

UA/18777/01/01
bij 31.05.2021 R.H.

WHO SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

COVID-19 Vaccine AstraZeneca, solution for injection in multidose container
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

The vaccine fulfils WHO requirements for COVID-19 vaccine.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

One dose (0.5 ml) contains:

COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S* recombinant), not less than 2.5×10^8 infectious units (Inf.U), which corresponds to 5×10^{10} viral particles (vp)

*Recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus vector encoding the SARS-CoV-2 Spike (S) glycoprotein. Produced in genetically modified human embryonic kidney (HEK) 293 cells.

This product contains genetically modified organisms (GMOs).

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection.

The solution is colourless to slightly brown, clear to slightly opaque and particle free with a pH of 6.6.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is indicated for active immunisation of individuals ≥ 18 years old for the prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19) (see sections 4.4 and 5.1).

The use of the vaccine should be in accordance with official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

COVID-19 Vaccine AstraZeneca should be administered by a trained healthcare professional.

Posology

The COVID-19 Vaccine AstraZeneca vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered between 4 and 12 weeks after the first dose (see section 5.1).

It is recommended that individuals who receive a first dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca complete the vaccination course with COVID-19 Vaccine AstraZeneca (see section 4.4).

Elderly population

No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age.

Paediatric population

The safety and efficacy of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in children and adolescents (aged < 18 years old) have not yet been established. No data are available.

Method of administration

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is for intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.

For instructions on administration, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

Patients who have experienced major venous and/or arterial thrombosis in combination with thrombocytopenia following vaccination with any COVID-19 vaccine.

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Hypersensitivity including anaphylaxis

Hypersensitivity reactions including anaphylaxis and angioedema have occurred following administration of COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic event following the administration of the vaccine. Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. A second dose of the vaccine should not be given to those who have experienced a severe hypersensitivity reaction to the first dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Concurrent illness

As with other vaccines, administration of COVID-19 Vaccine AstraZeneca should be postponed in individuals suffering from an acute severe febrile illness. However, the presence of a minor infection, such as cold, and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thromboembolism and thrombocytopenia

A very rare and serious combination of thrombosis and thrombocytopenia, in some cases accompanied by bleeding, has been observed following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca during post-authorisation use. This includes cases presenting as venous thrombosis, including unusual sites such as cerebral venous sinus thrombosis, splanchnic vein thrombosis, as well as arterial thrombosis, concomitant with thrombocytopenia. The majority of the events occurred within the first 14 days following vaccination and some events had a fatal outcome.

In individuals with risk factors for thromboembolism and/or thrombocytopenia the benefits and potential risks of vaccination should be considered.

Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of thromboembolism and thrombocytopenia, as well as coagulopathies. Vaccinated individuals should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms such as a severe or persistent headaches, blurred vision, confusion, seizures, shortness of breath, chest pain, leg swelling, leg pain, persistent abdominal pain or unusual skin bruising and or petechia a few days after vaccination.

Risk of bleeding with intramuscular administration

As with other intramuscular injections, COVID-19 Vaccine AstraZeneca should be given with caution to individuals with thrombocytopenia, any coagulation disorder or to persons on anticoagulation therapy, because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Neurological events

Very rare events of demyelinating disorders have been reported following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca. A causal relationship has not been established.

As with other vaccines, the benefits and potential risks of vaccinating individuals with COVID-19 Vaccine AstraZeneca should be considered.

Immunocompromised individuals

It is not known whether individuals with impaired immune responsiveness, including individuals receiving immunosuppressant therapy, will elicit the same response as immunocompetent individuals to the vaccine regimen.

Duration and level of protection

The duration of protection has not yet been established.

As with any vaccine, vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca may not protect all vaccine recipients.

Interchangeability

There are no safety, immunogenicity or efficacy data to support interchangeability of COVID-19 Vaccine AstraZeneca with other COVID-19 vaccines.

Sodium

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, and is considered to be essentially sodium-free.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The safety, immunogenicity and efficacy of co-administration of COVID-19 Vaccine AstraZeneca with other vaccines have not been evaluated.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There is a limited amount of data from the use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in pregnant women, or women who became pregnant after receiving the vaccine. The data are insufficient to inform on vaccine-associated risk.

Animal reproductive toxicity studies have not been completed.

As a precautionary measure, vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca is not recommended during pregnancy. Use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in pregnant women should be based on an assessment of whether the benefits of vaccination outweigh the potential risks.

Breastfeeding

There are no or limited data from the use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in lactating women. A risk to breastfed newborns/infants cannot be excluded.

As a precautionary measure, it is preferable to avoid vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca when breastfeeding.

Fertility

It is unknown whether COVID-19 Vaccine AstraZeneca may impact fertility. No data are available.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

COVID-19 Vaccine AstraZeneca has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the adverse reactions mentioned under section 4.8 may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The overall safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca is based on an analysis of pooled data from four clinical trials conducted in the United Kingdom, Brazil, and South Africa. At the time of analysis, 24,244 participants ≥ 18 years old had been randomised and received either COVID-19 Vaccine AstraZeneca or control. Out of these, 12,282 received at least one dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca, with a median duration of follow-up of 4.5 months.

Demographic characteristics were generally similar among participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca and those who received control. Overall, among the participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca, 89.8% were aged 18 to 64 years and 10.2% were 65 years of age or older. The majority of recipients were White (75.5%), 9.8% were Black and 3.7% were Asian; 55.8% were female and 44.2% male.

The most frequently reported adverse reactions were injection site tenderness ($>60\%$); injection site pain, headache, fatigue ($>50\%$); myalgia, malaise ($>40\%$); pyrexia, chills ($>30\%$); and arthralgia, nausea ($>20\%$). The majority of adverse reactions were mild to moderate in severity and usually resolved within a few days of vaccination.

Following vaccination, recipients may experience multiple adverse reactions occurring at the same time (for example, myalgia/arthralgia, headache, chills, pyrexia and malaise). If a recipient reports persistent symptoms, alternative causes should be considered.

When compared with the first dose, adverse reactions reported after the second dose were milder and reported less frequently.

Adverse reactions were generally milder and reported less frequently in older adults (≥ 65 years old). Analgesic and/or anti-pyretic medicinal products (e.g. paracetamol-containing products) may be used to provide symptomatic relief from post-vaccination adverse reactions.

Tabulated list of adverse reactions

Adverse drug reactions (ADRs) are organised by MedDRA System Organ Class (SOC). Within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness. Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$) and not known (cannot be estimated from available data).

Table 1 Adverse drug reactions

| MedDRA SOC | Frequency | Adverse Reactions |
|--------------------------------------|-------------|---|
| Blood and lymphatic system disorders | Uncommon | Lymphadenopathy ^a |
| Immune system disorders | Not known | Anaphylactic reaction ^b |
| Nervous system disorders | Very common | Headache |
| | Uncommon | Dizziness ^a Somnolence ^a |
| Vascular disorders | Very rare | Thrombosis in combination with thrombocytopenia* |
| Gastrointestinal disorders | Very common | Nausea |
| | Common | Vomiting Diarrhoea ^a |
| | Uncommon | Abdominal pain ^a |

| MedDRA SOC | Frequency | Adverse Reactions |
|--|-------------|--|
| Skin and subcutaneous tissue disorders | Uncommon | Hyperhidrosis ^a Pruritus ^a Rash ^a Urticaria ^a |
| | Not known | Angioedema ^b |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders | Very common | Myalgia Arthralgia |
| | Common | Pain in extremity ^a |
| General disorders and administration site conditions | Very common | Injection site tenderness Injection site pain Injection site warmth Injection site pruritus Fatigue Malaise Pyrexia ^c Chills |
| | Common | Injection site swelling Injection site erythema Influenza-like illness ^a |

^a Unsolicited adverse reactions

^b Identified from post-authorisation experience

^c Pyrexia includes feverishness (very common) and fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (common)

*A very rare and serious combination of thrombosis and thrombocytopenia (with a frequency less than 1/100,000), in some cases accompanied by bleeding, has been observed. This includes cases presenting as venous thrombosis, including unusual sites such as cerebral venous sinus thrombosis, splanchnic vein thrombosis, as well as arterial thrombosis, concomitant with thrombocytopenia (see section 4.4).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system or www.covax.azcovid-19.com.

4.9 Overdose

Experience of overdose is limited.

There is no specific treatment for an overdose with COVID-19 Vaccine AstraZeneca. In the event of an overdose, the individual should be monitored and provided with symptomatic treatment as appropriate.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Vaccine, other viral vaccines, ATC code: J07BX03

Mechanism of action

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is a monovalent vaccine composed of a single recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus (ChAdOx1) vector encoding the S glycoprotein of SARS-CoV-2. Following administration, the S glycoprotein of SARS-CoV-2 is expressed locally stimulating neutralizing antibody and cellular immune responses.

Clinical efficacy

Primary analysis of pooled data from COV001, COV002, COV003, and COV005

COVID-19 Vaccine AstraZeneca has been evaluated based on pooled data from four on-going randomised, blinded, controlled trials: a Phase I/II Study, COV001, in healthy adults 18 to 55 years of age in the UK; a Phase II/III Study, COV002, in adults ≥ 18 years of age (including the elderly) in the UK; a Phase III Study, COV003, in adults ≥ 18 years of age (including the elderly) in Brazil; and a Phase I/II study, COV005, in adults aged 18 to 65 years of age in South Africa. The studies excluded participants with severe and/or uncontrolled cardiovascular, gastrointestinal, liver, renal, endocrine/metabolic disease, and neurological illnesses; as well as those with severe immunosuppression. All participants are planned to be followed for up to 12 months, for assessments of safety and efficacy against COVID-19 disease.

