

▼ Þetta er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Vaxzevria™ stungulyf, dreifa  
COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigði])

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hettuglösin eru fjölskammta og innihalda 8 skammta eða 10 skammta, hver skammtur er 0,5 ml (sjá kafla 6.5).

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Simpansa-adenóveirur sem tjá SARS-CoV-2 gadda glýkóprótein (ChAdOx1-S)\*, ekki færri en  $2,5 \times 10^8$  smiteiningar (infectious units)

\*Framleitt í erfðabreyttum HEK 293 frumum (manna, fósturvísa-nýrnafrumur) með raðbrigða DNA erfðatækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur u.þ.b. 2 mg af etanóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa (stungulyf).

Dreifan er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnæ með sýrustig 6.6.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Vaxzevria er ætlað til virkrar bólusetningar gegn COVID-19 af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum 18 ára og eldri.

Notkun bóluefnisins á að vera samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

*Einstaklingar 18 ára og eldri*

Grunnbólusetning með Vaxzevria samanstendur af tveimur aðskildum 0,5 ml skömmtum. Annan skammtinn á að gefa 4 til 12 vikum (28 til 84 dögum) eftir fyrsta skammtinn (sjá kafla 5.1).

Gefa má 0,5 ml örvunarskammt (þriðja skammt) hjá einstaklingum sem hafa lokið grunnbólusetningu með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni (sjá kafla 4.8 og 5.1). Gefa skal þriðja skammtinn a.m.k. 3 mánuðum eftir að grunnbólusetningu lýkur.

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammta. Sjá einnig kafla 5.1.

#### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Vaxzevria hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Vaxzevria á eingöngu að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva í upphandlegg.

Bóluefnið á ekki að gefa með inndælingu í bláæð, undir húð eða í húð.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Sjá varúðarráðstafanir í kafla 4.4 sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Einstaklingar sem hafa fengið heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð eftir bólusetningu með Vaxzevria (sjá kafla 4.4).

Einstaklingar sem áður hafa fengið háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS) (sjá einnig kafla 4.4).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi og bráðaofnæmi

Greint hefur verið frá bráðaofnæmi. Viðeigandi læknismeðferð og -eftirlit á alltaf að vera til staðar ef bráðaofnæmi kemur fram eftir gjöf bóluefnisins. Ráðlagt er að hafa náíð eftirlit í minnst 15 mínútur eftir bólusetninguna. Viðbótarskammt bóluefnisins á ekki að gefa þeim sem hafa fengið bráðaofnæmi eftir fyrri skammt af Vaxzevria.

#### Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð, þ.m.t. æða- og skreyjuviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða álagstengd viðbrögð, geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni. Mikilvægt er að gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir áverka vegna yfirlíðs.

#### Samhliða veikindi

Bólusetningu á að fresta hjá þeim sem eru með bráð veikindi með háum hita eða bráða sýkingu. Ekki þarf þó að fresta bólusetningu ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða vægan hita.

## Blóðstorkusjúkdómar

- **Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð:** Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hefur örsjaldan komið fram heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, í sumum tilvikum með blæðingu. Þar á meðal alvarleg tilvik sem koma fram sem segamyndun í bláæðum, þ.m.t. á óvenjulegum stöðum svo sem segamyndun í bláæðum heila, segamyndun í bláæðum í kviðarholi, sem og segamyndun í slagæðum, samhliða blóðflagnafæð. Sum tilvikin reyndust banvæn. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu þriggja vikna eftir bólusetningu. Tilkynt hefur verið um hlutfallslega færri tilvik eftir annan skammtinn en eftir þann fyrsta. Sjá einnig kafla 4.3. Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð krefst sérhæfðar lækni meðferðar. Heilbrigðisstarfsfólk á að fara eftir viðeigandi leiðbeiningum og/eða leita ráðgjafar hjá sérfræðingi (t.d. sérfræðingi í blóðsjúkdómum, sérfræðingi í blóðstorkusjúkdómum) við greiningu og meðferð ástandsins.
- **Segamyndun í heilæðum (cerebrovascular venous and sinus thrombosis):** Í kjölfar bólusetningar með Vaxzevria hafa örsjaldan komið fram tilvik segamyndunar í heilæðum án blóðflagnafæðar. Sum tilvikin reyndust banvæn. Meirihluti þessara tilvika kom fram innan fyrstu fjögurra vikna eftir bólusetningu. Hafa skal þessar upplýsingar í huga hjá einstaklingum þar sem aukin hættu er á segamyndun í heilæðum. Þessi tilvik krefjast hugsanlega annarra meðferðarúrræða en heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð og heilbrigðisstarfsfólk skal fara eftir viðeigandi leiðbeiningum.
- **Blóðflagnafæð:** Tilkynt hefur verið um blóðflagnafæð, þ.m.t. ónæmisblóðflagnafæð (immune thrombocytopenia (ITP)), eftir gjöf Vaxzevria, yfirleitt á fyrstu fjórum vikum eftir bólusetningu. Örsjaldan lýstu þessi tilvik blóðflagnafæðar sér með mjög lágum gildum blóðflagna (<20,000 í míkról) og/eða tengdust blæðingu. Nokkur þessara tilvika komu fram hjá einstaklingum með sögu um ónæmisblóðflagnafæð. Tilkynt hefur verið um banvæn tilvik. Hafi einstaklingur sögu um sjúkdóma tengda blóðflagnafæð, svo sem ónæmisblóðflagnafæð, skal hættan á lágum gildum blóðflagna höfð í huga áður en bóluefnið er gefið og ráðlagt er að gera mælingar á blóðflögum eftir bólusetninguna.

