

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vaxzevria injekčná suspenzia
očkovacia látka proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná])

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto sú viacdávkové injekčné liekovky, ktoré obsahujú 8 dávok alebo 10 dávok po 0,5 ml v injekčnej liekovke (pozri časť 6.5).

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

šimpanzí adenovírus kódujúci „spike“ glykoproteín (ChAdOx1-S)* vírusu SARS-CoV-2, nie menej ako $2,5 \times 10^8$ infekčných jednotiek (infectious units, Inf.U)

*Produkováný v geneticky modifikovaných ľudských embryonálnych obličkových bunkách 293 (human embryonic kidney 293 cells, HEK 293) a technológiou rekombinantnej DNA.

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy (genetically modified organisms, GMO).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá dávka (0,5 ml) obsahuje približne 2 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).

Suspenzia je bezfarebná až slabohnedá, číra až mierne nepriehľadná s pH 6,6.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Vaxzevria je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 18 rokov a starších.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Očkovací cyklus očkovacou látkou Vaxzevria pozostáva z dvoch samostatných 0,5 ml dávok. Druhá dávka sa má podať po 4 až 12 týždňoch (28 až 84 dňoch) od prvej dávky (pozri časť 5.1).

Nie sú dostupné žiadne údaje o zameniteľnosti očkovacej látky Vaxzevria s inými očkovacími látkami

proti COVID-19 na účely dokončenia očkovacieho cyklu. Osoby, ktoré dostali prvú dávku očkovacej látky Vaxzevria, majú na dokončenie očkovacieho cyklu dostať druhú dávku očkovacej látky Vaxzevria.

Populácia starších osôb

Nie je potrebná žiadna úprava dávky. Pozri tiež časť 5.1.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Vaxzevria u detí a dospelých (vo veku menej ako 18 rokov) neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Očkovacia látka Vaxzevria je určená iba na intramuskulárnu injekciu, prednostne do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Táto očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny na zaobchádzanie a likvidáciu, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Osoby, u ktorých sa po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria vyskytol syndróm trombózy s trombocytopéniou (thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS) (pozri časť 4.2).

Osoby, u ktorých sa v minulosti vyskytli epizódy syndrómu kapilárneho presakovania (pozri tiež časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť a anafylaxia

Zaznamenali sa anafylaktické udalosti. Pre prípad anafylaktickej udalosti po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad. Po očkovaní sa odporúča starostlivé sledovanie minimálne počas 15 minút. Druhá dávka očkovacej látky sa nemá podať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po prvej dávke očkovacej látky Vaxzevria.

Reakcie spojené s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa môžu vyskytnúť reakcie spojené s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na vpich injekčnej ihly. Je dôležité zaviesť opatrenia na predchádzanie zraneniam v dôsledku mdlôb.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb, ktoré majú akútne závažné ochorenie s horúčkou alebo akútnu infekciu. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo mierne zvýšená teplota však nemajú byť dôvodom pre oddialenie očkovania.