In the pooled analysis for efficacy, participants ≥ 18 years of age received two doses of COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=8,597) or control (meningococcal vaccine or saline) (N=8,581). Participants randomised to COVID-19 Vaccine AstraZeneca received either two standard doses [SD] (5×10^{10} vp per dose) or one low dose [LD] (2.2×10^{10} vp) followed by one SD (5×10^{10} vp), administered via IM injection. Overall, the majority of participants (83.8%) received two SD.

Because of logistical constraints, the interval between dose 1 and dose 2 ranged from 3 to 28 weeks, with 77.0% of participants receiving their two doses within the interval of 4 to 12 weeks.

Baseline demographics were well balanced across COVID-19 Vaccine AstraZeneca and control treatment groups. In the pooled analysis, among the participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca, 91.8% of participants were 18 to 64 years old (with 8.2% aged 65 or older); 56.0% of subjects were female; 74.9% were White, 3.7% were Asian, and 10.1% were Black. A total of 3,056 (35.5%) participants had at least one pre-existing comorbidity (defined as a BMI ≥ 30 kg/m², cardiovascular disorder, respiratory disease or diabetes). At the time of primary analysis the median follow up time post-dose 1 and post-dose 2 was 4.7 months and 2.7 months, respectively.

Final determination of COVID-19 cases were made by an adjudication committee, who also assigned disease severity according to the WHO clinical progression scale. A total of 332 participants had SARS-CoV-2 virologically confirmed COVID-19 occurring ≥ 15 days post second dose with at least one COVID-19 symptom (objective fever (defined as $\geq 37.8^\circ\text{C}$), cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia) and were without evidence of previous SARS-CoV-2 infection. COVID-19 Vaccine AstraZeneca significantly decreased the incidence of COVID-19 compared to control (see Table 2).

Table 2 COVID-19 Vaccine AstraZeneca efficacy against COVID-19^a

| Population | COVID-19 Vaccine AstraZeneca | | Control | | Vaccine efficacy % (95% CI) |
|------------------------------------|------------------------------|---|---------|---|-----------------------------|
| | N | Number of COVID-19 cases ^b , n (%) | N | Number of COVID-19 cases ^b , n (%) | |
| <i>Primary analysis population</i> | | | | | |
| Overall (SDSD + LDSD) | 8,597 | 84 (0.98) | 8,581 | 248 (2.89) | 66.73 (57.41, 74.01) |
| <i>Licensing regimen</i> | | | | | |
| SDSD | 7,201 | 74 (1.03) | 7,179 | 197 (2.74) | 63.09 (51.81, 71.73) |

N = Number of subjects included in each group; n = Number of subjects having a confirmed event; CI = Confidence Interval; LD = Low dose; SD = Standard dose

^a Primary study endpoint was based on confirmed COVID-19 cases in subjects aged 18 years and over who were seronegative at baseline, who had received two doses (SDSD or LDSD) and were on-study ≥15 days post second dose.

^b Virologically confirmed SARS-CoV-2 and at least one of the following symptoms: objective fever (defined as ≥37.8°C), cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia. Confirmed by adjudication committee.

The level of protection gained from one SD of COVID-19 Vaccine AstraZeneca was assessed in an exploratory analysis that included participants who had received one dose of SD. Participants were censored from the analysis at the earliest time point of when they received a second dose or at 12 weeks post-dose 1. In this population, vaccine efficacy from 22 days post dose 1 was 71.42% (95% CI: 51.11; 84.08 [COVID-19 Vaccine AstraZeneca 18/9,335 vs control 63/9,312]).

Exploratory analyses showed that increased vaccine efficacy was observed with increasing dose interval, see Table 3.

Table 3 COVID-19 Vaccine AstraZeneca efficacy by dosing interval^a

| Dosing interval | COVID-19 Vaccine AstraZeneca | | Control | | Vaccine efficacy % (95% CI) |
|-----------------|------------------------------|---|---------|---|-----------------------------|
| | N | Number of COVID-19 cases ^b , n (%) | N | Number of COVID-19 cases ^b , n (%) | |
| <6 weeks | 3,905 | 35 (0.90) | 3,871 | 76 (1.96) | 55.09 (32.99, 69.90) |
| 6-8 weeks | 1,124 | 20 (1.78) | 1,023 | 44 (4.30) | 59.72 (31.68, 76.25) |
| 9-11 weeks | 1,530 | 14 (0.92) | 1,594 | 52 (3.26) | 72.25 (49.95, 84.61) |
| ≥12 weeks | 2,038 | 15 (0.74) | 2,093 | 76 (3.63) | 79.99 (65.20, 88.50) |

N = Number of subjects included in each group; n = Number of subjects having a confirmed event; CI = Confidence Interval; LD = Low dose; SD = Standard dose

^a Primary study endpoint was based on confirmed COVID-19 cases in subjects aged 18 years and over who were seronegative at baseline, who had received two doses (SDSD or LDSD) and were on-study ≥15 days post second dose.

^b Virologically confirmed SARS-CoV-2 and at least one of the following symptoms: objective fever (defined as ≥37.8°C), cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia. Confirmed by adjudication committee.

Efficacy against COVID-19 hospital admission and severe COVID-19 disease

COVID-19 Vaccine AstraZeneca reduced COVID-19 hospitalisation (WHO Severity grading ≥4).

In participants who had received two doses of COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD + LDSD, ≥15 days post-dose 2) as compared to control, there were 0 (N=8,597) vs 9 (0.10%; N=8,581) cases of

hospitalised COVID-19, respectively. Corresponding to a vaccine efficacy of 100% (97.5% CI: 50.19; Not Evaluable).

In all participants who received SD as a first dose, as from 22 days post dose 1, the vaccine efficacy was 100% (97.5% CI: 69.92; Not Evaluable) with 0 (N=9,335) cases of COVID-19 hospitalisation in participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca, when compared to 14 (0.15%, N=9,312) cases reported for control. Two of the COVID-19 cases reported for control (≥ 22 days post-dose 1) were severe (WHO severity grading ≥ 6).

Efficacy against COVID-19 in subgroups

Participants who had one or more comorbidities had a vaccine efficacy of 62.71% [95% CI: 44.79; 74.82]; 34 (1.11%) vs 93 (3.00%) cases of COVID-19 for COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD+LDSD, ≥ 15 days post dose 2, N=3,056) and control (N=3,102), respectively; which was similar to the vaccine efficacy observed in the overall population.

In participants ≥ 65 years old who had received 2 doses of COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD + LDSD, ≥ 15 days post-dose 2, N=703), there were 4 cases of COVID-19 compared to 8 cases for control (N=680), corresponding to a vaccine efficacy of 51.91% [95% CI: -59.98, 85.54]. A large proportion (89.6%) of older adults received their second dose < 6 weeks after their first. In older adults (≥ 65 years old) who had received SD as a first dose (≥ 22 days post-dose 1), there were 6 cases of COVID-19 for COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=945) compared to 13 for control (N=896), with 0 vs 2 cases in the COVID-19 Vaccine AstraZeneca and control groups, respectively, leading to hospitalisation (WHO severity grading ≥ 4).

Immunogenicity

Primary analysis of pooled data from COV001, COV002, COV003, and COV005

Following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca, in participants who were seronegative at baseline, seroconversion (as measured by a ≥ 4 -fold increase from baseline in S-binding antibodies) was demonstrated in $\geq 98\%$ of participants at 28 days after the first dose and $>99\%$ at 28 days after the second. Higher S-binding antibodies were observed with increasing dose interval (Table 4).

Generally similar trends were observed between analyses of neutralising antibodies and S-binding antibodies. An immunological correlate of protection has not been established; therefore the level of immune response that provides protection against COVID-19 is unknown.

Table 4 SARS CoV-2 S-binding antibody response to COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD)^a

| Population | Baseline ^b | 28 days after dose 1 | 28 days after dose 2 |
|----------------------|-----------------------------------|--|---|
| | GMT (95% CI) | GMT (95% CI) | GMT (95% CI) |
| Overall | (N=1,538) 57.1 (53.8; 60.6) | (N=1,466) 8,358.0 (7,879.2; 8,866.0) | (N=1,511) 30,599.8 (29,137.1; 32,135.9) |
| <i>Dose Interval</i> | | | |
| <6 weeks | (N=578) 61.4 (55.3; 68.0) | (N=578) 8,184.5 (7,423.9; 9,023.1) | (N=564) 21,384.2 (19,750.7; 23,152.8) |
| 6-8 weeks | (N=339) 56.1 (49.6; 63.3) | (N=290) 9,103.9 (8,063.1; 10,279.1) | (N=331) 28,764.8 (25,990.8; 31,834.9) |
| 9-11 weeks | (N=331) 53.6 (47.5; 60.4) | (N=309) 8,120.9 (7,100.2; 9,288.4) | (N=327) 37,596.1 (34,494.2; 40,976.8) |

| Population | Baseline ^b | 28 days after dose 1 | 28 days after dose 2 |
|------------|---------------------------------|--|---|
| | GMT (95% CI) | GMT (95% CI) | GMT (95% CI) |
| ≥12 weeks | (N=290) 54.3 (47.6; 61.9) | (N=289) 8,249.7 (7,254.5; 9,381.4) | (N=289) 52,360.9 (47,135.2; 58,165.9) |

N = Number of subjects included in each group; GMT = Geometric mean titre; CI = Confidence interval; S = Spike

^a Immune response evaluated using a multiplex immunoassay.

^b Individuals were seronegative at baseline.

The immune response observed in participants with one or more comorbidities was consistent with the overall population.

High seroconversion rates were observed in older adults (≥65 years) after the first SD (97.3% [N=149, 95% CI: 93.3; 99.3]) and the second SD (100.0% [N=156, 95% CI: 97.7; Not Evaluable]). The majority of older adults had a dose interval of <6 weeks. The increase in S-binding antibodies for older adults with a dose interval of <6 weeks (28 days after second SD: GMT=18,759.6 [N=126, 95% CI: 15,764.8; 22,323.3]) was comparable to all participants who received their second dose after an interval of <6 weeks (see Table 4).