Heilbrigðisstarfsmenn skulu vera vakandi fyrir teiknum og einkennum um segarek og/eða blóðflagnafæð. Leiðbeina skal þeim sem eru bólusettir um að leita tafarlaust lækniástoðar ef þeir fá einkenni svo sem mæði, brjóstverk, þrota í fæti, verk í fótlegg, viðvarandi kviðverk í kjölfar bólusetningar. Auk þess skulu allir sem fá einkenni frá taugum, þ.m.t. alvarlegan eða viðvarandi höfuðverk, þokusjón, ringlun eða flog, eftir bólusetningu eða sem eftir nokkra daga fá blæðingu án orsaka, mar í húð (depilblæðingar) á öðrum stöðum en þar sem bólusett var, leita strax lækniástoðar.

Einstaklinga sem greinast með blóðflagnafæð innan þriggja vikna frá bólusetningu með Vaxzevria, á að rannsaka vandlega með tilliti til teikna um blóðsegamyndun. Sama á við um einstaklinga sem greinast með blóðsegamyndun innan þriggja vikna frá bólusetningu, þá á að rannsaka með tilliti til blóðflagnafæðar.

### *Hætta á blæðingu samfara lyfjagjöf í vöðva*

Eins og við á um aðrar inndælingar í vöðva á að gæta varúðar við gjöf bóluefnisins hjá þeim sem eru á meðferð með blóðþynningarlyfjum eða þeim sem eru með blóðflagnafæð eða storkuröskun (t.d. dreyrasýki), vegna þess að blæðing eða mar getur komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

### Háræðalekaheilkenni (capillary leak syndrome, CLS)

Örsjaldan hefur verið tilkynt um háráðalekaheilkenni á fyrstu dögnum eftir bólusetningu með Vaxzevria. Saga um háráðalekaheilkenni var til staðar í sumum tilvikanna. Tilkynt hefur verið um dauðsföll. Háráðalekaheilkenni er mjög sjaldgæfur sjúkdómur sem einkennist af bráðum bjúg aðallega í útlimum, lágþrýstingi, blóðstyrkt (haemoconcentration) og blóðalbúmínlækkun. Sjúklingar með háráðalekaheilkenni eftir bólusetningu þurfa skjóta greiningu og meðferð. Venjulega þarf að beita öflugri stuðningsmeðferð. Ekki má bólusetja einstaklinga með sögu um háráðalekaheilkenni með þessu bóluefni. Sjá einnig kafla 4.3.

## Áhrif á taugar

Örsjaldan hefur verið greint frá Guillain-Barré heilkenni og þvermænubólgu (transverse myelitis) eftir bólusetningu með Vaxzevria. Heilbrigðisstarfsmenn þurfa að vera vakandi fyrir teiknum og einkennum Guillain-Barré heilkennis og þvermænubólgu til þess að tryggja rétta greiningu svo hægt sé að hefja fullnægjandi stuðningsmeðferð og viðeigandi meðferð og til þess að útiloka aðrar orsakir.

## Hætta á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir eftir örvunarskammt

Hættu á aukaverkunum sem koma örsjaldan fyrir (svo sem storkuröskunum á borð við heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, háráðalekaheilkenni, Guillain-Barré heilkenni og þvermænubólgu) eftir örvunarskammt af Vaxzevria hefur enn ekki verið lýst.

## Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun, öryggi og ónæmissvörun við bóluefninu hafa ekki verið metin hjá ónæmisbældum einstaklingum, þ.m.t. hjá þeim sem eru á ónæmisbælandi meðferð. Hugsanlegt er að verkun Vaxzevria sé minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

## Tímalengd varnar

Ekki er þekkt hversu lengi vörn bóluefnisins varir þar sem klínískar rannsóknir þar sem það verður ákvarðað eru enn yfirstandandi.

## Takmarkanir á verkun bóluefnisins

Vörn fer að myndast u.þ.b. 3 vikum eftir fyrsta skammt Vaxzevria. Ekki er víst að full vörn fái fyrst en 15 dögum eftir að annar skammturinn hefur verið gefinn. Eins og við á um öll bóluefni er ekki víst að bólusetning með Vaxzevria veiti vörn hjá öllum einstaklingum sem fá bóluefnið (sjá kafla 5.1).

## Hjálparefni

### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### *Etanól*

Lyfið inniheldur 2 mg af alkóhóli (etanóli) í hverjum 0,5 ml skammti. Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliðagjöf Vaxzevria og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Takmörkuð reynsla er af notkun Vaxzevria á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísu/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Eingöngu á að íhuga gjöf Vaxzevria á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir móður og fóstur.

### Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Vaxzevria skiljist út í brjóstamjólki.

Í dýrarannsóknunum kom fram að mótefni gegn SARS-CoV-2 S bárust með mjólk frá kvenmúsum í afkvæmi sem voru á spena (sjá kafla 5.3).

### Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Vaxzevria hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Nokkrar aukaverkananna sem taldar eru upp í kafla 4.8 geta þó haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

#### Grunnbólusetning

Heildaröryggi Vaxzevria byggist á greiningu á sameinuðum upplýsingum úr fjórum I./II., II./III. og III. stigs klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Bretlandi, Brasilíu og Suður-Afríku, og upplýsingum úr III. stigs viðbótar klínískri rannsókn sem gerð var í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Þegar greiningin var gerð hafði 56.124 þátttakendum  $\geq 18$  ára verið slembiraðað og þar af fengu 33.869 a.m.k. einn skammt af Vaxzevria og 31.217 fengu tvo skammta.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eru eymsli á stungustað (68%), verkur á stungustað (58%), höfuðverkur (53%), þreyta (53%), vöðvaverkur (44%), lasleiki (44%), hiti (þ.m.t. hitatilfinning [33%] og hiti  $\geq 38^\circ\text{C}$  [8%]), hrollur (32%), liðverkir (27%) og ógleði (22%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð innan fyrstu þriggja vikna eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4).

Eftir bólusetningu með Vaxzevria geta margar aukaverkanir komið fram á sama tíma (til dæmis vöðvaverkur/liðverkir, höfuðverkur, hrollur, hiti og lasleiki).

Aukaverkanir eftir annan skammtinn voru vægari og sjaldgæfari en eftir fyrsta skammtinn.

Viðbrögðin voru yfirleitt vægari og sjaldgæfari hjá þýðinu eldri fullorðnir ( $\geq 65$  ára).

Samræmi var á öryggi hjá öllum þátttakendum með eða án fyrri vísbendinga um SARS-CoV-2 sýkingu við upphaf.

### Örvunarskammtur (þriðji skammtur)

Öryggi hjá einstaklingum sem fengu örvunarskammt (þriðja skammt) var í samræmi við þekkt öryggi Vaxzevria. Ekki varð vart við nein ný öryggisvandamál hjá einstaklingum sem fengu örvunarskammt með Vaxzevria, samanborið við aukaverkanir sem tilkynnt var um við grunnbólusetningu með Vaxzevria.

### *Örvunarskammtur (þriðji skammtur) eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria*

Í rannsókn D7220C00001 fengu 367 þátttakendur, sem höfðu áður fengið 2 skammta grunnbólusetningu með Vaxzevria, stakan örvunarskammt (þriðja skammt) af Vaxzevria. Miðgildi tímans sem leið milli annars skammtsins og örvunarskammtsins var 8,6 mánuðir (263 dagar).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria voru eymsli á stungustað (54%), þreyta (43%), verkur á stungustað (38%), höfuðverkur (34%), vöðvaverkur (23%) og lasleiki (22%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

### *Örvunarskammtur (þriðji skammtur) eftir grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni*

Í rannsókn D7220C00001 fengu 322 þátttakendur, sem höfðu áður fengið 2 skammta grunnbólusetningu með mRNA COVID-19 bóluefni, stakan örvunarskammt (þriðja skammt) af Vaxzevria. Miðgildi tímans sem leið milli annars skammtsins og örvunarskammtsins var 3,9 mánuðir (119 dagar).

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni voru eymsli á stungustað (71%), þreyta (58%), höfuðverkur (52%), verkur á stungustað (50%), vöðvaverkur (47%), lasleiki (42%), kuldaþrollur (31%) og ógleði (21%). Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsmiklar og gengu yfirleitt til baka á fáeinum dögum eftir bólusetningu.

### Tafla með aukaverkunum

Öryggisupplýsingar hér fyrir neðan eru byggðar á greiningu á upplýsingum úr fimm klínískum rannsóknum með þátttakendum  $\geq 18$  ára (sameinaðar upplýsingar úr fjórum klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Bretlandi, Brasilíu og Suður-Afríku, og upplýsingar úr einni klínískri rannsókn sem var gerð í Bandaríkjunum, Perú og Síle) og upplýsingum eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA líffæraflokkun. Tíðni aukaverkana er samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers líffæraflokks er kjörheitum raðað eftir minnkandi tíðni og alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 1. Aukaverkanir**

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Algengar	Blóðflagnafæð <sup>a</sup>
	Sjaldgæfar	Eitlakvilli
	Tíðni ekki þekkt	Ónæmisblóðflagnafæð <sup>b</sup>
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Bráðaofnæmi Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur <sup>c</sup>
	Sjaldgæfar	Sundl Syfja Svefnhöfgi (lethargy) Náladofi Snertiskynsminnkun
	Mjög sjaldgæfar	Andlitslömum <sup>d</sup>
	Koma örsjaldan fyrir	Guillain-Barré heilkenni
	Tíðni ekki þekkt	Þvermænubólga
Eyru og völundarhús	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð <sup>e</sup>
	Tíðni ekki þekkt	Háræðalekaheilkenni Segamyndun í heilaeðum <sup>b</sup>
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Uppköst Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun Kláði Útbrot Ofsakláði
	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisbjúgur
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir Liðverkir
	Algengar	Verkir í útlimum
	Sjaldgæfar	Sinadráttur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Eymsli, verkur, hiti, kláði, mar <sup>f</sup> á stungustað Þreyta Lasleiki Hitatilfinning Kuldahrollur
	Algengar	Þroti, roði á stungustað Hiti <sup>g</sup> Inflúensulík veikindi Þróttleysi

<sup>a</sup> Í klínískum rannsóknum voru tilkynningar um skammvinna væga blóðflagnafæð algengar (sjá kafla 4.4)

<sup>b</sup> Tilvikin voru tilkynnt eftir markaðssetningu (sjá einnig kafla 4.4).

