

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Višedozne bočice koje sadrže 8 doza ili 10 doza od 0,5 ml po bočici (vidjeti dio 6.5).

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica (engl. *infectious units*, Inf.U)

*Proizveden u genetički modificiranim ljudskim embrionalnim bubrežnim stanicama HEK-293 (engl. *human embryonic kidney*) tehnologijom rekombinantne DNA.

Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna doza (0,5 ml) sadrži približno 2 mg etanola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju (injekcija).

Suspenzija je bezbojna do smečkasta, bistra do blago neprozirna i ima pH vrijednost 6,6.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 kod osoba u dobi od 18 ili više godina.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 18 ili više godina

Cijepljenje cjepivom COVID-19 Vaccine AstraZeneca sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 do 12 tjedana (28 do 84 dana) nakon prve doze (vidjeti dio 5.1).

Nema podataka o međusobnoj zamjenjivosti cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca i drugih cjepiva protiv bolesti COVID-19 za dovršetak cijepljenja. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva COVID-19

Vaccine AstraZeneca trebaju primiti i drugu dozu cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca da bi dovršile cijepljenje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca kod djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu. Vidjeti i dijelove 4.4 i 5.1.

Način primjene

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca primjenjuje se isključivo intramuskularnom injekcijom, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno, supkutano ni intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Uvijek mora biti promptno dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičnog događaja nakon primjene cjepiva. Nakon cijepjenja preporučuje se pažljivo promatranje tijekom najmanje 15 minuta. Osobama kod kojih je došlo do anafilaksije nakon prve doze cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca ne smije se dati druga doza cjepiva.

Anksiozne reakcije

Kod cijepjenja mogu nastupiti anksiozne reakcije, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je da se primjenjuju mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobna bolest

Cijepljenje treba odgoditi kod osoba koje imaju tešku akutnu febrilnu bolest ili akutnu infekciju. Međutim, prisutnost manje infekcije i/ili blage vrućice ne treba biti razlog za odgodu cijepjenja.

Trombocitopenija i poremećaji zgrušavanja krvi

Kao i sva druga cjepiva za intramuskularnu primjenu, ovo cjepivo treba primijeniti uz oprez osobama koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onima koje imaju trombocitopeniju ili bilo koji poremećaj

koagulacije (kao što je hemofilija) jer kod tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva nisu se ocjenjivale kod imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca mogla bi biti manja kod imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju cjepivo pruža nije poznato jer se još utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Zaštita počinje približno 3 tjedna nakon prve doze cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Osobe možda neće biti potpuno zaštićene do 15 dana nakon primjene druge doze. Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenjem cjepivom COVID-19 Vaccine AstraZeneca možda se neće postići zaštita svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1).

Trenutno dostupni podaci iz kliničkih ispitivanja ne omogućuju procjenu djelotvornosti cjepiva kod osoba starijih od 55 godina.

Pomoćne tvari

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Etanol

Ovo cjepivo sadrži 2 mg alkohola (etanola) po dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom cjepivu neće imati nikakav zamjetan učinak.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Nije se ispitivala istodobna primjena cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ograničeno je iskustvo s primjenom cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca kod trudnica.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti na životinjama nisu dovršena. Prema rezultatima iz preliminarnog ispitivanja, ne očekuju se nikakvi učinci na razvoj ploda (vidjeti dio 5.3).

Primjenu cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca tijekom trudnoće treba razmotriti samo kad potencijalne koristi nadmašuju bilo kakve moguće rizike za majku i plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne toksične učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neke nuspojave navedene u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ukupna sigurnost cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca temelji se na interim analizi objedinjenih podataka iz četiriju kliničkih ispitivanja provedenih u Ujedinjenom Kraljevstvu, Brazilu i Južnoj Africi. U trenutku analize u ispitivanja je bilo randomizirano 23 745 sudionika u dobi od ≥ 18 godina, koji su primili ili cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca ili kontrolno cjepivo. Među njima je 12 021 sudionik primio najmanje jednu dozu cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca, dok je njih 8266 primilo dvije doze. Medijan praćenja iznosio je 62 dana nakon primjene druge doze.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su: osjetljivost na dodir na mjestu injekcije (63,7%), bol na mjestu injekcije (54,2%), glavobolja (52,6%), umor (53,1%), mialgija (44,0%), malaksalost (44,2%), pireksija (uključuje povišenu tjelesnu temperaturu [33,6%] i vrućicu $> 38^{\circ}\text{C}$ [7,9%]), zimica (31,9%), artralgijska (26,4%) i mučnina (21,9%). Nuspojave su većinom bile blage do umjerene težine i obično su se povukle unutar nekoliko dana od cijepljenja. U usporedbi s prvom dozom, nuspojave prijavljene nakon primjene druge doze bile su blaže, a njihova učestalost prijavljivanja manja.

