti, maha-suolikanavan sairaus, maksa-, munuais-, umpieritys- tai aineenvaihduntasairaus, neurologinen sairaus tai vaikea immunosuppressio, raskaana olevat naiset ja tutkittavat, joiden tiedettiin sairastaneen SARS-CoV-2-infektion. Influenssarokote voitiin antaa 7 päivää ennen mitä tahansa Vaxzevria -annosta tai 7 päivää minkä tahansa Vaxzevria -annoksen jälkeen.

Yhdistetyssä tehoa koskevassa primaarianalyysissä vähintään 18-vuotiaat tutkittavat saivat kaksi annosta ( $5 \times 10^{10}$  viruspartikkelia per annos, mikä vastaa vähintään  $2,5 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä) Vaxzevria -rokotetta (N = 6 106) tai vertailuvalmistetta (meningokokkirokotetta tai keittosuolaliuosta) (N = 6 090) injektiona lihakseen.

Logististen rajoitusten vuoksi aika annoksen 1 ja annoksen 2 antamisen välillä vaihteli 3 viikosta 23 viikkoon (21 päivästä 159 päivään), ja 86,1 %:lla tutkittavista kahden annoksen saamisen välinen aika oli 4–12 viikkoa (28–84 päivää).

Lähtötilan demografiset tiedot olivat Vaxzevria -rokotetta saaneiden ryhmässä ja vertailuhoitoryhmissä hyvin samankaltaiset. Yhdistetyssä primaarianalyysissä Vaxzevria -rokotetta 4–12 viikon annosvälillä saaneista tutkittavista 87,0 % oli 18–64-vuotiaita (13,0 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 2,8 % vähintään 75-vuotiaita); 55,1 % tutkittavista oli naisia; 76,2 % oli valkoihaisia, 6,4 % oli mustaihaisia ja 3,4 % aasialaisia. Yhteensä 2 068 osallistujalla (39,3 %:lla) oli ennestään vähintään yksi samanaikainen sairaus (määritelmänä painoindeksi  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , sydän- ja verisuonitauti, hengityselinsairaus tai diabetes). Analyysin aikaan seuranta-ajan mediaani annoksen 2 antamisen jälkeen oli 78 päivää.

COVID-19-tapausten lopullisen määrittelyn teki arviointikomitea, joka myös määrittä tautitapausten vaikeusasteen WHO:n asteikon (WHO Clinical Progression Scale) perusteella. Yhteensä 218 tutkittavalla ilmeni virologisesti vahvistettu SARS-CoV-2:n aiheuttama COVID-19-tauti vähintään 15 päivää toisen annoksen saamisen jälkeen ja vähintään yksi COVID-19-taudin oire (objektiivisesti määritelty kuume (määritelmänä  $\geq 37,8 \text{ }^\circ\text{C}$ ), yskä, hengenahdistus, hajuaistittomuus (anosmia) tai makuaistin puute (ageusia), eikä heidän kohdallaan ollut näyttöä aiemmasta SARS-CoV-2-infektiosta. Vaxzevria pienensi COVID-19-taudin ilmaantuvuutta merkitsevästi vertailuhoitoon nähden (katso taulukko 3).

**Taulukko 3. Vaxzevria -rokotteen teho COVID-19-tautia vastaan tutkimuksissa COV002 ja COV003<sup>a</sup>**

Tutkimuspopulaatio	Vaxzevria		Vertailuvalmiste		Rokotteen teho, % (95 %:n luottamusväli) <sup>b</sup>
	N	COVID-19-tapausten määrä, n (%)	N	COVID-19-tapausten määrä, n (%)	
<i>Myyntiluvan mukainen rokotusohjelma</i>					
4–12 viikkoa (28–84 päivää)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8, 69,7)

N = tutkittavien määrä kussakin ryhmässä; n = niiden tutkittavien määrä, joilla oli vahvistettu tapahtuma.

<sup>a</sup> Tehoa koskeva päätetapahtuma perustui vahvistettuihin COVID-19-tapauksiin vähintään 18-vuotiailla tutkittavilla, jotka olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia, jotka olivat saaneet kaksi annosta ja jotka olivat tutkimuksessa mukana vähintään 15 päivän ajan toisen annoksen saamisen jälkeen.

<sup>b</sup> Luottamusväliä ei ole korjattu kerrannaisuuden suhteen.