<sup>c</sup> Höfuðverkur felur í sér mígreni (sjaldgæft).

<sup>d</sup> Byggt upplýsingum úr klínísku rannsókninni sem var gerð í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Á eftirfylgnitímabilinu m.t.t. öryggis fram til 5.mars 2021 var greint frá andlitslömum (eða lömum) hjá fimm þátttakendum í Vaxzevria hópnum. Upphaf viðbragða var 8 og 15 dögum eftir fyrsta skammtinn og 4, 17 og

25 dögum eftir annan skammtinn. Öll tilvikin voru flokkuð sem ekki alvarleg. Ekki var greint frá andlitslömum í lyfleysuhópnum.

<sup>e</sup> Eftir markaðssetningu hefur örsjaldan verið greint frá alvarlegu heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð. Þetta fól í sér segamyndun í bláæðum t.d. segamyndun í bláæðum heila, segamyndun í bláæðum í kviðarholi, sem og segamyndun í slagæðum (sjá kafla 4.4).

<sup>f</sup> Mar á stungustað felur í sér margúl á stungustað (sjaldgæft).

<sup>g</sup> Mældur hiti  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu:

#### **Ísland**

Til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is) og lotunúmer á að fylgja með ef það liggur fyrir.

#### **4.9 Ofskömmtnun**

Engin sérstök meðferð er við ofskömmtnun Vaxzevria. Við ofskömmtnun á að fylgjast með einstaklingnum og veita meðferð við einkennum eftir því sem við á.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC flokkur: J07BX03

#### Verkunarháttur

Vaxzevria er eingilt bóluefni gert úr stakri raðbrigða simpansa-adenóveiru genaferju með ófullnægjandi endurmyndun (ChAdOx1) sem tjáir S glýkóprótein frá SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 S ónæmisvakinn í bóluefninu er tjáður í þríliðalögun (trimeric conformation) fyrir samruna. Táknröðinni hefur ekki verið breytt til þess að gera S-próteinið stöðugt í þeirri lögun sem það á að vera í fyrir samruna. Eftir gjöf bóluefnisins er S glýkóprótein frá SARS-CoV-2 tjáð og örvar staðbundið hlutleysandi mótefni og frumuónæmissvörun, sem getur átt þátt í vörn gegn COVID-19.

#### Verkun

##### Greining á upplýsingum úr rannsókn D8110C00001

Verkun Vaxzevria var metin með greiningu á rannsókn D8110C00001: slembuð, tvíblind III. stigs samanburðarrannsókn við lyfleysu sem gerð var í Bandaríkjunum, Perú og Síle. Í rannsókninni voru þátttakendur útilokaðir ef þeir voru með verulegan og/eða ef ekki hafði náðst stjórn á hjarta- og æðasjúkdóm, meltingarfæra-, lifrar-, nýrna-, innkirtla/efnaskiptasjúkdóm og sjúkdóm af taugafræðilegum toga sem og þeir sem voru verulega ónæmisbældir, konur á meðgöngu og þátttakendur með sögu um SARS-CoV-2 sýkingu. Fyrirhugað er að fylgja öllum þátttakendum eftir í allt að 12 mánuði til þess að meta öryggi og verkun gegn COVID-19 sjúkdómi.

Þátttakendur  $\geq 18$  ára fengu tvo skammta ( $5 \times 10^{10}$  veiruagnir í skammti sem jafngildir ekki færri en  $2,5 \times 10^8$  smiteiningum) af Vaxzevria (N=17.662) eða saltvatn (N=8.550), með inndælingu í vöðva á degi 1 og degi 29 (-3 til +7 dagar). Miðgildi skammtabils var 29 dagar og meirihluti þátttakenda (95,7% fyrir Vaxzevria og 95,3% fyrir lyfleysu) fengu annan skammtinn  $\geq 26$  til  $\leq 36$  dögum eftir fyrsta skammtinn.



Jafnvægi var á lýðfræðiupplýsingum við upphaf hjá Vaxzevria hópnum og lyfleysuhópnum. Af þátttakendum sem fengu Vaxzevria voru 79,1% þátttakenda 18 til 64 ára (20,9% 65 ára eða eldri) og 43,8% þátttakenda voru konur. Af slembiröðuðum voru 79,3% voru hvítir, 7,9% voru svartir, 4,2% asískir, 4,2% voru af uppruna frumbyggja Ameríku eða Alaska (American Indian or Alaska Native). Alls voru 10.376 (58,8%) þátttakendur með a.m.k. einn sjúkdóm fyrir, skilgreint sem langvarandi nýrnasjúkdómur, langvinn lungnateppa, skert ónæmiskerfi vegna líffæraígræðslu, saga um offitu (BMI  $\geq 30$ ), alvarlegur hjartasjúkdómur, sigðkornasjúkdómur, sykursýki af tegund 1 eða 2, astmi, vitglöp, heilaæðasjúkdómur, slímseigjussjúkdómur, hár blóðþrýstingur, lifrarsjúkdómur, lungnatrefjun, ættgengt dvergkornablóðleysi (thalassemia) eða saga um reykingar. Þegar greiningin var gerð var miðgildi eftirfylgni eftir annan skammtinn 61 dagur.