In participants with serological evidence of prior SARS-CoV-2 infection at baseline (GMT=10,979.1 [N=36; 95% CI: 6,452.7; 18,680.5]), S-antibody titres peaked 28 days after dose 1 (GMT=139,010.4 [N=35; 95% CI: 95,429.0; 202,495.1]) but did not increase further after the second dose.

Spike-specific T cell responses as measured by IFN-γ enzyme-linked immunospot (ELISpot) assay are induced after a first dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Geometric mean responses are generally similar across age strata and regardless of presence of comorbidity. These do not rise further after a second dose. Th1 cytokines are induced by COVID-19 Vaccine AstraZeneca with cells expressing IFN-γ, IL-2, and/or TNFα which are generally similar between age categories.

Paediatric population

The safety and efficacy of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in children and adolescents (aged <18 years old) have not yet been established. No data are available.

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

5.3 Preclinical safety data

Toxicity and local tolerance studies

Non-clinical data obtained from toxicology and local tolerance studies with investigational vaccines utilising the same ChAdOx1 adenoviral vector vaccine technology as COVID 19 Vaccine AstraZeneca, concluded that the ChAdOx1 technology was well tolerated in mice and was not associated with any adverse effects.

Mutagenicity and carcinogenicity

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is a vaccine, as such, genotoxicity (mutagenicity) and carcinogenicity studies have not been conducted.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

L-Histidine
 L-Histidine hydrochloride monohydrate
 Magnesium chloride hexahydrate
 Polysorbate 80
 Ethanol
 Sucrose
 Sodium chloride
 Disodium edetate dihydrate
 Water for injections

6.2 Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this vaccine must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf life

Unopened multidose vial

6 months

Opened multidose vial

Use as soon as practically possible and within 6 hours.

The vaccine should be stored between 2°C and 8°C during the in-use period.

6.4 Special precautions for storage

Unopened multidose vial

Store at 2-8°C.

Do not freeze.

Keep vials in outer carton to protect from light.

Opened multidose vial

For storage conditions after first opening of the medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

Multidose vial

5 ml of solution in a 10-dose vial (clear type I glass) with stopper (elastomeric with aluminium overseal). Packs of 10 vials.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Administration

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is a colourless to slightly brown, clear to slightly opaque solution. The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. Discard the vial if the solution is discoloured or visible particles are observed. Do not shake the vial.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly. Use a separate sterile needle and syringe for each individual.

2022

Each vial contains at least the number of doses stated. It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose. When low dead volume syringes and/or needles are used, the amount remaining in the vial may be sufficient for an additional dose. Care should be taken to ensure a full 0.5 ml dose is administered. Where a full 0.5 ml dose cannot be extracted, the remaining volume should be discarded. Do not pool excess vaccine from multiple vials.

The vaccine does not contain any preservative. After first dose withdrawal, use the vial as soon as practically possible and within 6 hours (stored at 2°C to 8°C). Discard any unused vaccine.

To facilitate the traceability of the vaccine, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded for each recipient.

Disposal

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contains genetically modified organisms (GMOs). Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Spills should be disinfected with an appropriate antiviral disinfectant.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER / EMERGENCY USE APPROVAL HOLDER OR EQUIVALENT

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)/ EMERGENCY USE APPROVAL OR EQUIVALENT

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION

Date of first authorisation: 15 February 2021

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

April 2021

UA/18777/02/02
big 31.05.2021

232

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ВООЗ



1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19, розчин для ін'єкцій у багатодозовому контейнері
Вакцина проти COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбінантна])

Вакцина відповідає вимогам ВООЗ щодо вакцин проти COVID-19.

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

1 доза (0,5 мл) містить:
вакцину проти COVID-19 (ChAdOx1-S* рекомбінантну), не менше $2,5 \times 10^8$ інфекційних одиниць (ІО), що відповідає 5×10^{10} вірусних часток (вч).

*Рекомбінантний аденовірусний вектор шимпанзе з дефектом реплікації, що кодує спайковий (S) глікопротеїн SARS-CoV-2. Вироблений в генетично модифікованих клітинах нирки ембріона людини (HEK) 293.

Цей продукт містить генетично модифіковані організми (ГМО).

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій.

Розчин безбарвного або злегка коричневого кольору, прозорий або злегка опалесцентний та вільний від часток, рН 6,6.

4. КЛІНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

4.1 Терапевтичні показання

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 показана для активної імунізації осіб віком 18-ти років і старші для профілактики коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) (див. розділи 4.4 та 5.1).

Вакцину треба використовувати відповідно до офіційних рекомендацій.

4.2 Дози та спосіб застосування

Введення Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 повинен здійснювати медичний працівник із відповідною підготовкою.

Дози

Курс вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 передбачає введення двох окремих доз по 0,5 мл кожна. Другу дозу слід вводити через 4–12 тижнів після введення першої дози (див. розділ 5.1).

Особам, які отримали першу дозу Вакцини АстраЗенека проти COVID-19, рекомендується завершити курс вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 (див. розділ 4.4).

Пацієнти літнього віку

Коригування дози для осіб похилого віку від 65 років не потрібне.

Діти

Безпека та ефективність застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у дітей та підлітків (віком до 18 років) наразі не встановлені. Дані відсутні.

Спосіб застосування

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 призначена лише для внутрішньом'язового (в/м) введення, бажано в ділянку дельтоподібного м'яза.

Інструкції щодо введення лікарського засобу наведені в розділі 6.6.

4.3 Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин, перерахованих у розділі 6.1.

Пацієнти, які перенесли серйозний венозний та/або артеріальний тромбоз у поєднанні з тромбоцитопенією після вакцинації будь-якою вакциною проти COVID-19.

4.4 Особливості застосування

Відстеження

Щоб полегшити відстеження біологічних лікарських засобів, необхідно чітко зазначити назву та номер серії засобу, що застосовувався.

Гіперчутливість, включно з анафілаксією

Після введення Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 виникали реакції гіперчутливості, включно з анафілаксією та ангіоневротичним набряком.

Завжди повинно бути доступним відповідне лікування та нагляд у випадку виникнення анафілактичних реакцій після введення вакцини. Після вакцинації рекомендується ретельно спостерігати за особами, що отримали дозу вакцини, протягом принаймні 15 хвилин. Особам з тяжкою реакцією гіперчутливості на першу дозу Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 не слід вводити другу дозу вакцини.

Супутні захворювання

Як і при застосуванні інших вакцин, введення Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 слід відкласти в осіб, що страждають на гострі важкі фебрильні захворювання. Однак наявність легкої інфекції, наприклад, застуди та/або невисокого підвищення температури тіла, не повинно бути підставою для затримки вакцинації.

Тромбоемболія та тромбоцитопенія

Під час вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 у післяреєстраційний період у рідкісних випадках спостерігалось серйозне поєднання тромбозу та тромбоцитопенії, що в деяких випадках супроводжувалося кровотечею. Це включає випадки, що проявляються як венозний тромбоз, зокрема незвичної локалізації, як-от тромбоз синусів твердої мозкової оболонки, тромбоз вісцеральних вен, а також артеріальний тромбоз у поєднанні з тромбоцитопенією. Більшість подій сталися впродовж перших 14 днів після вакцинації, а деякі з подій призвели до летального наслідку.

В осіб, які мають фактори ризику тромбоемболізму та/або тромбоцитопенії, треба врахувати користь та потенційні ризики вакцинації.

Медичні працівники мають бути уважні до симптомів тромбоемболізму та тромбоцитопенії, а також коагулопатії. Вакциновані особи мають бути поінформовані про необхідність негайного звернення до лікаря в разі розвитку симптомів, як-от сильний або тривалий головний біль, нечіткість зору, сплутаність свідомості, судоми, задишка, біль у грудній клітці, набряк ніг, біль у ногах, тривалий біль у животі або утворення незвичних синців на шкірі та/або петехій протягом перших декількох днів після вакцинації.

Ризик кровотечі після внутрішньом'язового введення

Аналогічно іншим лікарським засобам, призначеним для внутрішньом'язового введення, Вакцину АстраЗенека проти COVID-19 слід з обережністю вводити особам з тромбоцитопенією, будь-яким порушенням згортання крові або особам, які отримують терапію антикоагулянтами, оскільки після внутрішньом'язового введення у цих осіб можуть виникати кровотечі або синці.

Неврологічні події

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки демієлінізуючих уражень після вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19. Причинно-наслідковий зв'язок із вакциною не було встановлено. Як і при застосуванні інших вакцин, слід враховувати користь і потенційні ризики вакцинації осіб Вакциною АстраЗенека проти COVID-19.

Особи з послабленим імунітетом

Невідомо, чи розвивається в осіб із порушеннями імунної відповіді, включно з особами, які отримують терапію імунодепресантами, така ж відповідь на схему вакцинації, як і в імунокомпетентних осіб.

Тривалість та рівень захисту

Тривалість захисту, що забезпечує вакцина, ще не встановлена. Аналогічно іншим вакцинам, вакцинація Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 не може захистити всіх вакцинованих осіб.

Взаємозамінність

Відсутні дані про безпеку, імуногенність чи ефективність, що підтверджують взаємозамінність Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 з іншими вакцинами проти COVID-19.

Натрій

В 1 дозі цього лікарського засобу міститься менше 1 ммоль натрію (23 мг), тому його можна вважати таким, що не містить натрію.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Оцінка безпеки, імуногенності та ефективності одночасного застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 та інших вакцин не проводилося.

4.6 Застосування під час вагітності та годування груддю, вплив на репродуктивну функцію

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у вагітних жінок або у жінок, які завагітніли після вакцинації. Даних для інформування про ризик, пов'язаний зі застосуванням вакцини, недостатньо.