Ennalta määritellyssä analyysissä rokotteen teho oli annosvälistä (3–23 viikkoa) riippumatta 62,6 % (95 %:n luottamusväli: 50,9, 71,5) tutkittavilla, jotka olivat saaneet kaksi suositeltua annosta.

Mitä tulee COVID-19-taudista johtuviin sairaalahoitojaksoihin (WHO:n vaikeusasteluokka  $\geq 4$ ), tutkittavilla, jotka saivat kaksi annosta Vaxzevria -rokotetta ( $\geq 15$  päivää annoksen 2 saamisen jälkeen), todettiin 0 (0,0 %; N = 5 258) sairaalahoitojaksoa COVID-19-taudin takia, kun taas verrokeilla sairaalahoitojaksoja oli 8 (0,2 %; N = 5 210). Näistä tapauksista yksi oli vaikea (WHO:n vaikeusasteluokka  $\geq 6$ ), ja se ilmoitettiin verrokilla. Tutkittavilla, jotka olivat saaneet ainakin yhden Vaxzevria -rokoteannoksen, todettiin siitä lähtien kun annoksen 1 saamisesta oli kulunut 22 päivää, 0 (0,0 %, N = 8 032) COVID 19-taudista johtunutta sairaalahoitojaksoa. Verrokeilla ilmoitettiin 14 hoitojaksoa (0,2 %, N = 8 026), joista yksi johti kuolemaan.

Tutkittavilla, joilla oli vähintään yksi samanaikainen sairaus, rokotteen teho oli 58,3 % (95 %:n luottamusväli: 33,6; 73,9); COVID-19-tapauksia ilmeni 25 (1,2 %) Vaxzevria -rokotetta saaneiden ryhmässä (N = 2 068) ja 60 (2,9 %) verrokkiryhmässä (N = 2 040). Rokotteen teho oli samankaltainen kuin koko populaatiossa havaittu teho.

Näytön mukaan suojavaikutus alkaa noin 3 viikon kuluttua ensimmäisen rokoteannoksen saamisesta. Toinen annos on annettava 4–12 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohta 4.4).

#### Immunogeenisuus tehosteannoksen antamisen jälkeen

##### *D7220C00001-tutkimus, tehosteannoksen (kolmannen annoksen) immunogeenisuus Vaxzevria-rokotteella tai mRNA-pohjaisella COVID-19-rokotteella toteutetun perusrokotuksen jälkeen*

D7220C00001 on vaiheen II/III osittain kaksoissokkoutettu, aktiivikontrolloitu tutkimus, jossa 373 tutkittavalle, jotka olivat vähintään 30-vuotiaita ja jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotetta, sekä 322 tutkittavalle, jotka olivat vähintään 30-vuotiaita ja jotka olivat aiemmin saaneet mRNA-rokotetta, annettiin yksittäinen Vaxzevria-tehosteannos, kun perusrokotusohjelman toisen annoksen antamisesta oli kulunut vähintään 90 päivää. Immunogeenisuutta arvioitiin 345 tutkittavalla, jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotetta, ja 296 tutkittavalla, jotka olivat aiemmin saaneet mRNA-rokotetta. Kaikki nämä tutkittavat olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia.

Vaxzevria-rokotteen vaikuttavuus annettuna yksittäisenä tehosteannoksena tutkittaville, jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotetta, osoitettiin D8110C00001-tutkimuksessa arvioimalla immuunivasteen vähintään samanveroisuutta alkuperäistä kantaa vastaan muodostuneiden pseudoneutraloivien vasta-aineiden titterien perusteella verrattuna kahden annoksen perusrokotusohjelman aiheuttamaan immuunivasteeseen kaltaistettujen tutkittavien alaryhmässä.

GMT-suhteen vähintään samanveroisuus osoitettiin vertaamalla 28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen muodostuneiden pseudoneutraloivien vasta-aineiden tittereitä 28 päivää perusrokotusohjelman jälkeen mitattuihin tittereihin (ks. taulukko 4).