Poruchy zrážania krvi

- **Syndróm trombózy s trombocytopéniou:** Po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria sa veľmi zriedkavo pozoroval syndróm trombózy s trombocytopéniou (TTS), v niektorých prípadoch sprevádzaný krvácaním. Zahŕňa to závažné prípady prejavujúce sa ako venózna trombóza, vrátane trombózy postihujúcej neobvyklé miesta ako je trombóza cerebrálnych venózných sínusov, trombóza splachnických žíl rovnako, ako aj arteriálna trombóza, súbežne s trombocytopéniou. Niektoré prípady mali fatálne následky. Väčšina týchto prípadov sa vyskytla v priebehu prvých troch týždňov po očkovaní. Mierey hlásenia po druhej dávke sú nižšie ako po prvej dávke. Pozri tiež časť 4.3.
TTS vyžaduje špecializovanú klinickú starostlivosť. Pri diagnostike a liečbe tohto stavu sa majú zdravotnícki pracovníci oboznámiť s príslušnými usmerneniami a/alebo sa majú poradiť so špecialistami (napr. hematológmi, špecialistami zaoberajúcimi sa koaguláciou).
- **Trombóza cerebrálnych žíl a sínusov:** Po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria sa veľmi zriedkavo pozorovali príhody trombózy cerebrálnych žíl a sínusov bez trombocytopénie. Niektoré prípady mali smrteľné následky. Väčšina týchto prípadov sa vyskytla počas prvých štyroch týždňov po očkovaní. Táto informácia sa má zväžiť u jedincov so zvýšeným rizikom trombózy cerebrálnych žíl a sínusov. Tieto udalosti si môžu vyžadovať iné liečebné prístupy ako TTS a zdravotnícki pracovníci majú postupovať podľa príslušných usmernení.
- **Trombocytopénia:** Po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria boli hlásené prípady trombocytopénie vrátane imunitnej trombocytopénie (ITP), zvyčajne počas prvých štyroch týždňov po očkovaní. Veľmi zriedkavo boli sprevádzané veľmi nízkou hladinou krvných doštičiek (< 20 000 na μ l) a/alebo boli spojené s krvácaním. Niektoré z týchto prípadov sa vyskytli u osôb s anamézou imunitnej trombocytopénie. Boli hlásené prípady s fatálnymi následkami. Ak sa u jednotlivca v minulosti vyskytla trombocytopenická porucha, ako je imunitná trombocytopénia, pred podaním očkovacej látky sa má zväžiť riziko nízkej hladiny krvných doštičiek a po očkovaní sa odporúča monitorovanie krvných doštičiek.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať pozornosť prejavom a príznakom tromboembólie a/alebo trombocytopénie. Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku starostlivosť v prípade, že sa u nich po očkovaní objavia príznaky ako sú dýchavičnosť, bolesť na hrudi, opuch nohy, bolesť nohy, pretrvávajúca bolesť brucha. Navyše každý, u koho sa po očkovaní objavia neurologické príznaky zahŕňajúce silné alebo pretrvávajúce bolesti hlavy, rozmazané videnie, zmätenosť alebo záchvaty, alebo u koho sa po pár dňoch objaví spontánne krvácanie, tvorba kožných podliatin (petechie) mimo miesta vpichu očkovacej látky, má okamžite vyhľadať lekársku starostlivosť.

Osoby, u ktorých sa v priebehu troch týždňov po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria diagnostikuje trombocytopénia, sa majú aktívne vyšetriť pre prejavy trombózy. Podobne aj osoby s prejavmi trombózy v priebehu troch týždňov po očkovaní sa majú vyšetriť pre trombocytopéniu.

Riziko krvácania pri intramuskulárnom podaní

Rovnako, ako iné intramuskulárne injekcie, očkovacia látka sa má podávať opatrne osobám, ktoré podstupujú antikoagulačnú liečbu alebo osobám s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Syndróm kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria boli hlásené veľmi zriedkavé prípady syndrómu kapilárneho presakovania (Capillary Leak Syndrome, CLS). V niektorých prípadoch bola anamnéza CLS zjavná. Bolo hlásené aj úmrtie. CLS je zriedkavé ochorenie charakterizované akútnymi epizódami edému, ktorý postihuje najmä končatiny, hypotenziou, hemokoncentráciou a hypoalbuminémiou. U pacientov s akútnou epizódou CLS po očkovaní je potrebné rýchle určenie a liečba. Zvyčajne sa vyžaduje intenzívna podporná liečba. Osoby so známou anamnézou CLS sa touto očkovacou látkou nemajú očkovať. Pozri tiež časť 4.3.

Neurologické príhody

Po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria sa veľmi zriedkavo zaznamenal Guillainov-Barrého syndróm (GBS) a transverzná myelitída (TM). Zdravotnícki pracovníci majú venovať pozornosť príznakom a symptómom GBS a TM, aby určili správnu diagnózu, začali poskytovať adekvátnu podpornú starostlivosť a liečbu a vylúčili iné príčiny neurologických príhod.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa nehodnotili u imunokompromitovaných osôb, vrátane osôb liečených imunosupresívami. Účinnosť očkovacej látky Vaxzevria môže byť u osôb so zníženou imunitou nižšia.

Dĺžka trvania ochrany

Dĺžka trvania ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známa, pretože sa ešte stále určuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Ochrana začína približne 3 týždne po prvej dávke očkovacej látky Vaxzevria. Jedinci nemusia byť úplne chránení, kým neuplynú 15 dní po podaní druhej dávky. Rovnako, ako pri všetkých očkovacích látkach, ani očkovanie očkovacou látkou Vaxzevria nemusí chrániť všetky očkované osoby (pozri časť 5.1).