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах не були завершені.

Як запобіжний захід, слід уникати вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 у період вагітності. Застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у вагітних жінок можливе на підставі оцінки співвідношення користь/ризик, коли користь від вакцинації перевищує потенційні ризики.

Годування груддю

Клінічні дані щодо застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у жінок, що годують груддю, відсутні або обмежені. Неможливо виключити ризик для новонароджених/немовлят на грудному вигодовуванні.

Як запобіжний захід бажано уникати вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 у період годування груддю.

Вплив на репродуктивну функцію

Здатність Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 впливати на фертильність не встановлена. Дані відсутні.

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами

Вплив Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами незначний або відсутній. Проте деякі побічні реакції, зазначені в розділі 4.8, можуть тимчасово впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

4.8 Побічні реакції

Резюме профілю безпеки

Загальну безпеку Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 оцінювали за результатами аналізу об'єднаних даних чотирьох клінічних досліджень, проведених у Великобританії, Бразилії та Південній Африці. На момент аналізу 24 244 учасників віком ≥ 18 років рандомізовано розподілили у групи, яким призначали Вакцину АстраЗенека проти COVID-19 або контрольний препарат. З них 12 282 учасників отримали принаймні одну дозу Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 з медіаною тривалості подальшого спостереження 4,5 місяця.

Демографічні характеристики учасників, які отримували Вакцину АстраЗенека проти COVID-19, та учасників, які отримували контрольний препарат, загалом були подібними. Вік учасників, які отримували Вакцину АстраЗенека проти COVID-19, загалом становив 18–64 років (89,8%). Частка осіб віком від 65 років становила 10,2%. Більшість осіб, які отримували досліджувану вакцину, були європеїдної раси (75,5 %), 9,8% — негроїдної раси, а 3,7% — монголоїдної. 55,8 % були жінками, а 44,2 % — чоловіками.

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції: чутливість у місці ін'єкції (>60 %); біль у місці ін'єкції, головний біль, відчуття втоми (>50 %); міалгію, відчуття загального нездужання (> 40 %); пірексію, озноб (>30 %); артралгію, нудоту (>20 %). Більшість побічних реакцій були легкого та помірною ступенів і зазвичай зникали протягом декількох днів після вакцинації.

Після вакцинації у вакцинованих можуть виникати одночасно декілька побічних реакцій (наприклад, міалгія/артралгія, головний біль, озноб, пірексія та відчуття загального нездужання). Якщо вакцинований повідомляє про стійкі симптоми, необхідно розглянути альтернативні причини їх виникнення.

У порівнянні з першою дозою побічні реакції, про які повідомляли після другої дози, були більш легкими та фіксувалися рідше.

Побічні реакції, як правило, були легшими та рідше фіксувалися у дорослих похилого віку (≥ 65 років). Для симптоматичного лікування побічних реакцій після вакцинації можна застосовувати знеболюючі та/або жарознижувальні лікарські засоби (наприклад, засоби, що містять парацетамол).

Перелік побічних реакцій у формі таблиці

Зазначені нижче побічні реакції лікарського засобу (ПРЛЗ) наведено за класами систем органів (КСО) Медичного словника з питань регуляторної діяльності (MedDRA). У межах кожного КСО терміни, яким віддається перевага, зазначаються в порядку зменшення частоти виникнення та серйозності реакції. За частотою побічні реакції розподілені таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$); часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$); невідомо (не можна оцінити за доступними даними).



Таблиця 1 Побічні реакції

| КСО за MedDRA | Частота | Побічні реакції |
|---|------------|---|
| Розлади з боку крові та лімфатичної системи | Нечасті | Лімфаденопатія ^a |
| Порушення з боку імунної системи | Невідомо | Анафілактична реакція ^b |
| Розлади з боку нервової системи | Дуже часті | Головний біль |
| | Нечасті | Запаморочення ^a Сонливість ^a |
| Порушення з боку судинної системи | Рідкісні | Тромбоз у поєднанні з тромбоцитопенією* |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту | Дуже часті | Нудота |
| | Часті | Блювання Діарея ^a |
| | Нечасті | Біль у животі ^a |
| Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини | Нечасті | Підвищена пітливість ^a Свербіж ^a Висип ^a Кропив'янка ^a |
| | Невідомо | Ангіоневротичний набряк ^b |
| Розлади з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини | Дуже часті | Міалгія Артралгія |
| | Часті | Біль у кінцівках ^a |
| Загальні розлади та реакції в місці введення | Дуже часті | Чутливість у місці ін'єкції Біль у місці введення Відчуття жару в місці ін'єкції Свербіж у місці ін'єкції Втома Відчуття загального нездужання Пірексія ^c Озноб |
| | Часті | Набряк у місці введення Еритема в місці ін'єкції Грипоподібні стани ^a |

^a Повідомлені побічні реакції без направлення запиту

^b Виявлені з досвіду післяреєстраційного застосування

^c Пірексія включає гарячку (дуже часто) та лихоманку ≥ 38 °C (часто)

*У рідкісних випадках спостерігалось серйозне поєднання тромбозу та тромбоцитопенії (з частотою менше ніж 1/100 000), що в деяких випадках супроводжувалося кровотечею. Це включає випадки, що проявляються як венозний тромбоз, зокрема незвичної локалізації, як-от тромбоз синусів твердої мозкової оболонки, тромбоз вісцеральних вен, а також артеріальний тромбоз, у поєднанні з тромбоцитопенією (див. розділ 4.4).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою державної системи передачі інформації або вебсайту www.covax.azcovid-19.com.

4.9 Передозування

Досвід щодо передозування вакцини обмежений.

Специфічне лікування на випадок передозування Вакциною АстраЗенека проти COVID-19 відсутнє. У разі передозування слід спостерігати за станом пацієнта та застосовувати відповідне симптоматичне лікування.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: вакцини, інші вірусні вакцини, код АТХ: J07BX03

Механізм дії

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 — це моновалентна вакцина, що містить один рекомбінантний, реплікаційно-дефектний аденовірусний вектор шимпанзе (ChAdOx1), що кодує S-глікопротеїн SARS-CoV-2. Після введення S-глікопротеїн SARS-CoV-2 експресується локально, стимулюючи відповідь нейтралізуючих антитіл та клітинну імунну відповідь.

Клінічна ефективність

Первинний аналіз об'єднаних даних досліджень COV001, COV002, COV003 та COV005

Вакцину АстраЗенека проти COVID-19 оцінювали, ґрунтуючись на результатах об'єднаних даних чотирьох поточних рандомізованих сліпих контрольованих клінічних досліджень: дослідження COV001 фази I/II серед здорових дорослих осіб віком 18–55 років у Великобританії; дослідження COV002 фази II/III серед дорослих осіб ≥ 18 років (включно з особами похилого віку) у Великобританії; дослідження COV003 фази III серед дорослих осіб віком ≥ 18 років (включно з особами похилого віку) у Бразилії; та дослідження COV005 фази I/II серед дорослих осіб віком 18–65 років у Південній Африці. У дослідження не включали учасників із важкими та/або неконтрольованими серцево-судинними, шлунково-кишковими, печінковими, нирковими, ендокринними/метаболічними та неврологічними захворюваннями, а також осіб із вираженою імуносупресією. Для оцінювання безпеки та ефективності проти COVID-19 за всіма учасниками планують спостерігати протягом 12 місяців.

У аналізі зведених даних оцінки ефективності учасники віком ≥ 18 років отримували дві дози Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 (N=8 597) або контрольного препарату (менінгококової вакцини або фізіологічного розчину) (N=8 581). Учасники, які були рандомізовані до групи Вакцини АстраЗенека проти COVID-19, отримували або дві стандартні дози [СД] (5×10^{10} вч на дозу), або одну низьку дозу [НД] ($2,2 \times 10^{10}$ вч) і одну СД (5×10^{10} вч), що вводилися шляхом в/м ін'єкції. Загалом більшість учасників (83,8%) отримала дві СД.

Через обмеження логістичного характеру інтервал між дозою 1 та дозою 2 становив 3–28 тижнів. 77% учасників отримали дві дози з інтервалом 4–12 тижнів.

Вихідні демографічні показники серед осіб групи Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 та осіб контрольної групи були добре збалансованими. В аналізі зведених даних серед учасників, які отримували Вакцину АстраЗенека проти COVID-19, 91,8% були віком 18–64 років (8,2% учасників — віком від 65 років); 56,0% мали жіночу стать; 74,9% були особами європеїдної раси, 3,7% — монголоїдної та 10,1% — негроїдної раси. Загалом 3 056 (35,5%) учасників мали принаймні одне існуюче супутнє захворювання (визначалось як ІМТ ≥ 30 кг/м², серцево-судинні, респіраторні захворювання або цукровий діабет). На момент проведення первинного аналізу медіана часу спостереження після введення дози 1 та дози 2 становила 4,7 місяця та 2,7 місяця відповідно.

Остаточне підтвердження випадків розвитку COVID-19 виносила експертна комісія, яка також визначила тяжкість захворювання відповідно до шкали клінічного перебігу BOO3. Загалом 332 учасники мали вірусологічне підтвердження інфікування SARS-CoV-2 з наявністю принаймні одного симптому COVID-19 (об'єктивне підвищення температури тіла (визначається як $\geq 37,8$ °C), кашель, задишка, аносмія або агевзія) через ≥ 15 днів після введення другої дози, при цьому вони не мали ознак попереднього інфікування SARS-CoV-2. Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 достовірно знизила частоту випадків COVID-19 порівняно з групою контролю (див. таблицю 2).