Reaktogenost je općenito bila blaža i prijavljivala se s manjom učestalošću kod starijih odraslih osoba (≥ 65 godina).

Sigurnosni profil bio je dosljedan kod svih sudionika, neovisno o prethodnim dokazima infekcije virusom SARS-CoV-2 na početku ispitivanja; broj seropozitivnih sudionika na početku ispitivanja iznosio je 718 (3,0%).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave se kategoriziraju prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Učestalost nastupa nuspojava definira se kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka); unutar svakog organskog sustava preporučeni se pojmovi navode u padajućem nizu prema učestalosti, a zatim u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Organski sustav prema MedDRA klasifikaciji	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	limfadenopatija
Poremećaji metabolizma i prehrane	manje često	smanjen tek
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	manje često	omaglica somnolencija
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina
	često	povraćanje proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	hiperhidroza pruritus osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	osjetljivost na dodir na mjestu injekcije bol na mjestu injekcije toplina na mjestu injekcije pruritus na mjestu injekcije modrice na mjestu injekcije ^a umor malaksalost povišena tjelesna temperatura zimica
	često	oticanje na mjestu injekcije eritem na mjestu injekcije vrućica ^b

^a Modrice na mjestu injekcije uključuju hematom na mjestu injekcije (manje često)

^b Izmjerena vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V** i navedu broj serije cjepiva/Lot, ako je on dostupan.

4.9 Predoziranje

Nema specifičnog liječenja za predoziranje cjepivom COVID-19 Vaccine AstraZeneca. U slučaju predoziranja osobu treba nadzirati i po potrebi primijeniti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva, ostala virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

COVID-19 Vaccine AstraZeneca je monovalentno cjepivo koje se sastoji od rekombinantnog adenovirusa čimpanze nesposobnog za replikaciju (ChAdOx1) kao vektora koji kodira S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2. S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 kao imunogen u cjepivu eksprimira se u trimernoj prefuzijskoj konformaciji; kodirajuća sekvenca nije modificirana radi stabilizacije

ekspimiranog S-proteina u prefuzijskoj konformaciji. Nakon primjene cjepiva S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 ekspirira se lokalno te potiče stvaranje neutralizirajućih protutijela i stanični imunski odgovor, što bi moglo doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost

Analiza objedinjenih podataka iz ispitivanja COV002 i COV003

Klinička djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca ocijenjena je na temelju analize objedinjenih podataka iz dvaju randomiziranih, zaslijepljenih, kontroliranih ispitivanja koja su još u tijeku: ispitivanja faze II/III pod nazivom COV002 u odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina (uključujući i starije osobe) u UK-u i ispitivanja faze III pod nazivom COV003 u odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina (uključujući i starije osobe) u Brazilu. U ispitivanja se nisu mogle uključiti osobe s teškom i/ili nekontroliranom kardiovaskularnom, gastrointestinalnom, jetrenom, bubrežnom, endokrinom/metaboličkom bolešću te neurološkim bolestima kao ni osobe s teškom imunosupresijom, trudnice i osobe s poznatom infekcijom virusom SARS-CoV-2 u anamnezi. Cjepiva protiv gripe mogla su se primijeniti 7 dana prije ili nakon bilo koje doze cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Planira se da se svi sudionici prate do 12 mjeseci radi ocjene sigurnosti i djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19.

U objedinjenoj analizi radi ocjene djelotvornosti, sudionici u dobi od ≥ 18 godina primili su dvije doze (5×10^{10} virusnih čestica po dozi, što odgovara najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica) cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=6106) ili kontrolnog cjepiva (meningokoknog cjepiva ili fiziološke otopine) (N=6090) primijenjene i.m. injekcijom.

Zbog logističkih prepreka interval između primjene prve i druge doze kretao se u rasponu od 3 do 23 tjedna (21 – 159 dana), pri čemu je 86,1% sudionika primilo dvije doze s razmakom od 4 do 12 tjedana (28 – 84 dana).