Pomocné látky

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Etanol

Tento liek obsahuje 2 mg alkoholu (etanolu) v 0,5 ml dávke. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podanie očkovacej látky Vaxzevria s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti s použitím očkovacej látky Vaxzevria u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Podanie očkovacej látky Vaxzevria počas gravidity sa má zvažovať len v prípade, že potenciálne prínosy prevážia nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa očkovacia látka Vaxzevria vylučuje do materského mlieka u ľudí.

V štúdiách na zvieratách sa pozoroval laktačný prenos protilátok proti SARS-CoV-2 S od matiek/samíc myši na mláďatá (pozri časť 5.3).

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očkovacia látka Vaxzevria nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z nežiaducich reakcií uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Celková bezpečnosť očkovacej látky Vaxzevria je založená na analýze spojených údajov zo štyroch klinických skúšaní fázy I/II, II/III a III vykonaných vo Veľkej Británii, Brazílii a Juhoafrickej republike a údajov z ďalšieho klinického skúšania fázy III vykonanom v USA, Peru a Čile. V čase analýzy bolo randomizovaných celkovo 56 124 osôb vo veku ≥ 18 rokov a spomedzi týchto osôb 33 869 dostalo aspoň jednu dávku očkovacej látky Vaxzevria a 31 217 osôb dostalo dve dávky.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú citlivosť v mieste podania injekcie (68 %), bolesť v mieste podania injekcie (58 %), bolesť hlavy (53 %), únava (53 %), myalgia (44 %), malátnosť (44 %), pyrexia (vrátane zvýšenej teploty [33 %] a horúčky ≥ 38 °C [8 %]), triaška (32 %), artralgia (27 %) a nauzea (22 %). Väčšina z týchto nežiaducich reakcií bola miernej až strednej závažnosti a zvyčajne ustúpila v priebehu niekoľkých dní po očkovaní.

Po uvedení na trh sa zaznamenali veľmi zriedkavé prípady syndrómu trombózy s trombocytopéniou v priebehu prvých troch týždňov po očkovaní (pozri časť 4.4).

Po očkovaní očkovacou látkou Vaxzevria sa môžu u očkovaných osôb vyskytnúť viaceré nežiaduce reakcie v rovnakom čase (napríklad myalgia/artralgia, bolesť hlavy, triaška, pyrexia a malátnosť).

V porovnaní s prvou dávkou boli nežiaduce reakcie hlásené po druhej dávke miernejšie a menej časté.

Reaktogenita v populácii starších dospelých osôb (vo veku ≥ 65 rokov) bola vo všeobecnosti

miernejšia a hlásila sa menej často.

Bezpečnostný profil sa zhodoval u osôb, ktoré mali na začiatku dokázanú predchádzajúcu infekciu SARS-CoV-2 a u osôb bez predchádzajúcej infekcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil uvedený nižšie je založený na analýze údajov z piatich klinických skúšaní, ktoré zahŕňali osoby vo veku ≥ 18 rokov (združených údajov zo štyroch klinických skúšaní vykonaných vo Veľkej Británii, Brazílii a Juhoafrickej republike a údajov z jedného klinického skúšania vykonaného v USA, Peru a Čile) a údajov zo skúseností po registrácii očkovacej látky.

Nežiaduce liekové reakcie sú usporiadané podľa triedy orgánových systémov (System Organ Class, SOC) MedDRA. Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov); v rámci každej SOC sú preferované termíny zoradené podľa klesajúcej frekvencie a následne podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce liekové reakcie

SOC MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	trombocytopénia ^a
	menej časté	lymfadenopatia
	neznáme	imunitná trombocytopénia ^b
Poruchy imunitného systému	neznáme	anafylaxia precitlivosť
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	znížená chuť do jedla
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy ^c
	menej časté	závrat ospalosť letargia
	zriedkavé	paralýza tváre ^d
	veľmi zriedkavé	Guillainov-Barrého syndróm
	neznáme	transverzná myelitída
Poruchy ciev	veľmi zriedkavé	syndróm trombózy s trombocytopéniou ^e
	neznáme	syndróm kapilárneho presakovania trombóza cerebrálnych žíl a sínusov ^b
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea
	časté	vracanie hnačka
	menej časté	abdominálna bolesť
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza pruritus vyrážka urtikária
	neznáme	angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	myalgia artralgia
	časté	bolesť v končatine
	menej časté	svalové kŕče

SOC MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	citlivosť v mieste vpichu, bolesť, teplo, svrbenie, podliatiny únava malátnosť zvýšená teplota triaska
	časté	opuch v mieste vpichu, erytém horúčka ^g ochorenie podobné chrípke asténia

^a V klinických skúšaníach sa prechodná mierna trombocytopenia hlásila často (pozri časť 4.4).