Endanleg ákvörðun COVID-19 tilvika var tekin af matsnefnd. Heildarverkun bóluefnisins og verkun eftir lykildurshópum eru í töflu 2.

**Tafla 2. Verkun Vaxzevria við COVID-19 sjúkdómi með einkennum í rannsókn D8110C00001**

	Vaxzevria			Lyfleysa			Verkun bóluefnis % (95% CI) <sup>b</sup>
	N	Fjöldi COVID-19 tilfella <sup>a</sup> , n (%)	Nýgengi-hlutfall COVID-19 á hver 1,000 persónuár	N	Fjöldi COVID-19 tilfella <sup>a</sup> , n (%)	Nýgengi-hlutfall COVID-19 á hver 1.000 persónuár	
Aldur ( $\geq 18$ ára)	17.662	73 (0,4)	35,69	8.550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
18 til 64 ára	13.966	68 (0,5)	40,47	6.738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
$\geq 65$ ára	3.696	5 (0,1)	13,69	1.812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Fjöldi þátttakenda í hverjum hóp; n = Fjöldi þátttakenda með staðfest tilvik; CI = Öryggisbil.

<sup>a</sup> COVID-19 með einkennum þurfti jákvætt RT PRC próf (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) og að minnsta kosti eitt einkenni frá öndunarfærum, eða að minnsta kosti 2 önnur altæk einkenni, eins og lýst var í rannsóknaráætlun.

<sup>b</sup> Öryggisbilin voru ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verulegur eða lífshættulegur COVID-19 sjúkdómur með einkennum var metinn sem lykilaukaendapunktur. Meðal allra þátttakenda í rannsóknaráætluninni var ekki greint frá verulegum eða lífshættulegum COVID-19 sjúkdómi með einkennum í bóluefnishópnum samanborið við 8 tilfelli í lyfleysuhópnum. Í 9 tilfellum var um sjúkrahúsinnlögn að ræða, tilfelli 8 sem voru skilgreind sem verulegur eða lífshættulegur COVID-19 sjúkdómur með einkennum, og eitt viðbótartilfelli í bólusetningarhópnum. Meirihluti tilvika verulegs eða lífshættulegs COVID-19 sjúkdóms með einkennum uppfyllti eingöngu skilyrði um súrefnismettun (SpO<sub>2</sub>) fyrir verulegan sjúkdóm ( $\leq 93\%$  fyrir herbergisloft).

Hjá einstaklingum með eða án fyrri vísbindinga um SARS-CoV-2 sýkingu var verkun Vaxzevria ( $\geq 15$  dögum eftir annan skammtinn) 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) tilfelli af COVID-19 fyrir Vaxzevria (N=18.563) samanborið við 135 (1,5%) tilfelli af COVID-19 fyrir lyfleysu (N=9.031).

Hjá þátttakendum sem voru með einn sjúkdóm eða fleiri sem fengu Vaxzevria ( $\geq 15$  dögum eftir annan skammtinn) var verkunin 75,2 (95% CI: 64,2; 82,9) og hjá þátttakendum án samhliða sjúkdóma var verkun bóluefnisins 71,8% (95% CI: 55,5; 82,1).

Í 6-mánaða eftirfylgnigreiningu var gerð uppfærð greining á verkun með staðfestum viðbótartilfellum af COVID-19 sem höfðu komið fram við blindaða eftirfylgni með samanburði við lyfleysu, þar sem miðgildi eftirfylgni var 78 dagar hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria og 71 dagar hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu. Heildarverkun bóluefnisins við COVID-19 með einkennum var 67,0% (95% CI: 58,9; 73,5) með 141 (0,8%) skráðu tilfelli af COVID-19 hjá þátttakendum sem höfðu fengið tvo skammta af Vaxzevria (N=17.617) og 184 (2,2%) skráðum tilfellum hjá þátttakendum sem höfðu

fengið lyfleysu (N=8.528). Meðal þátttakenda á aldrinum 18 til 64 ára voru 135 (1,0%) tilfelli í Vaxzevria hópnum (N=13.921) samanborið við 165 (2,5%) tilfelli í lyfleysuhópnum (N=6.712), sem samsvarar því að verkun bóluefnis er 64,8% (95% CI: 55,7; 71,9). Meðal þátttakenda ≥65 ára var verkun bóluefnis 86,3% (95% CI: 65,8; 94,6) með 6 (0,2%) tilfellum í Vaxzevria hópnum (N=3.696) samanborið við 19 (1,1%) tilfelli í lyfleysuhópnum (N=1.816).

### Greining á sameinuðum upplýsingum úr COV002 og COV003

Verkun Vaxzevria hefur verið metin með greiningu sameinaðra upplýsinga úr tveimur yfirstandandi slembuðum, blinduðum samanburðarrannsóknum: II./III. stigs rannsókn COV002 hjá fullorðnum ≥18 ára (þ.m.t. aldraðir) í Bretlandi og III. stigs rannsókn COV003 hjá fullorðnum ≥18 ára (þ.m.t. aldraðir) í Brasilíu. Í rannsókninni voru þátttakendur útilokaðir ef þeir voru með verulegan og/eða ef ekki hafði náðst stjórn á hjarta- og æðasjúkdóm, meltingarfæra-, lifrar-, nýrna-, innkirtla/efnaskiptasjúkdóm og sjúkdóm af taugafræðilegum toga sem og þeir sem voru verulega ónæmisbæðir, konur á meðgöngu og þátttakendur með sögu um SARS-CoV-2 sýkingu. Inflúensubóluefni má gefa 7 dögum fyrir eða eftir hvorn skammt af Vaxzevria sem er. Fyrirhugað er að fylgja öllum þátttakendum eftir í allt að 12 mánuði til þess að meta öryggi og verkun gegn COVID-19 sjúkdómi.