Početne demografske značajke bile su dobro ujednačene u skupinama koje su primile cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca i kontrolnim skupinama. U analizi objedinjenih podataka, među sudionicima koji su primili cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca s razmakom od 4 do 12 tjedana između doza, 87,0% sudionika bilo je u dobi od 18 do 64 godine (13,0% njih imalo je 65 ili više godina, a 2,8% njih 75 ili više godina); 55,1% ispitanika bile su žene; 76,2% njih bili su bijelci, 6,4% crnci, a 3,4% Azijci. Ukupno je 2068 (39,3%) sudionika imalo najmanje jedan otprije postojeći komorbiditet (koji se definira kao ITM ≥ 30 kg/m², kardiovaskularni poremećaj, respiratorna bolest ili šećerna bolest). U trenutku analize medijan trajanja praćenja nakon druge doze iznosio je 78 dana.

Konačnu potvrdu slučajeva bolesti COVID-19 donosilo je povjerenstvo za procjenu, koje je dodjeljivalo i stupanj težine bolesti prema SZO-ovoj ljestvici kliničke progresije. Ukupno je kod 218 ispitanika zabilježena virološki (SARS-CoV-2) potvrđena bolest COVID-19 koja je nastupila ≥ 15 dana nakon primjene druge doze uz najmanje jedan simptom bolesti COVID-19 (objektivnu vrućicu (koja se definirala kao tjelesna temperatura $\geq 37,8^\circ\text{C}$), kašalj, nedostatak zraka, anosmiju ili ageuziju) kod osoba koje nisu imale dokaze prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2. Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca značajno je smanjilo incidenciju bolesti COVID-19 u odnosu na kontrolno cjepivo (vidjeti Tablicu 2).

Tablica 2 Djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca protiv bolesti COVID-19^a

Populacija	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Kontrolno cjepivo		Djelotvornost cjepiva % (95% CI) ^b
	N	Broj slučajeva bolesti COVID-19, n (%)	N	Broj slučajeva bolesti COVID-19, n (%)	
<i>Predloženi režim cijepljenja</i>					
4 – 12 tjedana (28 – 84 dana)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = broj ispitanika u svakoj skupini; n = broj ispitanika s potvrđenim događajem; CI = interval pouzdanosti

^a Mjera ishoda za djelotvornost temeljila se na potvrđenim slučajevima bolesti COVID-19 među ispitanicima u dobi od 18 ili više godina koji su na početku ispitivanja bili seronegativni, koji su primili dvije doze cjepiva i koji su bili u ispitivanju ≥ 15 dana nakon primjene druge doze.

^b CI nije prilagođen za višestrukost.

Prema unaprijed specificiranoj analizi, djelotvornost cjepiva kod sudionika koji su primili dvije preporučene doze primijenjene s bilo kojim razmakom (u rasponu od 3 do 23 tjedna) iznosila je 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5).

Što se tiče hospitalizacija zbog bolesti COVID-19 (≥ 4 . stupnja težine prema klasifikaciji SZO-a), nije zabilježen nijedan slučaj (0,0%; N=5258) hospitalizacije zbog bolesti COVID-19 kod sudionika koji su primili dvije doze cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 dana nakon 2. doze) u usporedbi s 8 slučajeva (0,2%; N=5210) prijavljenih u kontrolnoj skupini, uključujući jedan težak slučaj (≥ 6 . stupnja težine prema klasifikaciji SZO-a). Među svim sudionicima koji su primili najmanje jednu dozu, od 22. dana nakon 1. doze nije zabilježen nijedan slučaj (0,0%, N=8032) hospitalizacije zbog bolesti COVID-19 kod sudionika koji su primili cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca u usporedbi s 14 slučajeva (0,2%, N=8026) prijavljenih u kontrolnoj skupini, uključujući jedan slučaj sa smrtnim ishodom.

Među sudionicima koji su imali jedan ili više komorbiditeta djelotvornost cjepiva iznosila je 58,3% [95% CI: 33,6; 73,9], uz 25 (1,2%) slučajeva u skupini koja je primila cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=2068) naspram 60 (2,9%) slučajeva u kontrolnoj skupini (N=2040). To je slično djelotvornosti cjepiva opaženoj u ukupnoj populaciji.

Dokazi pokazuju da zaštita počinje približno 3 tjedna nakon prve doze cjepiva te traje do 12 tjedana. Drugu dozu treba dati 4 – 12 tjedana nakon prve doze (vidjeti dio 4.4).

Starija populacija

Među sudionicima u dobi između 56 i 65 godina prijavljeno je 8 slučajeva bolesti COVID-19 kod osoba koje su primile cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 dana nakon druge doze) i 9 slučajeva u kontrolnoj skupini; među sudionicima starijima od 65 godina prijavljena su 2 slučaja bolesti COVID-19 kod osoba koje su primile cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥ 15 dana nakon druge doze) i 6 slučajeva u kontrolnoj skupini.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja”. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Genotoksičnost/kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti ni ispitivanja kancerogenosti. Ne očekuje se da bi sastavnice cjepiva mogle imati genotoksičan potencijal.