^b Prípady boli hlásené po uvedení očkovacej látky na trh (pozri tiež časť 4.4).

^c Bolesť hlavy zahŕňa migrénu (menej časté).

^d Na základe údajov z klinického skúšania vykonaného v USA, Peru a Čile. Počas obdobia sledovania bezpečnosti do 5. marca 2021 hlásilo päť osôb v skupine s Vaxzevriou paralýzu tváre (alebo obrnu). Nástup bol 8 a 15 dní po prvej dávke a 4, 17 a 25 dní po druhej dávke. Všetky udalosti boli hlásené ako nezávažné. V skupine s placebom neboli hlásené žiadne prípady paralýzy tváre.

^e Po uvedení na trh sa hlásili závažné a veľmi zriedkavé prípady syndrómu trombózy s trombocytopeniou. Zahŕňali venóznou trombózu ako je trombóza cerebrálnych venózných sínusov, trombóza splachnických žíl rovnako ako aj arteriálnu trombózu (pozri časť 4.4).

^f Podliatiny v mieste podania injekcie zahŕňajú hematóm v mieste podania injekcie (menej časté).

^g Nameraná horúčka ≥ 38 °C.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

Neexistuje žiadna špecifická liečba predávkovania očkovacou látkou Vaxzevria. V prípade predávkovania je potrebné osobu sledovať a podľa potreby jej poskytnúť symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

Vaxzevria je monovalentná očkovacia látka zložená z jediného rekombinantného šimpanzieho adenovírusového vektora (ChAdOx1), neschopného replikácie, kódujúceho S (spike) glykoproteín vírusu SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 S imunogén v očkovacej látke je exprimovaný v trimérnej pred-fúznej konformácii; kódujúca sekvencia nebola modifikovaná za účelom stabilizácie exprimovaného S-proteínu v pred-fúznej konformácii. Po podaní dochádza k lokálnej expresii S glykoproteínu vírusu SARS-CoV-2, čo stimuluje tvorbu neutralizujúcich protilátok a bunkovú imunitnú odpoveď, ktorá môže prispievať k ochrane pred COVID-19.

Klinická účinnosť

Analýza údajov zo štúdie D8110C00001

Klinická účinnosť očkovacej látky Vaxzevria sa hodnotila na základe analýzy štúdie D8110C00001: randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie fázy III vykonanej v USA, Peru a Čile. Zo štúdie boli vyradené osoby so závažným a/alebo nekontrolovaným kardiovaskulárnym, gastrointestinálnym, hepatálnym, renálnym, endokrinným/metabolickým ochorením a neurologickými ochoreniami; rovnako, ako aj osoby so závažnou imunosupresiou, tehotné ženy a osoby so známou anamnézou SARS-CoV-2 infekcie. U všetkých osôb je plánované sledovanie počas až 12 mesiacov na hodnotenie účinnosti proti ochoreniu COVID-19.

Osoby vo veku ≥ 18 rokov dostali dve dávky (5×10^{10} vírusových častíc v jednej dávke, čo zodpovedá nie menej ako $2,5 \times 10^8$ infekčných jednotiek) očkovacej látky Vaxzevria (n = 17 662) alebo placeba (fyziologický roztok) (n = 8 550) podaných formou i.m. injekcie v 1. deň a 29. deň (-3 až +7 dní). Medián dávkového intervalu bol 29 dní a väčšina osôb (95,7 % v skupine s očkovacou látkou Vaxzevria a 95,3 % v skupine s placebom) dostala druhú dávku ≥ 26 až ≤ 36 dní po 1. dávke.