Í sameinuðu greiningunni á verkun fengu þátttakendur ≥18 ára tvo skammta ( $5 \times 10^{10}$  veiruagnir í skammti sem jafngildir ekki færri en  $2,5 \times 10^8$  smiteiningum) af Vaxzevria (N=6.106) eða samanburð (meningókokkabóluefni eða saltvatn) (N=6.090) með inndælingu í vöðva.

Vegna takmarkana varðandi birgðir var tími á milli fyrsta og annars skammts 3 til 23 vikur (21 til 159 dagar) þar sem 86,1% þátttakenda fengu báða skammtana á 4 til 12 vikum (28 til 84 dögum).

Gott jafnvægi var á lýðfræðiupplýsingum við upphaf hjá Vaxzevria hópnum og samanburðarhópnum. Í sameinaðri greiningu hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria þar sem tími á milli skammta var 4 til 12 vikur var 87,0% þátttakenda 18 til 64 ára (13,0% 65 ára eða eldri og 2,8% 75 ára eða eldri); 55,1% þátttakenda voru konur; 76,2% voru hvítir, 6,4% voru svartir, 3,4% asískir. Alls var 2.068 (39,3%) þátttakendum með a.m.k. einn sjúkdóm fyrir (skilgreint sem líkamspýngdarstuðull (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, hjarta- og æðaröskun, öndunarfærasjúkdómur eða sykursýki). Þegar greiningin var gerð var miðgildi eftirfylgni eftir annan skammtinn 78 dagar.

Endanleg ákvörðun COVID-19 tilvika var tekin af matsnefnd sem einnig tilgreindi alvarleikastig sjúkdómsins samkvæmt kvarða WHO fyrir klíniska versnun. Alls voru 218 þátttakendur með SARS-CoV-2 veirufræðilega staðfest COVID-19 sem kom fram  $\geq 15$  dögum eftir annan skammtinn með a.m.k. eitt COVID-19 einkenni (mældan hita (skilgreindur sem  $\geq 37,8^\circ\text{C}$ ), hósta, mæði, tap á lyktar- eða bragðskyni) og án vísbendinga um fyrri SARS-CoV-2 sýkingu. Vaxzevria dró marktækt úr tíðni COVID-19 borið saman við samanburðarhópinn (sjá töflu 3).

**Tafla 3. Verkun Vaxzevria gegn COVID-19 úr COV002 og COV003<sup>a</sup>**

Þýði	Vaxzevria		Samanburður		Verkun bóluefnis % (95% CI) <sup>b</sup>
	N	Fjöldi COVID-19 tilfella, n (%)	N	Fjöldi COVID-19 tilfella, n (%)	
<i>Meðferðaráætlun samkvæmt leyfinu</i>					
4 – 12 vikur (28 til 84 dagar)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Fjöldi þátttakenda í hverjum hóp; n = Fjöldi þátttakenda með staðfest tilvik; CI = Öryggisbil

<sup>a</sup> Verkunarendapunktur byggðist á staðfestum COVID-19 tilfellum hjá þátttakendum 18 ára og eldri sem voru sermineikvæðir við upphaf, höfðu fengið tvo skammta og voru í rannsókninni  $\geq 15$  dögum eftir annan skammtinn.

<sup>b</sup> CI var ekki leiðrétt fyrir margfeldni (multiplicity).

Verkun bóluefnisins var 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5) hjá þátttakendum sem fengu tvo ráðlagða skammta með hvaða skammtabili sem er (á bilinu 3 til 23 vikur), í fyrirframskilgreindri greiningu.

Með tilliti til sjúkráhúsinnlagna vegna COVID-19 (WHO alvarleikastig  $\geq 4$ ) var ekkert (0)(0,0%; N=5.258) tilvik COVID-19 sjúkráhúsinnlagna hjá þátttakendum sem fengu tvo skammta af Vaxzevria ( $\geq 15$  dögum eftir annan skammtinn) samanborið við 8 (0,2%; N=5.210) í samanburðarhópnum, þ.m.t. eitt alvarlegt tilvik (WHO alvarleikastig  $\geq 6$ ), sem greint var frá í samanburðarhópnum. Hjá öllum þátttakendum sem fengu að minnsta kosti einn skammt voru, frá degi 22 eftir fyrsta skammt, 0 (0,0%, N=8.032) tilvik COVID-19 sjúkráhúsinnlagna hjá þátttakendum sem fengu Vaxzevria samanborið við 14 (0,2%, N=8.026), þ.m.t. eitt dauðsfall, í samanburðarhópnum.

Hjá þátttakendum sem voru með einn sjúkdóm eða fleiri var verkun bóluefnisins 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9); 25 (1,2%) tilfelli af COVID-19 hjá Vaxzevria (N=2.068) og 60 (2,9%) hjá samanburðarhóp (N=2.040), sem var sambærilegt við verkun bóluefnisins hjá heildarþýði.