**Taulukko 4. Neutraloivien vasta-aineiden titterit alkuperäistä kantaa vastaan Vaxzevria-tehosteannoksen antamisen jälkeen tutkittavilla, jotka olivat aiemmin saaneet Vaxzevria-rokotuksen**

	28 päivää Vaxzevria-rokotteella toteutetun perusrokotusohjelman jälkeen <sup>a</sup>	28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen	GMT-suhde <sup>b</sup>	Vähintään samanveroisuuden tavoite saavutettu (Kyllä/Ei)
n	508	329	329/508	
GMT <sup>c</sup>	242,80	246,45	1,02	Kyllä <sup>d</sup>
(95 %:n CI)	(224,82, 262,23)	(227,39, 267,12)	(0,90, 1,14)	

n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä; GMT = neutraloivien vasta-aineiden titterien geometrinen keskiarvo; CI = luottamusväli; GMT-suhde = geometrinen keskiarvotitterien suhde.

<sup>a</sup>. Perustuu kaltaistettujen tutkittavien kohortin analyysiin D8110C00001-tutkimuksessa.

<sup>b</sup>. GMT 28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen suhteessa GMT-arvoon 28 päivää perusrokotusohjelman toisen annoksen antamisen jälkeen.

<sup>c</sup>. Ilmoitetut tulokset on korjattu käyttämällä ANCOVA-mallia, jossa vakioitiin kiinteinä vaikutuksina käyntien aikaikkuna, edellisestä rokotuksesta kulunut aika (tehosteannoksen tapauksessa), samanaikaiset sairaudet lähtötilanteessa, sukupuoli ja ikä sekä tutkittavan satunnaisvaikutus.

<sup>d</sup>. Vähintään samanveroisuus osoitettiin, jos vertailuryhmän ja viiteryhmän välisen GMT-suhteen kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 0,67.

Vaxzevria-rokotteen osoitettiin myös aikaansaavan tehokkaasti vasta-ainevasteen tutkittavilla, jotka olivat aiemmin saaneet perusrokotuksen mRNA-rokotteella. Näillä tutkittavilla yksittäisen Vaxzevria-tehosteannoksen antaminen johti humoraalisen vasteen voimistumiseen ja alkuperäistä kantaa vastaan muodostuneiden neutraloivien vasta-aineiden titterien geometrisen keskiarvon 3,76-kertaiseen suurenemiseen (95 %:n luottamusväli 3,25, 4,35) tehosteannoksen antamista edeltävästä tilanteesta tilanteeseen 28 päivää tehosteannoksen antamisen jälkeen.

#### Iäkkäät henkilöt

Tutkimuksessa D8110C00001 arvioitiin Vaxzevria-rokotteen tehoa 5 508 tutkittavalla, jotka olivat vähintään 65-vuotiaita; 3 696 heistä sai Vaxzevria-rokotetta ja 1 812 sai lumevalmistetta. Vaxzevria-rokotteen teho oli yhdenmukainen sekä iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) että nuoremmilla aikuisilla tutkittavilla (18–64-vuotiailla).

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vaxzevria-rokotteen käytöstä COVID-19-taudin ehkäisyssä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Hiirillä tehdyssä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta arvioineessa tutkimuksessa Vaxzevria-rokotteen anto lihakseen oli hyvin siedetty. Antokohtien ihonalaiskudoksessa ja luustolihaissa sekä

lähellä kulkevassa lonkkahermossa havaittiin ei-haitallista sekasolu- ja/tai mononukleaarisolulinflammaatiota, mikä vastasi lihakseen annettujen rokotusten odotettavissa olevia löydöksiä. Antokohdissa tai lonkkahermoissa ei havaittu löydöksiä toipumisjakson lopussa, mikä viittaa Vaxzevria-rokotteeseen liittyvän inflammaation täydelliseen korjautumiseen.

### Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Rokotteen komponenttien ei odoteta olevan genotoksisia.

### Lisääntymistoksisuus

Lisääntymis- ja kehitystoksisuutta arvioineessa tutkimuksessa Vaxzevria ei aiheuttanut maternaalista eikä kehitystoksisuutta, kun emot olivat altistuneet valmisteele ennen parittelua tai tiineyden tai imetyksen aikana. Tässä tutkimuksessa rokotuksen aikaansaamia, havaittavissa olevia SARS-CoV-2:n S-glykoproteiinia vastaan muodostuneita emon vasta-aineita siirtyi sikiöille, mikä viittaa siihen, että vasta-aineet läpäisevät istukan, sekä poikasille, mikä viittaa imetyksen kautta tapahtuneeseen siirtymiseen. Vaxzevria-rokotteen erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja saatavilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

L-histidiini  
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Magnesiumkloridiheksahydraatti  
Polysorbaatti 80 (E433)  
Etanoli  
Sakkarosi  
Natriumkloridi  
Dinatriumedetaatti (dihydraatti)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä laimentaa.