Východiskové demografické charakteristiky boli naprieč liečebnými skupinami s očkovacou látkou Vaxzevria a placebom dôkladne vyvážené. Spomedzi osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Vaxzevria, bolo 79,1 % osôb vo veku 18 až 64 rokov (20,9 % vo veku 65 rokov alebo starší) a 43,8 % osôb bolo žien. Spomedzi randomizovaných osôb bolo 79,3 % bielej rasy, 7,9 % bolo čiernej rasy, 4,2 % bolo ázijskej rasy, 4,2 % bolo americkej indiánskej alebo aljašskej domorodej rasy. Celkovo 10 376 (58,8 %) osôb malo aspoň jednu už existujúcu komorbiditu definovanú ako: chronické ochorenie obličiek, chronická obštrukčná choroba pľúc, oslabenie imunitného systému z dôvodu transplantácie solídneho orgánu, anamnéza obezity (BMI > 30), závažné srdcové ochorenia, kosáčikovitá anémia, diabetes 1. alebo 2. typu, astma, demencia, cerebróvaskulárne ochorenia, cystická fibróza, vysoký krvný tlak, hepatálne ochorenie, pľúcna fibróza, talasémia alebo anamnéza fajčenia. V čase analýzy bol medián času sledovania po 2. dávke 61 dní.

Finálne stanovenie prípadov COVID-19 bolo vykonané hodnotiacou komisiou. Celková účinnosť očkovacej látky a účinnosť podľa kľúčových vekových skupín sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Účinnosť očkovacej látky Vaxzevria proti symptomatickému ochoreniu COVID-19 v štúdiu D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^b
	N	Počet prípadov COVID-19 ^a , n (%)	Miera výskytu COVID-19 na 1 000 pacientorokov	N	Počet prípadov COVID-19 ^a , n (%)	Miera výskytu COVID-19 na 1 000 pacientorokov	
Celkovo (vek ≥ 18 rokov)	17 662	73 (0,4)	35,69	8 550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Vek 18 až 64 rokov	13 966	68 (0,5)	40,47	6 738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Vek ≥ 65 rokov	3 696	5 (0,1)	13,69	1 812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = počet osôb zahrnutých v každej skupine; n = počet osôb s potvrdenou udalosťou; IS = interval spoľahlivosti

^a Symptomatické ochorenie COVID-19 vyžadujúce pozitívny výsledok RT-PCR testu (polymerázová reťazová reakcia s reverznou transkripciou - Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction)

a minimálne 1 respiračný prejav alebo príznak, alebo minimálne 2 iné systémové prejavy alebo príznaky podľa definície v protokole.

^b Intervaly spoľahlivosti neboli upravené na multiplicitu.

Ako kľúčový sekundárny ukazovateľ sa hodnotilo závažné alebo kritické symptomatické ochorenie COVID-19. Spomedzi všetkých osôb, ktoré dostali liečbu podľa protokolu štúdie, sa v očkovacej skupine nehlásili žiadne prípady závažného alebo kritického symptomatického ochorenia COVID-19 v porovnaní s 8 prípadmi hlásenými v skupine s placebom. Vyskytlo sa 9 prípadov hospitalizácie, pričom 8 prípadov bolo vyhodnotených ako závažné alebo kritické symptomatické ochorenie COVID-19 a jeden ďalší prípad v očkovacej skupine. Väčšina prípadov závažného alebo kritického symptomatického ochorenia COVID-19 spĺňala iba kritérium saturácie krvi kyslíkom (SpO₂) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

U osôb s predchádzajúcim dôkazom infekcie SARS-CoV-2 alebo bez neho bola účinnosť očkovacej látky Vaxzevria (> 15 dní po 2. dávke) 73,7 % (95 % IS: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) prípadov COVID-19 pri očkovacej látke Vaxzevria (n = 18 563) oproti 135 (1,5 %) prípadov COVID-19 v skupine s placebom (n = 9 031).

U osôb, ktoré mali jednu alebo viacero komorbidít a ktoré dostali očkovaciu látku Vaxzevria (≥ 15 dní po 2. dávke), mala očkovacia látka účinnosť 75,2 % (95 % IS: 64,2; 82,9) a u osôb bez komorbidít mala očkovacia látka účinnosť 71,8 % (95 % IS: 55,5; 82,1).