Таблиця 2

Ефективність Вакцини Астразенека проти COVID-19^a

| Популяція | Вакцина Астразенека проти COVID-19 | | Контроль | | Ефективність вакцини, % (95% ДІ) |
|---|------------------------------------|---|----------|---|----------------------------------|
| | N | Кіл-ть випадків COVID-19 ^b , n (%) | N | Кіл-ть випадків COVID-19 ^b , n (%) | |
| <i>Популяція первинного аналізу</i> | | | | | |
| Загальна (СДСД + НДСД) | 8 597 | 84 (0,98) | 8 581 | 248 (2,89) | 66,73 (57,41, 74,01) |
| <i>Режим дозування, який реєструється</i> | | | | | |
| СДСД | 7 201 | 74 (1,03) | 7 179 | 197 (2,74) | 63,09 (51,81, 71,73) |

N — кількість учасників, включених до кожної групи; n — кількість учасників із підтвердженням явищем; ДІ — довірчий інтервал; НД — низька доза; СД — стандартна доза

^a Первинна кінцева точка дослідження ґрунтувалася на підтверджених випадках розвитку COVID-19 в осіб віком 18 років і старші із початково серонегативним статусом, які отримували дві дози (СДСД або НДСД) та продовжували брати участь у дослідженні протягом ≥ 15 днів після отримання другої дози.

^b Вірусологічно підтвержене інфікування SARS-CoV-2 з наявністю принаймні одного симптому COVID-19: об'єктивне підвищення температури тіла (визначається як $\geq 37,8$ °C), кашель, задишка, аносмія або агевзія. Підтверджено експертною комісією.

Рівень захисту, що забезпечує одна СД Вакцини Астразенека проти COVID-19, оцінювали шляхом дослідницького аналізу, що включав учасників, які отримали одну СД. З аналізу були виключені дані учасників, які станом на найбільш ранню часову точку отримали другу дозу або через 12 тижнів після дози 1. У цій популяції ефективність вакцини з 22 дня після введення першої дози становила 71,42% (95 % ДІ: 51,11 – 84,08 [18/9 335 осіб в групі Вакцини Астразенека проти COVID-19 та 63/9 312 осіб в групі контролю]).

Пошуковий аналіз показав, що збільшення ефективності вакцини спостерігалось при збільшенні інтервалу часу між введенням першої та другої доз, див. таблицю 3.

Таблиця 3 COVID-19 Ефективність Вакцини Астразенека проти COVID-19 за інтервалами часу між введенням першої та другої доз^a

| Інтервал введення | Вакцина Астразенека проти COVID-19 | | Контроль | | Ефективність вакцини, % (95% ДІ) |
|-------------------|------------------------------------|---|----------|---|----------------------------------|
| | N | Кіл-ть випадків COVID-19 ^b , n (%) | N | Кіл-ть випадків COVID-19 ^b , n (%) | |
| < 6 тижнів | 3905 | 35 (0,90) | 3871 | 76 (1,96) | 55,09 (32,99, 69,90) |
| 6–8 тижнів | 1 124 | 20 (1,78) | 1023 | 44 (4,30) | 59,72 (31,68, 76,25) |
| 9–11 тижнів | 1530 | 14 (0,92) | 1594 | 52 (3,26) | 72,25 (49,95, 84,61) |
| ≥ 12 тижнів | 2038 | 15 (0,74) | 2093 | 76 (3,63) | 79,99 (65,20 – 88,50) |

N — кількість учасників, включених до кожної групи; n — кількість учасників із підтвердженою подією; ДІ — довірчий інтервал; НД — низька доза; СД — стандартна доза

^a Первинна кінцева точка дослідження ґрунтувалася на підтверджених випадках розвитку COVID-19 в осіб віком 18 років і старші із початково серонегативним статусом, які отримували дві дози (СДСД або НДСД) та продовжували брати участь у дослідженні протягом ≥ 15 днів після отримання другої дози.

^b Вірусологічно підтвержене інфікування SARS-CoV-2 з наявністю принаймні одного симптому COVID-19: об'єктивне підвищення температури тіла (визначається як $\geq 37,8$ °C), кашель, задишка, аносмія або агевзія. Підтверджено експертною комісією.

Ефективність проти госпіталізації з приводу COVID-19 та захворювання COVID-19 тяжкого ступеня

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 знижувала показник госпіталізації з приводу COVID-19 (ступінь тяжкості за класифікацією BOO3 \geq 4).

Серед учасників, які отримали дві дози Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 (СДСД + НДСД, \geq 15 днів після введення другої дози), було зафіксовано 0 (N=8 597) випадків госпіталізації з приводу COVID-19 у порівнянні з 9 випадками контрольної групи (0,10%; N=8 581). Відповідає 100% ефективності вакцини (97,5% ДІ: 50,19; не піддається оцінюванню).

Серед усіх учасників, які першою отримали СД, починаючи з 22 дня після дози 1 ефективність вакцини становила 100% (97,5% ДІ: 69,92; не піддається оцінюванню), було зафіксовано 0 (N=9 335) випадків госпіталізації з приводу COVID-19 серед учасників, які отримали Вакцину АстраЗенека проти COVID-19 порівняно з 14 (0,15%, N=9 312) випадками в контрольній групі. Два випадки COVID-19 в контрольній групі (\geq 22 дні після дози 1) були тяжкими (ступінь тяжкості за класифікацією BOO3 \geq 6).

Ефективність проти COVID-19 у підгрупах

Серед учасників, які мали \geq 1 супутнє захворювання, ефективність вакцини становила 62,71% [95 % ДІ: 44,79; 74,82]; 34 (1,11%) випадки COVID-19 у групі Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 (СДСД + НДСД, \geq 15 днів після введення другої дози, N=3056) у порівнянні з 93 (3,00%) випадками в контрольній групі (N=3102). Такий результат узгоджувався з результатом ефективності вакцини в загальній популяції учасників.

Серед учасників віком \geq 65 років, які отримали 2 дози Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 (СДСД + НДСД, \geq 15 днів після введення другої дози, N=703), було 4 випадки COVID-19 у порівнянні з 8 випадками в контрольній групі (N=680), що відповідає ефективності вакцини 51,91% [95% ДІ: -59,98; 85,54]. Велика частка (89,6%) дорослих літнього віку отримала другу дозу протягом <6 тижнів після введення першої дози. Серед дорослих літнього віку (віком \geq 65 років), які отримали СД як першу дозу (\geq 22 дні після дози 1), було 6 випадків COVID-19 у групі Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 (N=945) у порівнянні з 13 випадками в контрольній групі (N=896), водночас 0 у порівнянні з 2 випадками в групі Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 та контрольній групі, відповідно, які призвели до госпіталізації (ступінь тяжкості за класифікацією BOO3 \geq 4).

Імуногенність

Первинний аналіз об'єднаних даних досліджень COV001, COV002, COV003 та COV005

Після вакцинації учасників із початковим серонегативним статусом Вакциною АстраЗенека проти COVID-19, сероконверсію (визначається як збільшення концентрації антитіл, що зв'язуються з S-глікопротеїном вірусу, у \geq 4 рази від вихідного рівня) було виявлено у \geq 98% учасників через 28 днів після введення першої дози і в >99% учасників через 28 днів після введення другої дози. Зростання концентрації антитіл, що зв'язуються з S-глікопротеїном, було прямо пропорційне збільшенню інтервалу часу між введенням першої та другої дози (таблиця 4).

Як правило, схожі тенденції спостерігалися між аналізами на нейтралізуючі антитіла та антитіла, що зв'язуються з S-глікопротеїном. Кореляція з імунологічним захистом не була встановлена, тому рівень імунної відповіді, яка забезпечує захист від COVID-19, невідомий.



Таблиця 4 Відповідь антитіл, що зв'язуються з S-глікопротеїном SARS CoV-2, на Вакцину Астразенека проти COVID-19 (СДСД)^a

| Популяція | Вихідний рівень ^b | 28 днів після дози 1 | 28 днів після дози 2 |
|--------------------------|----------------------------------|---|--|
| | GMT (95 % ДІ) | GMT (95 % ДІ) | GMT (95 % ДІ) |
| Загальна | (N=1538) 57,1 (53,8; 60,6) | (N=1466) 8 358,0 (7 879,2; 8 866,0) | (N=1511) 30 599,8 (29 137,1; 32 135,9) |
| Інтервал введення | | | |
| < 6 тижнів | (N=578) 61,4 (55,3; 68,0) | (N=578) 8 184,5 (7 423,9; 9 023,1) | (N=564) 21 384,2 (19 750,7; 23 152,8) |
| 6–8 тижнів | (N=339) 56,1 (49,6; 63,3) | (N=290) 9 103,9 (8 063,1; 10 279,1) | (N=331) 28 764,8 (25 990,8; 31 834,9) |
| 9–11 тижнів | (N=331) 53,6 (47,5; 60,4) | (N=309) 8 120,9 (7 100,2; 9 288,4) | (N=327) 37 596,1 (34 494,2; 40 976,8) |
| ≥12 тижнів | (N=290) 54,3 (47,6; 61,9) | (N=289) 8 249,7 (7 254,5; 9 381,4) | (N=289) 52 360,9 (47 135,2; 58 165,9) |

N — кількість осіб, включених до кожної групи; GMT — середній геометричний титр; ДІ — довірчий інтервал; S — спайковий.

^a Імунну відповідь оцінювали за допомогою мультиплексного імунологічного аналізу.

^b Особи мали серонегативний статус на вихідному рівні.

Рівень імунної відповіді серед учасників, які мали ≥1 супутню коморбідну патологію, узгоджувався з результатами загальної популяції.