Gögn sýna að vörn kemur fram u.þ.b. 3 vikum eftir fyrsta skammt bóluefnisins. Annan skammtinn á að gefa 4 til 12 vikum eftir fyrsta skammtinn (sjá kafla 4.4).

### Ónæmissvörun eftir örvunarskammt

#### Rannsókn D7220C00001, ónæmissvörun við örvunarskammti (þriðja skammt) eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria eða mRNA COVID-19 bóluefni

D7220C00001 er II./III. stigs rannsókn með virkum samanburði, tvíblinduð að hluta til, þar sem 367 þátttakendur sem voru  $\geq 30$  ára og höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria og 322 þátttakendur sem voru  $\geq 30$  ára og höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni fengu stakan örvunarskammt af Vaxzevria a.m.k. 90 dögum eftir að hafa fengið seinni skammt grunnbólusetningarinnar. Ónæmissvörun var metin hjá 342 þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria og 294 þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með mRNA bóluefni, en þeir voru allir sermineikvæðir í upphafi.

Sýnt var fram á árangur með Vaxzevria þegar það var gefið sem stakur örvunarskammtur hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria með mati á því að ónæmissvörun gervihlutleysandi mótefnatíttra (pseudoneutralising antibody titres) gegn upphaflega stofninum væri ekki lakari en eftir 2 skammta grunnbólusetningu hjá undirhópi paraðra þátttakenda í rannsókn D8110C00001.

Sýnt var fram á að GMT hlutfall var ekki lakara þegar gervihlutleysandi mótefnatíttrar 28 dögum eftir örvunarskammt voru bornir saman við títra 28 dögum eftir grunnbólusetningu (sjá töflu 4).

**Tafla 4. Hlutleysandi mótefnatíttrar gegn upphaflega stofninum eftir örvunarskammt af Vaxzevria hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið bólusetningu með Vaxzevria**

	28 dögum eftir grunnbólusetningu með Vaxzevria <sup>a</sup>	28 dögum eftir örvunarskammt	GMT hlutfall <sup>b</sup>	Náði því markmiði að vera ekki lakara (J/N)
n	508	327	327/508	
GMT <sup>c</sup>	242,80	248,89	1,03	J <sup>d</sup>
(95% CI)	(224,82; 262,23)	(229,53; 269,89)	(0,92; 1,15)	

n = Fjöldi einstaklinga í greiningu; GMT = Margfeldismeðaltal hlutleysandi mótefnatíttra; CI = Öryggisbil; GMT hlutfall = Hlutfall margfeldismeðaltala títra

<sup>a</sup>. Byggt á greiningum á þöruðu þýði þátttakenda í rannsókn D8110C00001.

<sup>b</sup>. GMT 28 dögum eftir örvunarskammt samanborið við GMT 28 dögum eftir seinni skammt grunnbólusetningarinnar.

<sup>c</sup>. Niðurstöður sem greint var frá voru leiðréttar með ANCOVA líkani með bundnum áhrifum fyrir heimsóknartímabil, tíma frá síðustu bólusetningu (fyrir örvunarbólusetningu), fylgisjúkdóma í upphafi, kyn, aldur og með einstaklinga sem slembiáhrif.

<sup>d</sup>. Sýnt var fram á að áhrif væru ekki lakari ef lægri mörk tvíhliða 95% öryggisbils GMT hlutfalls fyrir samanburðarhóp og viðmiðunarhóp var >0,67.

Vaxzevria reyndist einnig árangursríkt til að vekja mótefnasvörun hjá þátttakendum sem höfðu áður fengið grunnbólusetningu með mRNA bóluefni. Hjá þessum þátttakendum olli stakur örvunarskammtur af Vaxzevria aukinni vessabundinni ónæmissvörun og hækkun margfeldismeðaltals (GMFR) sem nam 3,77 (95% CI: 3,26; 4,37) hvað varðar hlutleysandi mótefnatíttra gegn upphaflega stofninum, frá því áður en örvunarskammtur var gefinn og þar til 28 dögum eftir örvunarskammtinn.

### Eldri einstaklingar

Í rannsókn D8110C00001 var lagt mat á verkun Vaxzevria hjá 5.508 einstaklingum ≥65 ára; 3.696 sem fengu Vaxzevria og 1.812 sem fengu lyfleysu. Verkun Vaxzevria var sambærileg milli aldraðra (≥65 ára) og yngri fullorðinna einstaklinga (18-64 ára).

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vaxzevria hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá músum þoldist gjöf Vaxzevria í vöðva vel. Engin skaðleg, blönduð bólga og/eða bólga af völdum einkyrninga kom fram í vefjum undir húð eða beinagrindarvöðvum á inndælingarstað og í aðliggjandi settaug, sem var í samræmi við það sem búist var við eftir inndælingu bóluefnis í vöðva. Ekkert athugavert kom fram á inndælingarstað eða í settaugum í lok batatímabils, sem bendir til þess að bólga sem tengist Vaxzevria gangi alveg til baka.

### Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar. Ekki er gert ráð fyrir að þættir í bóluefninu hafi eiturverkanir á erfðaeefni.

### Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun

Í rannsókn á eiturverkun á æxlun og þroska leiddi Vaxzevria ekki til eiturverkana á móður eða þroska eftir útsetningu móður á tímabilinu fyrir mökun, á meðgöngu eða meðan afkvæmi voru á spena. Í þessari rannsókn greindust bólusetningartengd mótefni gegn SARS-CoV-2 S-glykópróteini sem borist höfðu frá móður í fóstur og afkvæmi sem bendir til þess að þau berist yfir fylgju og útskiljast í mjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað Vaxzevria bóluefnis í mjólk.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

L-Histidín  
L-Histidín hýdróklóríð einhýdrat  
Magnesíumklóríð hexahýdrat  
Pólýsorbit 80 (E 433)  
Etanól  
Súkrósi

Natríumklóríð  
Dínatríumedetat (díhýdrat)  
Vatn fyrir stungulyf

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Þessu lyfi má hvorki blanda saman við önnur lyf né þynna.

## 6.3 Geymsluþol

### Órofið hettuglas

9 mánuðir þegar það er geymt í kæli (2°C - 8°C)

Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar til leiðbeininga fyrir heilbrigðisstarfsfólk, einungis í þeim tilvikum þegar um er að ræða ófyrirséð, tímabundin frávik frá hitastigi. Ekki er um að ræða ráðlögð skilyrði við geymslu eða flutning.

Geymsluþol órofinna hettuglasa felur í sér eftirfarandi ófyrirséð frávik frá geymslu í kæli (2°C – 8°C) í eitt tímabil sem nemur:

- 12 klst. við allt að 30°C
- 72 klst. við allt niður í -3°C

Órofin hettuglös verður alltaf að setja aftur í geymslu í kæli (2°C – 8°C) í kjölfar fráviks frá hitastigi.

Það að órofið hettuglas verði fyrir hitastigsfrávikum hefur ekki áhrif á hvernig geyma skal hettuglösina eftir að þau eru rofin (fyrsta stunga í hettuglasið).

### Hettuglas eftir að það hefur verið rofið

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 6 klst. þegar geymt er við hita allt að 30°C og í 48 klst. þegar geymt er í kæli (2°C – 8°C). Að þeim tíma liðnum á að farga hettuglasinu. Ekki setja það aftur í kæli eftir geymslu utan kælis.

Að öðrum kosti má geyma hettuglas sem hefur verið rofið í kæli (2°C – 8°C) í að hámarki 48 klst. ef það er sett aftur í kæli strax eftir hverja götun.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota bóluefnið tafarlaust eftir að hettuglasið hefur verið rofið. Ef bóluefnið er ekki notað tafarlaust er geymslutími og -aðstæður á ábyrgð notanda.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).  
Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösina í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskiyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

### Fjölskammta hettuglas

*8 skammta hettuglas*

4 ml af dreiflu í 8 skammta hettuglasi (glært gler, tegund I) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli). Í hverju hettuglasi eru 8 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml. Pakking með 10 fjölskammta hettuglösum.

### *10 skammta hettuglas*

5 ml af dreifu í 10 skammta hettuglasi (glært gler, tegund I) með tappa (teygjanlegur með álinnsigli). Í hverju hettuglasi eru 10 skammtar, hver skammtur er 0,5 ml. Pakkning með 10 fjölskammta hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

### Leiðbeiningar um meðhöndlun og gjöf

Gjöf bóluefnisins á að vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns sem vinnur með smitgát til þess að tryggja dauðhreinsun hvers skammts.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP.

Órofið fjölskammta hettuglas á að geyma í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Bóluefnið á að skoða fyrir gjöf með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Vaxzevria er litlaus til aðeins brúnleit, tær til aðeins ógegnsæ dreifa. Fargið hettuglasinu ef litur dreifunnar er óeðlilegur eða ef agnir eru sjáanlegar. Ekki hrista. Ekki þynna dreifuna.

Bóluefninu má ekki blanda saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til þess að gefa með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva í upphandlegg. Notað nýja nál fyrir inndælinguna þegar hægt er.

Það er eðlilegt að vökvi verði eftir í hettuglasinu þegar síðasti skammturinn hefur verið dreginn upp. Yfirmagn er í hverju hettuglasi til þess tryggja að hægt sé að fá 8 skammta (4 ml hettuglas) eða 10 skammta (5 ml hettuglas) þar sem hver skammtur er 0,5 ml. Ekki á að safna saman umframbóluefni úr mörgum hettuglösum. Ónotuðu bóluefni á að farga.

Frá því að hettuglasið er fyrst opnað (fyrsta götun með nál) á að nota það innan 6 klst. þegar það er geymt við hita allt að 30°C. Að þeim tíma liðnum á að farga hettuglasinu. Ekki setja það aftur í kæli. Að öðrum kosti má geyma opið hettuglas í kæli (2°C – 8°C) í að hámarki 48 klst. ef það er sett aftur í kæli strax eftir hverja götun.

### Förgun

Farga skal öllum bóluefnaleifum og/eða úrgangi í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar fyrir lyfjaúrgang. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa með efni með veirudrepandi virkni gegn adenóveiru.

## **7. MARKADSLEYFISHAFI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

## **8. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1529/001 10 fjölskammta hettuglös (8 skammtar í hettuglasi)  
EU/1/21/1529/002 10 fjölskammta hettuglös (10 skammtar í hettuglasi)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29. janúar 2021

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. nóvember 2021

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

31/10/2022

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>