Analýza spojených údajov zo skúšaní COV002 a COV003

Klinická účinnosť očkovacej látky Vaxzevria sa hodnotila na základe analýzy spojených údajov z dvoch prebiehajúcich randomizovaných, zaslepených, kontrolovaných skúšaní: skúšanie fázy II/III u dospelých vo veku ≥ 18 rokov (vrátane starších osôb) vo Veľkej Británii (COV002) a skúšanie fázy III u dospelých vo veku ≥ 18 rokov (vrátane starších osôb) v Brazílii (COV003). Zo skúšaní boli vyradené osoby so závažným a/alebo nekontrolovaným kardiovaskulárnym, gastrointestinálnym, hepatálnym, renálnym, endokrinným/metabolickým ochorením a neurologickými ochoreniami; rovnako, ako aj osoby so závažnou imunosupresiou, tehotné ženy a osoby s anamnézou SARS-CoV-2 infekcie. Očkovacie látky proti chrípke sa môžu podávať 7 dní pred alebo po podaní ktorejkoľvek dávky očkovacej látky Vaxzevria. U všetkých osôb je plánované sledovanie počas až 12 mesiacov na hodnotenie bezpečnosti a účinnosti proti ochoreniu COVID-19.

V spojenej analýze účinnosti dostali osoby vo veku ≥ 18 rokov dve dávky (5×10^{10} vírusových častíc v jednej dávke, čo zodpovedá nie menej ako $2,5 \times 10^8$ infekčných jednotiek) očkovacej látky Vaxzevria (n = 6 106) alebo kontrolnej látky (meningokoková očkovacia látka alebo fyziologický roztok) (n = 6 090) formou i.m. injekcie.

V dôsledku logistických obmedzení siahal interval medzi 1. dávkou a 2. dávkou od 3 do 23 týždňov (21 až 159 dní), pričom 86,1 % osôb dostalo druhú dávku v priebehu 4 až 12 týždňov (28 až 84 dní).

Východiskové demografické charakteristiky boli naprieč liečebnými skupinami s očkovacou látkou Vaxzevria a kontrolnou látkou dôkladne vyvážené. V spojenej analýze spomedzi osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Vaxzevria s dávkovacím intervalom v rozmedzí 4 až 12 týždňov, bolo 87,0 % osôb vo veku 18 až 64 rokov (13,0 % vo veku 65 rokov alebo starší a 2,8 % vo veku 75 rokov alebo starší); 55,1 % osôb bolo žien; 76,2 % bolo bielej rasy, 6,4 % bolo čiernej rasy a 3,4 % bolo ázijskej rasy. Celkovo 2 068 (39,3 %) osôb malo aspoň jednu už existujúcu komorbiditu (definovaná ako BMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskulárne ochorenie, respiračné ochorenie alebo diabetes). V čase analýzy bol medián času sledovania po 2. dávke 78 dní.

Finálne stanovenie prípadov COVID-19 bolo vykonané hodnotiacou komisiou, ktorá tiež určila závažnosť ochorenia na základe stupnice klinickej progresie podľa WHO. Celkovo 218 osôb malo ochorenie COVID-19 s virologicky potvrdeným vírusom SARS-CoV-2, ktoré sa objavilo ≥ 15 dní po

druhej dávke s minimálne jedným príznakom COVID-19 (objektívna horúčka (definovaná ako $\geq 37,8$ °C), kašeľ, dýchavičnosť, anosmia alebo ageúzia) a bolo bez dôkazu predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. Očkovacia látka Vaxzevria významne znížila výskyt COVID-19 v porovnaní s kontrolnou látkou (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3 Účinnosť očkovacej látky Vaxzevria proti COVID-19 v skúšaníach COV002 a COV003^a

Populácia	Vaxzevria		Kontrolná látka		Účinnosť očkovacej látky % (95 % IS) ^b
	N	Počet prípadov COVID-19, n (%)	N	Počet prípadov COVID-19, n (%)	
Schválený režim					
4-12 týždňov (28 až 84 dní)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = počet osôb zahrnutých v každej skupine; n = počet osôb s potvrdenou udalosťou; IS = interval spoľahlivosti

^a Ukazovateľ účinnosti bol založený na potvrdených prípadoch COVID-19 u osôb vo veku 18 rokov a starších, ktoré boli východiskovo séronegatívne a ktoré dostali dve dávky a pokračovali v štúdiu ≥ 15 dní po druhej dávke.

^b IS neupravený na multiplicitu.