Високі показники сероконверсії спостерігались у дорослих осіб похилого віку (≥ 65 років) після першої СД (97,3% [N=149, 95 % ДІ: 93,3; 99,3]) і другої СД (100,0 % [N=156, 95% ДІ: 97,7; не піддається оцінюванню]) У більшості дорослих літнього віку інтервал між введенням доз становив <6 тижнів. Збільшення концентрації антитіл, що зв'язуються з S-глікопротеїном вірусу, для дорослих літнього віку з інтервалом введення доз <6 тижнів (через 28 днів після введення другої СД: GMT=18 759,6 [N=126, 95 % ДІ: 15 764,8; 22 323,3]) було порівнянне для всіх учасників, які отримали другу дозу в межах інтервалу <6 тижнів (див. таблицю 4).

Серед учасників із вихідними серологічними ознаками наявності інфекції SARS-CoV-2 в анамнезі (GMT=10 979,1 [N=36; 95% ДІ: 6452,7 – 18 680,5]), титри антитіл, що зв'язуються з S-глікопротеїном, досягли максимуму через 28 днів після введення першої дози (GMT=139 010,4 [N=35; 95% ДІ: 95 429,0; 202 495,1]), але не збільшувалися далі після введення другої дози.

Відповідь Т-лімфоцитів, яка є специфічною до спайкового білка та вимірювалась методом імуноферментного спот-аналізу IFN-γ (ELISpot), індукувалася після введення першої дози Вакцини Астразенека проти COVID-19. Середнє геометричне значення відповіді зазвичай було загалом схоже в вікових групах та не залежало від наявності супутніх захворювань. Ця відповідь не збільшувалася після введення другої дози. Продукція цитокінів Th1 індукуються Вакциною Астразенека проти COVID-19 з клітинами, що експресують IFN-γ, IL-2 та/або TNFα, які загалом схожі між віковими категоріями.

Діти

Безпека та ефективність застосування Вакцини Астразенека проти COVID-19 у дітей та підлітків (віком до 18 років) наразі не встановлені. Дані відсутні.

2022

5.2 Фармакокінетичні властивості

Не застосовується.

5.3 Доклінічні дані з безпеки

Дослідження токсичності та місцевої переносимості

Доклінічні дані, отримані в результаті токсикологічних досліджень та досліджень місцевої переносимості досліджуваних вакцин, вироблених за аналогічною технологією аденовірусних векторних вакцин ChAdOx1, як і Вакцина АстраЗенека проти COVID-19, свідчать про те, що технологія ChAdOx1 добре переноситься мишами та не асоціюється з будь-якими побічними реакціями.

Мутагенність та канцерогенність

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 — це вакцина, тому дослідження її генотоксичності (мутагенності) та канцерогенності не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ

6.1 Допоміжні речовини

L-гістидин
L-гістидину гідрохлориду моногідрат
Магнію хлориду гексагідрат
Полісорбат 80
Етанол
Сахароза
Натрію хлорид
Динатрію едетату дигідрат
Вода для ін'єкцій

6.2 Основні випадки несумісності

Оскільки відсутні дослідження сумісності, не можна змішувати цю вакцину з іншими лікарськими засобами.

6.3 Термін придатності

Нерозкритий багатодозовий флакон
6 місяців

Розкритий багатодозовий флакон
Використати якомога швидше протягом 6 годин.
Вакцину необхідно зберігати при температурі 2–8 °C протягом періоду використання.

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Нерозкритий багатодозовий флакон
Зберігати при температурі 2–8 °C.
Не заморозувати.
Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

Розкритий багатодозовий флакон
Умови зберігання після першого відкриття флакона див. у розділі 6.3.

6.5 Тип та вміст первинної упаковки

Багатодозовий флакон

5 мл розчину в 10-дозовому флаконі (прозоре скло типу I) з пробкою (гумовою з алюмінієвим обжимним ковпачком). По 10 флаконів в упаковці.

На ринку можуть бути представлені не всі зазначені розміри упаковки.

6.6 Спеціальні заходи безпеки при поводженні з невикористаним лікарським засобом або відходами лікарського засобу

Введення вакцини

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 — це безбарвний або злегка коричневий, прозорий або злегка опалесцентний розчин. Перед застосуванням вакцини необхідно попередньо провести візуальний огляд для виявлення сторонніх часток і зміни кольору розчину. Якщо розчин має змінений колір або в ньому помітні сторонні частки, флакон слід утилізувати. Не струшуйте флакон.

Кожну дозу вакцини 0,5 мл для внутрішньом'язового введення набирають у шприц для ін'єкцій. Для кожної особи використовують окрему стерильну голку та шприц.

Кожен флакон містить як мінімум зазначену кількість доз. Залишок рідини у флаконі після набирання останньої дози — нормальне явище. У разі використання шприців та/або голок із низьким «мертвим» об'ємом, залишкової кількості розчину у флаконі може бути достатньо для додаткової дози. Слід взяти усіх необхідних заходів, щоб забезпечити введення повної дози (0,5 мл). Якщо не вдалося набрати повну дозу 0,5 мл, залишок рідини у флаконі слід утилізувати. Не об'єднуйте залишки вакцини з різних флаконів.

Вакцина не містить консервантів. Набравши першу дозу, якомога швидше використайте вміст флакону протягом 6 годин (зберігати при температурі 2–8 °C). Будь-яка невикористана вакцина підлягає утилізації.

Щоб полегшити відстеження вакцини для кожної особи, яка отримала дозу вакцини, необхідно чітко зазначати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовувався.

Утилізація

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 містить генетично модифіковані організми (ГМО). Невикористану вакцину або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог. Розливу вакцину слід деактивувати відповідним протівірусним дезінфікуючим засобом.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ / ВЛАСНИК ДОЗВОЛУ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АБО АНАЛОГІЧНИХ ДОЗВОЛІВ

АстраЗенека АБ (AstraZeneca AB)
SE-151 85 Содертал'є, Швеція
(SE-151 85 Sodertalje, Sweden)

8. НОМЕР (-И) РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ / НОМЕР (-И) ДОЗВОЛУ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АБО АНАЛОГІЧНИХ ДОЗВОЛІВ

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Дата першої реєстрації лікарського засобу: 15 лютого 2021 р.

10. ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

Квітень 2021 р.

UA/18777/01/02
big 31.05.2021 04

WHO PACKAGE LEAFLET

Package leaflet: Information for the user

COVID-19 Vaccine AstraZeneca solution for injection COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

Read all of this leaflet carefully before the vaccine is given because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What COVID-19 Vaccine AstraZeneca is and what it is used for
2. What you need to know before you receive COVID-19 Vaccine AstraZeneca
3. How COVID-19 Vaccine AstraZeneca is given
4. Possible side effects
5. How to store COVID-19 Vaccine AstraZeneca
6. Contents of the pack and other information

1. What COVID-19 Vaccine AstraZeneca is and what it is used for

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is a vaccine used to protect people aged 18 years and older against COVID-19.

COVID-19 is caused by a virus called coronavirus (SARS-CoV-2).

COVID-19 Vaccine AstraZeneca stimulates the body's natural defences (immune system). It causes the body to produce its own protection (antibodies) against the virus. This will help to protect you against COVID-19 in the future. None of the ingredients in this vaccine can cause COVID-19.

2. What you need to know before you receive COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Do not have the vaccine:

- If you have ever had a severe allergic reaction to any of the active substances or any of the other ingredients listed in section 6.
- If you have had a major blood clot occurring at the same time as having low levels of platelets (thrombocytopenia) after receiving any COVID-19 vaccine.

If you are not sure, talk to your doctor, pharmacist or nurse.

Warnings and precautions

Tell your doctor, pharmacist or nurse before vaccination:

- If you have ever had a severe allergic reaction after any other vaccine injection or after you were given COVID-19 Vaccine AstraZeneca in the past;
- If you currently have a severe infection with a high temperature (over 38°C);
- If you have ever had a blood clot or low blood platelets (thrombocytopenia) in the past;
- If you have a problem with bleeding or bruising, or if you are taking a blood thinning medicine (anticoagulant);

- If your immune system does not work properly (immunodeficiency) or are taking medicines that weaken the immune system (such as high-dose corticosteroids, immunosuppressants or cancer medicines).

If you are not sure if any of the above applies to you, talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given the vaccine.

Very rare cases of blood clots with low levels of blood platelets have been observed following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca. The majority of these cases occurred within the first 14 days following vaccination and some cases had a fatal outcome. Seek urgent medical attention if from a few days following vaccination you:

- experience a severe or persistent headache, blurred vision, confusion or seizures (fits)
- develop shortness of breath, chest pain, leg swelling, leg pain or persistent abdominal pain
- notice unusual skin bruising or pinpoint round spots beyond the site of vaccination.

As with any vaccine, COVID-19 Vaccine AstraZeneca may not protect everyone who is vaccinated from COVID-19. It is not yet known how long people who receive the vaccine will be protected for.

Children and adolescents

No data are currently available on the use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in children and adolescents younger than 18 years of age.

Other medicines and COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Tell your doctor, pharmacist or nurse if you are taking, have recently taken or might take, any other medicines or vaccines.

Pregnancy and breastfeeding

If you are pregnant or breastfeeding, think you may be pregnant, or are planning to have a baby, **tell your doctor, pharmacist or nurse**. There are limited data on the use of COVID-19 Vaccine AstraZeneca in pregnant or breastfeeding women. Your doctor, pharmacist or nurse will discuss with you whether you can be given the vaccine.

Driving and using machines

COVID-19 Vaccine AstraZeneca has no known effect on the ability to drive and use machines. However, side effects listed in section 4 may impact your ability to drive and use machines. If you feel unwell, do not drive or use machines.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contains sodium and alcohol (ethanol)

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose of 0.5 ml. This means that it is essentially 'sodium-free'.

This medicine contains a very small amount of alcohol (2 mg of alcohol (ethanol) per dose of 0.5 ml). This is not enough to cause any noticeable effects.

3. How COVID-19 Vaccine AstraZeneca is given

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is injected into a muscle (usually in the upper arm).