### **6.3 Kesto aika**

#### Avaamaton injektio pullo

9 kuukautta, kun rokotetta säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C:ssa)

Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille opastukseksi vain odottamattomia, väliaikaisia lämpötilapoikkeamantilanteita varten. Ne eivät ole suositeltuja säilytys- tai kuljetusolosuhteita.

Avaamattomien injektio pullojen kesto aika käsittää seuraavat odottamattomat poikkeamat jääkaapissa säilytyksestä (2 °C – 8 °C) yhden ajanjakson ajan:

- 12 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa
- 72 tuntia alimmillaan -3 °C:n lämpötilassa.

Avaamattomat injektio pullo on aina laitettava takaisin jääkaappiin (2 °C – 8 °C) lämpötilapoikkeaman jälkeen.

Avaamattomille injektiopulloille tapahtuvat lämpötilapoikkeamat eivät vaikuta siihen, miten injektiopullot on säilytettävä ensimmäisen käyttökerran (ensimmäisen kerran, kun neula viedään injektiopulloon) jälkeen.

#### Avattu injektiopullo

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 6 tuntia enintään 30 °C:n lämpötilassa ja 48 tuntia jääkaapissa (2–8 °C). Tämän ajanjakson jälkeen injektiopullo on hävitettävä. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin, kun sitä on säilytetty jääkaapin ulkopuolella.

Avattua injektiopulloa voidaan vaihtoehtoisesti säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään 48 tunnin ajan, jos se palautetaan välittömästi jääkaappiin kunkin läpäisykerran jälkeen.

Mikrobiologisista syistä rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen käyttökerran jälkeen. Jos rokotetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

#### Moniannosinjektiopullo

##### *10 annoksen injektiopullo*

5 ml suspensiota 10 annoksen injektiopullossa (kirkasta tyyppiä I lasia), jossa on tulppa (elastomeeria, jonka päällä on alumiinikorkki). Yksi injektiopullo sisältää kymmenen 0,5 ml:n annosta. Pakkaus sisältää 10 moniannosinjektiopulloa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

#### Käsittelyohjeet ja anto

Tätä rokotetta saavat käsitellä vain terveydenhuollon ammattilaiset, ja heidän on noudatettava aseptista tekniikkaa jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

Älä käytä tätä rokotetta etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Avaamaton moniannosinjektiopullo on säilytettävä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Rokote on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Vaxzevria on väritön tai ruskehtava, kirkas tai hiukan samea suspensio. Hävitä injektiopullo, jos suspensiossa on värimuutoksia tai näkyviä hiukkasia. Älä ravista. Älä laimenna suspensiota.

Rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa minkään muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Jokainen 0,5 ml:n rokoteannos vedetään ruiskuun annettavaksi injektiona lihakseen, mieluiten olkavarren hartialihakseen. Käytä antamiseen uutta neulaa, jos se on mahdollista.

On normaalia, että injektiopulloon jää nestettä vielä viimeisen annoksen vetämisen jälkeen. Jokaisessa injektiopullossa on valmistetta ylimäärin, jotta siitä pystytään varmasti antamaan kymmenen 0,5 ml:n annosta (5 ml:n injektiopullo). Älä yhdistä useista injektiopulloista yli jäänyttä rokotetta. Hävitä käyttämättä jäänyt rokote.

Injektiopullon ensimmäisen käyttökerran (ensimmäisen kerran, kun neula viedään injektiopulloon) jälkeen valmiste on käytettävä 6 tunnin kuluessa, kun sitä säilytetään enintään 30 °C:n lämpötilassa. Tämän ajanjakson jälkeen injektiopullo on hävitettävä. Sitä ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Avattua injektiopulloa voidaan vaihtoehtoisesti säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään 48 tunnin ajan, jos se palautetaan välittömästi jääkaappiin kunkin läpäisykerran jälkeen.

#### Hävittäminen

Käyttämätön rokote tai jättemateriaali on hävitettävä lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti. Jos valmistetta läikkyy, kohta on desinfioitava aineella, joka tuhoaa adenovirusia.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/21/1529/002      10 moniannosinjektiopulloa (10 annosta/injektiopullo)

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. tammikuuta 2021  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. lokakuuta 2022

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

07.03.2024

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.