Vo vopred špecifikovanej analýze bola účinnosť očkovacej látky 62,6 % (95 % IS: 50,9; 71,5) u osôb, ktoré dostali dve odporúčané dávky v akomkoľvek dávkovacom intervale (v rozmedzí 3 až 23 týždňov).

Čo sa týka hospitalizácie pre COVID-19 (stupeň závažnosti podľa WHO ≥ 4) u osôb, ktoré dostali dve dávky očkovacej látky Vaxzevria, sa vyskytlo 0 (0,0 %; n = 5 258) prípadov hospitalizácie pre COVID-19 (≥ 15 dní po 2. dávke) v porovnaní s 8 (0,2 %; n = 5 210) pri kontrolnej látke, vrátane jedného závažného prípadu (stupeň závažnosti podľa WHO ≥ 6) hláseného pri kontrolnej látke. V rámci všetkých osôb, ktoré dostali aspoň jednu dávku, sa odo dňa 22 po 1. dávke vyskytlo 0 (0,0 %; n = 8 032) prípadov hospitalizácie pre COVID-19 u osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Vaxzevria, v porovnaní so 14 (0,2 %; n = 8 026), vrátane jedného fatálneho prípadu, hlásenými pri kontrolnej látke.

U osôb, ktoré mali jednu alebo viacero komorbidít, mala očkovacia látka účinnosť 58,3 % (95 % IS: 33,6; 73,9); 25 prípadov COVID-19 (1,2 %) pri očkovacej látke Vaxzevria (n = 2 068) oproti 60 prípadom COVID-19 (2,9 %) v kontrolnej skupine (n = 2 040); čo bolo podobné, ako účinnosť očkovacej látky pozorovaná v celkovej populácii.

Dôkazy ukazujú, že ochrana začína približne 3 týždne po prvej dávke očkovacej látky. Druhá dávka sa má podať 4 až 12 týždňov po prvej dávke (pozri časť 4.4).

Populácia starších osôb

V štúdiu D8110C00001 sa hodnotila účinnosť očkovacej látky Vaxzevria u 5 508 osôb vo veku ≥ 65 rokov; 3 696 osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Vaxzevria a 1 812 osôb, ktoré dostali placebo. Účinnosť očkovacej látky Vaxzevria u starších osôb (≥ 65 rokov) sa zhodovala s účinnosťou u mladších dospelých osôb (18-64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Vaxzevria v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v prevencii COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiu toxicity po opakovanom podávaní u myši bolo i.m. podávanie očkovacej látky Vaxzevria dobre znášané. V podkožných tkanivách a kostrovom svalu v miestach podania a príležitostne sedacom nerve sa pozoroval zmiešaný a/alebo mononukleárny bunkový zápal, ktorý nebol nežiaduci, čo je v súlade s očakávanými nálezmi po i.m. injekčnom podaní očkovacích látok. Na konci obdobia rekonvalescencie sa na miestach podania alebo sedacích nervoch nepozorovali žiadne nálezy, čo naznačuje úplné zotavenie sa zo zápalu súvisiaceho s očkovacou látkou Vaxzevria.

Genotoxicita/karcinogenita

Nevykonali sa štúdie genotoxicity ani karcinogenity. U komponentov očkovacej látky sa neočakáva genotoxický potenciál.

Reprodukčná toxicita

V štúdiu reprodukčnej a vývojovej toxicity očkovacia látka Vaxzevria nevyvolávala materskú alebo vývojovú toxicitu po expozícii matky počas obdobia párenia, gravidity alebo laktácie. V tejto štúdiu sa očkovacou látkou vyvolané, detekovateľné, materské protilátky proti SARS-CoV-2 S-glykoproteínu preniesli na plody a mláďatá, čo naznačuje placentárny a laktálny prenos, v uvedenom poradí. Pre očkovaciu látku Vaxzevria nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa vylučovania očkovacej látky do materského mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
monohydrát L-histidínium-chloridu
hexahydrát chloridu horečnatého
polysorbát 80 (E 433)
etanol
sacharóza
chlorid sodný
edetán disodný (dihydrát)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

6 mesiacov pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C)

Nasledujúce informácie majú slúžiť zdravotníckym pracovníkom iba v prípade nečakaného dočasného porušenia teplotného reťazca. Nejedná sa o odporúčané podmienky pre uchovávanie alebo prepravu.