You will receive 2 injections. You will be told when you need to return for your second injection of COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

The second injection can be given between 4 and 12 weeks after the first injection.

When COVID-19 Vaccine AstraZeneca is given for the first injection, COVID-19 Vaccine AstraZeneca (and not another vaccine against COVID-19) should be given for the second injection to complete vaccination course.

If you miss an injection

If you forget to go back at the scheduled time, ask your doctor, pharmacist or nurse for advice. It is important that you return for your second injection of COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

4. Possible side effects

Like all medicines, this vaccine can cause side effects, although not everybody gets them.

Major blood clots in combination with low levels of blood platelets (thrombocytopenia) have been observed very rarely (with a frequency less than 1 in 100,000 vaccinated individuals).

Get medical attention immediately if from a few days following vaccination you get any of the following symptoms:

- experience a severe or persistent headache, blurred vision, confusion or seizures (fits)
- develop shortness of breath, chest pain, leg swelling, leg pain or persistent abdominal pain
- notice unusual skin bruising or pinpoint round spots beyond the site of vaccination

Get urgent medical attention if you get symptoms of a severe allergic reaction. Such reactions may include a combination of any of the following symptoms:

- feeling faint or light-headed
- changes in your heartbeat
- shortness of breath or wheezing
- swelling of your lips, face, or throat

In clinical studies, most side effects were mild to moderate in nature and resolved within a few days. Fewer side effects were reported after the second dose.

Medicines containing paracetamol can be taken if you need relief from side effects such as pain and/or fever.

After vaccination, you may have more than one side effect at the same time (for example, muscle/joint aches, headaches, chills and generally feeling unwell). If any of your symptoms are persistent, please seek advice from your healthcare provider.

The following side effects may occur with COVID-19 Vaccine AstraZeneca:**Very Common** (may affect more than 1 in 10 people)

- tenderness, pain, warmth or itching where the injection is given
- generally feeling unwell
- feeling tired (fatigue)
- chills or feeling feverish
- headache
- feeling sick (nausea)
- joint pain or muscle ache

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- swelling or redness where the injection is given
- fever
- being sick (vomiting) or diarrhoea
- pain in legs or arms
- flu-like symptoms, such as high temperature, sore throat, runny nose, cough and chills

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- sleepiness or feeling dizzy
- abdominal pain
- enlarged lymph nodes
- excessive sweating, itchy skin, rash or hives

Very rare

- major blood clots in combination with low levels of blood platelets (thrombocytopenia) have been observed with a frequency of less than 1 in 100,000 vaccinated individuals

Not known (the frequency cannot be determined from the available data)

- severe allergic reaction (anaphylaxis)
- severe swelling of the lips, mouth, throat (which may cause difficulty in swallowing or breathing)

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system or www.covax.azcovid-19.com. Include the vaccine brand and batch/lot number if available. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Information about storage, expiry, and use and handling are described in the section intended for healthcare professionals at the end of the leaflet.

Your doctor, pharmacist or nurse is responsible for storing this vaccine and disposing of any unused product correctly.

6. Contents of the pack and other information

What COVID-19 Vaccine AstraZeneca contains

One dose (0.5 ml) contains:

COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S* recombinant), not less than 2.5×10^8 infectious units (Inf.U), which corresponds to 5×10^{10} viral particles

*Recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus vector encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein. Produced in genetically modified human embryonic kidney (HEK) 293 cells.

This product contains genetically modified organisms (GMOs).

The other excipients are L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80, ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, water for injections.

What COVID-19 Vaccine AstraZeneca looks like and contents of the pack

Solution for injection. The solution is colourless to slightly brown, clear to slightly opaque and particle free.

Pack sizes (not all pack sizes may be marketed):

10 dose vial (5 ml) in packs of 10 vials.

Marketing Authorisation Holder

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje

Sweden

This leaflet was last revised in 04/2021

Other sources of information

Scan the QR code with a mobile device to get **this information in different languages**.



www.covax.azcovid-19.com

The following information is intended **for healthcare professionals only**:

Storage

Do not use COVID-19 Vaccine AstraZeneca after the expiry date which is stated on the carton. The expiry date refers to the last day of that month.

Store at 2-8°C.

Do not freeze.

Keep vials in outer carton to protect from light.

The vaccine does not contain any preservative. After first dose withdrawal, use the vial as soon as practically possible and within 6 hours (stored at 2°C to 8°C). Discard any unused vaccine.

Administration

COVID-19 Vaccine AstraZeneca is a colourless to slightly brown, clear to slightly opaque solution. The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. Discard the vial if the solution is discoloured or visible particles are observed. Do not shake the vial.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly. Use a separate sterile needle and syringe for each individual.

Each vial contains at least the number of doses stated. It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose. When low dead volume syringes and/or needles are used, the amount remaining in the vial may be sufficient for an additional dose. Care should be taken to ensure a full 0.5 ml dose is administered. Where a full 0.5 ml dose cannot be extracted, the remaining volume should be discarded. Do not pool excess vaccine from multiple vials.

To facilitate the traceability of the vaccine, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded for each recipient.

Instruct individuals to visit www.covax.azcovid-19.com to obtain this printed information in other languages.

Disposal

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contains genetically modified organisms (GMOs). Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Spills should be disinfected with an appropriate antiviral disinfectant.

UA/18777/01/01
виз 31.05.2021

ЛИСТОК-ВКЛАДИШ ВООЗ

Листок-вкладиш: інформація для пацієнта

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19, розчин для ін'єкцій Вакцина проти COVID-19 (ChAdOx1-S [рекомбінантна])

Перед введенням вакцини уважно та повністю ознайомтеся з листком-вкладишем, оскільки він містить важливу для Вас інформацію.

- Збережіть цей листок-вкладиш. Вам може знадобитися перечитати його.
- Якщо у Вас виникнуть додаткові питання, зверніться до лікаря, фармацевта або медичної сестри.
- Якщо у Вас виникнуть будь-які побічні реакції, проконсультуйтеся зі своїм лікарем, фармацевтом або медичною сестрою. До них відносяться будь-які можливі побічні реакції, не перелічені у цьому листку-вкладиші. Див. розділ 4.

Зміст листка-вкладиша

1. Що таке Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 та для чого вона використовується?
2. Що Вам слід знати перед отриманням Вакцини АстраЗенека проти COVID-19?
3. Як застосовується Вакцина АстраЗенека проти COVID-19?
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати Вакцину АстраЗенека проти COVID-19?
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 та для чого вона використовується?

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 — це вакцина, що використовується для захисту осіб віком від 18 років від коронавірусної хвороби (COVID-19).

Причиною COVID-19 є вірус, що називається коронавірусом (SARS-CoV-2).

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 стимулює природний захист організму (імунну систему). Така стимуляція змушує організм виробляти власний захист (антитіла) проти вірусу. Це допоможе захистити Вас від розвитку COVID-19 у майбутньому. Жоден компонент цієї вакцини не може спричинити розвиток COVID-19.

2. Що Вам слід знати перед отриманням Вакцини АстраЗенека проти COVID-19?

Не слід вакцинуватися:

- якщо у минулому Ви перенесли тяжку алергічну реакцію на будь-яку діючу речовину або будь-який інший компонент, зазначений у розділі 6;
- якщо у минулому у Вас утворювався великий тромб одночасно з низьким рівнем тромбоцитів (тромбоцитопенія) після введення будь-якої вакцини проти COVID-19.

Якщо у Вас виникнуть будь-які сумніви, зверніться до свого лікаря, фармацевта або медичної сестри.

Особливості застосування

Перед вакцинацією повідомте свого лікаря, фармацевта або медичну сестру:

- якщо у минулому Ви перенесли тяжку алергічну реакцію на будь-яку ін'єкцію іншої вакцини або на Вакцину АстраЗенека проти COVID-19;
- якщо зараз Ви страждаєте від тяжкої інфекції з високою температурою (вище 38 °C);
- якщо у минулому у Вас було утворення тромбу або низький рівень тромбоцитів (тромбоцитопенія);
- якщо у вас легко з'являються кровотечі або синці, або якщо ви приймаєте ліки, що розріджують кров (антикоагулянти);

- якщо Ваша імунна система не працює належним чином (імунодефіцит) або Ви приймаєте ліки, що послаблюють імунну систему (наприклад, високі дози кортикостероїдів, імуносупресори, або лікарські засоби для лікування раку).

Якщо Ви не впевнені, чи маєте Ви будь-що з переліченого вище, проконсультуйтеся зі своїм лікарем, фармацевтом або медичною сестрою до вакцинації.

У рідкісних випадках спостерігалось утворення тромбів на фоні низького рівню тромбоцитів після вакцинації Вакциною АстраЗенека проти COVID-19. Більшість з цих випадків виникла протягом перших 14 днів після вакцинації та деякі з цих випадків були смертельними. Негайно зверніться до лікаря, якщо протягом декількох днів після вакцинації:

- Ви відчуваєте сильний або стійкий головний біль, нечіткість зору, сплутаність свідомості або судоми (напади);
- У Вас розвивається задишка, біль у грудній клітці, набряк ніг, біль у ногах або стійкий біль у животі;
- Ви помітили незвичні синці на шкірі або точкові круглі крововиливи поза місцем вакцинації.

Аналогічно іншим вакцинам, Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 може захистити не всіх вакцинованих осіб. Наразі тривалість захисту, що забезпечує вакцина для вакцинованих осіб, невідома.

Діти та підлітки

Наразі відсутні дані про застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у дітей та підлітків віком до 18 років.