Čas použiteľnosti neotvorených injekčných liekoviek zahŕňa nasledovné nečakané porušenia teplotného reťazca pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C) počas jednorazového časového intervalu:

- 12 hodín pri teplote až do 30 °C
- 72 hodín pri teplote až do -3 °C

Neotvorené injekčné liekovky sa po porušení teplotného reťazca musia vždy uložiť naspäť do chladničky (2 °C – 8 °C).

Výskyt porušenia teplotného reťazca pri neotvorených injekčných liekovkách nemá vplyv na odporúčaný spôsob uchovávania injekčných liekoviek po prvom otvorení (prvom prepichnutí injekčnej liekovky).

Otvorená injekčná liekovka

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 6 hodín pri uchovávaní pri teplotách do 30 °C a počas 48 hodín pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C). Po uplynutí tejto doby sa musí injekčná liekovka zlikvidovať. Po uchovávaní mimo chladničky ju nevracajte naspäť do chladničky.

Alternatívne sa otvorená injekčná liekovka môže uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) počas maximálne 48 hodín, ak sa okamžite po každom odobratí dávky uloží naspäť do chladničky.

Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka po prvom otvorení použiť okamžite. Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávková injekčná liekovka

8-dávková injekčná liekovka

4 ml suspenzie v 8-dávkovej injekčnej liekovke (číre sklo typu I) so zátkou (elastomérová s hliníkovým tesnením). Každá injekčná liekovka obsahuje 8 dávok po 0,5 ml. Veľkosť balenia po 10 viacdávkových injekčných liekoviek.

10-dávková injekčná liekovka

5 ml suspenzie v 10-dávkovej injekčnej liekovke (číre sklo typu I) so zátkou (elastomérová

s hliníkovým tesnením). Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,5 ml. Veľkosť balenia po 10 viacdávkových injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou má zaobchádzať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP.

Neotvorenú viacdávkovú injekčnú liekovku uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčné liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred podaním je potrebné očkovaciu látku vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Očkovacia látka Vaxzevria je bezfarebná až slabohnedá, číra až mierne nepriehľadná suspenzia. Ak spozorujete zmenu sfarbenia suspenzie alebo prítomnosť viditeľných častíc, injekčnú liekovku zlikvidujte. Netraste. Suspenziu neried'te.

Táto očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Očkovací cyklus očkovacou látkou Vaxzevria pozostáva z dvoch samostatných 0,5 ml dávok. Druhá dávka sa má podať po 4 až 12 týždňoch od prvej dávky. Osoby, ktoré dostali prvú dávku očkovacej látky Vaxzevria, majú na dokončenie očkovacieho cyklu dostať druhú dávku tej istej očkovacej látky.

Každá 0,5 ml dávka očkovacej látky sa odoberá do injekčnej striekačky na podanie vo forme intramuskulárnej injekcie, prednostne do deltového svalu ramena. Pokiaľ je to možné, na podanie použijete novú ihlu.

Je bežné, že po odobratí poslednej dávky zostane v injekčnej liekovke kvapalina. Každá injekčná liekovka obsahuje určitý objem suspenzie navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 8 dávok (injekčná liekovka so 4 ml) alebo 10 dávok (injekčná liekovka s 5 ml) po 0,5 ml. Nezlievajte zvyšky očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek. Nepoužitú očkovaciu látku zlikvidujte.

Od otvorenia injekčnej liekovky (od prvého prepichnutia ihlou) jej obsah spotrebujte v priebehu 6 hodín pri uchovávaní pri teplotách do 30 °C. Po uplynutí tejto doby sa musí injekčná liekovka zlikvidovať. Nevracajte ju naspäť do chladničky. Alternatívne sa otvorená injekčná liekovka môže uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) počas maximálne 48 hodín, ak sa okamžite po každom odobratí dávky uloží naspäť do chladničky.

Likvidácia

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými usmerneniami pre farmaceutický odpad. Prípadná rozliata očkovacia látka sa má vydezinfikovať s použitím viricidálnych prostriedkov účinných proti adenovírusu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1529/001 10 viacdávkových injekčných liekoviek (8 dávok v injekčnej liekovke)
EU/1/21/1529/002 10 viacdávkových injekčných liekoviek (10 dávok v injekčnej liekovke)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. novembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>