Взаємодія Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 з іншими лікарськими засобами

Якщо Ви приймаєте, нещодавно приймали або можете приймати будь-які інші лікарські засоби чи вакцини, повідомте про це своєму лікарю, фармацевту або медичній сестрі.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, думаєте, що можете бути вагітними або плануєте завагітніти, **повідомте про це своєму лікарю, фармацевту або медичній сестрі**. Дані щодо застосування Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 у вагітних або жінок, які годують груддю, обмежені. Ваш лікар, фармацевт або медична сестра обговорять з Вами, чи можна Вам вакцинуватися.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами та роботі з іншими механізмами

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 не має підтвердженого впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Проте побічні ефекти, перелічені в розділі 4, можуть вплинути на Вашу здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Якщо Ви погано почуваєтеся, не керуйте транспортними засобами та не працюйте з механізмами.

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 містить натрій та спирт (етанол)

В 1 дозі (0,5 мл) цього лікарського засобу міститься менше 1 ммоль натрію (23 мг). Таким чином, його можна вважати таким, що не містить натрію.

Цей лікарський засіб містить дуже невелику кількість спирту (2 мг спирту (етанолу) на дозу 0,5 мл). Цього недостатньо, щоб викликати помітний вплив.

3. Як застосовувати Вакцину Астразенека проти COVID-19?

Вакцина Астразенека проти COVID-19 вводиться у м'яз (зазвичай у плече).

Ви отримаєте 2 ін'єкції. Вам повідомлять, коли Вам потрібно буде повернутися для отримання другої ін'єкції Вакцини Астразенека проти COVID-19.

Другу ін'єкцію можна зробити через 4–12 тижнів після першої ін'єкції.

Якщо перша ін'єкція — це Вакцина Астразенека проти COVID-19, для завершення курсу вакцинації другою ін'єкцією повинна бути введена Вакцина Астразенека проти COVID-19 (а не інша вакцина проти COVID-19).

Якщо Ви пропустили ін'єкцію вакцини

Якщо Ви забули звернутися за другою ін'єкцією вакцини у призначений час, зверніться за консультацією до свого лікаря, фармацевта чи медичної сестри. Важливо звернутися за другою ін'єкцією Вакцини Астразенека проти COVID-19.

4. Можливі побічні реакції

Як і всі лікарські засоби, ця вакцина може викликати побічні реакції, хоча й не в усіх.

У рідкісних випадках спостерігалось утворення великих тромбів у поєднанні з низькими рівнями тромбоцитів (тромбоцитопенія) (з частотою менше ніж 1 на 100 000 вакцинованих осіб).

Негайно зверніться до лікаря, якщо протягом декількох днів після вакцинації у Вас виникають будь-які з цих симптомів:

- Ви відчуваєте сильний або стійкий головний біль, нечіткість зору, сплутаність свідомості або судоми (напади);
- у Вас розвивається задишка, біль у грудній клітці, набряк ніг, біль у ногах або стійкий біль у животі;
- Ви помітили незвичні синці на шкірі або точкові круглі крововиливи поза місцем вакцинації.

Негайно зверніться до лікаря, якщо у Вас виникли симптоми тяжкої алергічної реакції. Такі реакції можуть поєднувати будь-які з цих симптомів:

- переднепритомний стан або відчуття запаморочення;
- зміни у серцебитті;
- задишку або появу хрипів;
- набряк губ, обличчя або горла.

У клінічних дослідженнях більшість побічних реакцій були легкими та помірними і зникали протягом декількох днів. Після введення другої дози вакцини повідомлялося про меншу кількість побічних реакцій.

Якщо Вам потрібно полегшити такі побічні реакції, як біль та/або підвищення температури тіла, можна приймати лікарські засоби, що містять парацетамол.

Після вакцинації у Вас може виникнути декілька побічних реакцій одночасно (наприклад, біль у м'язах/суглобах, головний біль, озноб та відчуття загального нездужання). Якщо будь-які з Ваших симптомів є стійкими, зверніться до свого лікаря.

Після введення Вакцини АстраЗенека проти COVID-19 можуть виникати такі побічні реакції:

Дуже часто (можуть виникати в більше ніж 1 особи з 10):

- чутливість, біль, відчуття жару або свербіж у місці ін'єкції;
- відчуття загального нездужання;
- відчуття втоми (втомлюваність);
- озноб або відчуття лихоманки;
- головний біль;
- відчуття нудоти;
- біль у суглобах або м'язах.

Часто (можуть виникати не більше ніж у 1 з 10 осіб):

- набряк або почервоніння у місці ін'єкції;
- підвищення температури тіла;
- нудота (блювання) або діарея;
- біль у ногах або руках;
- грипоподібні симптоми, як-от висока температура, біль у горлі, нежить, кашель та озноб.

Нечасто (можуть виникати не більше ніж у 1 зі 100 осіб):

- сонливість або відчуття запаморочення;
- біль у животі;
- збільшення лімфатичних вузлів;
- підвищена пітливість, свербіж шкіри, висип або кропив'янка.

Рідкісні випадки:

- спостерігалось утворення великих тромбів у поєднанні з низькими рівнями тромбоцитів (тромбоцитопенія) з частотою менше ніж 1 на 100 000 вакцинованих осіб.

Частота невідома (наявні дані недостатні, щоб оцінити частоту):

- тяжка алергічна реакція (анафілаксія);
- тяжкий набряк губ, порожнини рота, горла (що може спричиняти труднощі при ковтанні або диханні).

Повідомлення про побічні реакції

Якщо у Вас виникнуть будь-які побічні реакції, проконсультуйтеся зі своїм лікарем, фармацевтом або медичною сестрою. До них відносяться будь-які можливі побічні реакції, не перелічені у цьому листку-вкладиші. Ви також можете повідомити про побічні реакції безпосередньо за допомогою державної системи передачі інформації або вебсайту www.covax.azcovid-19.com. За наявності, зазначайте торгову назву вакцини та номер серії/партії. Повідомляючи про побічні реакції, Ви можете допомогти більше дізнатися про безпечність цього лікарського засобу.

5. Як зберігати Вакцину АстраЗенека проти COVID-19?

Зберігайте лікарський засіб у недоступному для дітей місці.

Інформація про умови зберігання, термін придатності, способи застосування та поводження з вакциною наведена в розділі, призначеному для медичних працівників в кінці цього листка-вкладиша.

Відповідальність за належне зберігання цієї вакцини та утилізацію будь-якого невикористаного продукту несуть Ваш лікар, фармацевт або медична сестра.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Склад Вакцини АстраЗенека проти COVID-19

1 доза (0,5 мл) містить:

вакцину проти COVID-19 (ChAdOx1-S* [рекомбінантну]), не менше $2,5 \times 10^8$ інфекційних одиниць (ІО), що відповідає 5×10^{10} вірусних часток

*Рекомбінантний аденовірусний вектор шимпанзе з дефектом реплікації, що кодує спайковий (S) глікопротеїн вірусу SARS-CoV-2. Вироблений в генетично модифікованих клітинах нирки ембріона людини (НЕК) 293.

Цей продукт містить генетично модифіковані організми (ГМО).

Інші допоміжні речовини: L-гістидин, L-гістидину гідрохлориду моногідрат, магнію хлориду гексагідрат, полісорбат 80, етанол, сахароза, натрію хлорид, динатрію едетату дигідрат, вода для ін'єкцій.

Як виглядає Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 і вміст упаковки

Розчин для ін'єкцій. Розчин безбарвного або злегка коричневого кольору, прозорий або злегка опалесцентний та вільний від часток.

Розміри упаковки (на ринку можуть бути представлені не всі зазначені розміри упаковки). Флакон на 10 доз (5 мл) в упаковках по 10 флаконів.

Власник реєстраційного посвідчення

АстраЗенека АБ (AstraZeneca AB)

SE-151 85 Содертал'є, Швеція

(SE-151 85 Sodertalje, Sweden)

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша — 04.2021

Інші джерела інформації

Для отримання цієї інформації різними мовами відскануйте QR-код за допомогою мобільного пристрою.



www.covax.azcovid-19.com

Викладена нижче інформація призначена лише для медичних працівників:

Умови зберігання

Не застосовувати Вакцину АстраЗенека проти COVID-19 після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Дата закінчення терміну придатності позначає останній день зазначеного місяця.

Зберігати при температурі 2–8 °С.

Не заморозувати.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

235

Вакцина не містить консервантів. Набравши першу дозу, якомога швидше використайте вміст флакону протягом 6 годин (зберігати при температурі 2–8 °C). Будь-яка невикористана вакцина підлягає утилізації.

Введення вакцини

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 — це безбарвний або злегка коричневий, прозорий або злегка опалесцентний розчин. Перед застосуванням вакцини необхідно попередньо провести візуальний огляд для виявлення сторонніх часток і зміни кольору розчину. Якщо розчин має змінений колір або в ньому помітні сторонні частки, флакон слід утилізувати. Не струшуйте флакон.

Кожну дозу вакцини 0,5 мл для внутрішньом'язового введення набирають у шприц для ін'єкцій. Для кожної особи використовують окрему стерильну голку та шприц.

Кожен флакон містить як мінімум зазначену кількість доз. Залишок рідини у флаконі після набирання останньої дози — нормальне явище. У разі використання шприців та/або голок із низьким «мертвим» об'ємом, залишкової кількості розчину у флаконі може бути достатньо для додаткової дози. Слід вжити усіх необхідних заходів, щоб забезпечити введення повної дози (0,5 мл). Якщо не вдалося набрати повну дозу 0,5 мл, залишок рідини у флаконі слід утилізувати. Не об'єднуйте залишки вакцини з різних флаконів.

Щоб полегшити відстеження вакцини, для кожної особи, яка отримала дозу вакцини, необхідно чітко зазначати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовувався. Для отримання цієї інформації іншими мовами у друкованому вигляді направляйте пацієнтів на вебсайт www.covax.azcovid-19.com.

Утилізація

Вакцина АстраЗенека проти COVID-19 містить генетично модифіковані організми (ГМО). Невикористану вакцину або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог. Розливу вакцину слід деактивувати відповідним противірусним дезінфікуючим засобом.