Reproduktivna toksičnost

Ispitivanja mogućih toksičnih učinaka na reprodukciju i razvoj koja se provode na životinjama nisu još dovršena. Preliminarno ispitivanje reproduktivne toksičnosti na miševima ne pokazuje toksičnost kod ženki ni fetusa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

L-histidin
L-histidinklorid hidrat
magnezijev klorid heksahidrat
polisorbat 80 (E 433)
etanol
saharoza
natrijev klorid
dinatrijev edetat (dihidrat)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovo se cjepivo ne smije miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

6 mjeseci kad se čuva u hladnjaku (2°C – 8°C)

Otvorena bočica

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni od trenutka otvaranja bočice (prvog uvođenja igle) do primjene cjepiva tijekom najviše 48 sati u hladnjaku (2°C – 8°C). Unutar tog razdoblja cjepivo se može čuvati i koristiti na temperaturama do 30°C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 6 sati. Nakon tog razdoblja cjepivo se mora baciti. Ne smije se vraćati u hladnjak.

S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se cjepivo ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u uporabi odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati bočice u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica

Bočica s 8 doza

4 ml suspenzije u 8-doznoj bočici (prozirno staklo tipa I) zatvorenoj čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom). Jedna bočica sadrži 8 doza od 0,5 ml. Pakiranja od 10 višedoznih bočica.

Bočica s 10 doza

5 ml suspenzije u 10-doznoj bočici (prozirno staklo tipa I) zatvorenoj čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom). Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml. Pakiranja od 10 višedoznih bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorenu višedoznu bočicu treba čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje. Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca bezbojna je do smečkasta te bistra do blago neprozirna suspenzija. Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti. Suspenzija se ne smije razrjeđivati.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Cijepljenje cjepivom COVID-19 Vaccine AstraZeneca sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 - 12 tjedana nakon prve doze. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca trebaju primiti i drugu dozu istog cjepiva da bi dovršile cijepljenje.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvlači se u injekcijsku štrcaljku za intramuskularnu primjenu, po mogućnosti u deltoidni mišić nadlaktice. Kad je to moguće, za primjenu upotrijebite novu iglu.

Normalno je da nakon izvlačenja posljednje doze u bočici preostane malo tekućine. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo izvlačenje 8 doza (bočica od 4 ml) ili 10 doza (bočica od 5 ml) od 0,5 ml. Ne smije se u istu štrcaljku izvlačiti višak cjepiva iz više različitih bočica. Neiskorišteno cjepivo mora se baciti.

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni od trenutka otvaranja bočice (prvog uvođenja igle) do primjene cjepiva tijekom najviše 48 sati u hladnjaku (2°C – 8°C). Unutar tog razdoblja cjepivo se može čuvati i koristiti na temperaturama do 30°C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 6 sati. Nakon tog razdoblja cjepivo se mora baciti. Ne smije se vraćati u hladnjak.

Zbrinjavanje

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca sadrži genetički modificirane organizme (GMO). Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za genetički modificirane organizme ili biološki opasan otpad. U slučaju prolijevanja, zahvaćene površine treba dezinficirati sredstvima koja djeluju protiv adenovirusa.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/001 10 višedoznih bočica (8 doza po bočici)
EU/1/21/1529/002 10 višedoznih bočica (10 doza po bočici)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. siječnja 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgija

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Sjedinjene Američke Države

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Ujedinjeno Kraljevstvo

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Radi potvrde dosljednosti procesa proizvodnje djelatne tvari i cjepiva, podnositelj zahtjeva mora dostaviti dodatne podatke o validaciji i usporedivosti te uvesti pojačano testiranje.	Prosinac 2021., uz dostavu interim mjesečnih izvješća počevši od veljače 2021.
Radi osiguravanja dosljedne kakvoće cjepiva, podnositelj zahtjeva mora dostaviti dodatne informacije o stabilnosti djelatne tvari i cjepiva te revidirati zahtjeve kakvoće za cjepivo nakon što stekne dodatno iskustvo s proizvodnjom.	Lipanj 2022., uz dostavu interim mjesečnih izvješća počevši od veljače 2021.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca, nositelj odobrenja mora dostaviti završno izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirana kontrolirana ispitivanja COV001, COV002, COV003 i COV005.	31. svibnja 2022.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca, nositelj odobrenja mora dostaviti rezultate primarne analize (provedene na temelju podataka prikupljenih do 7. prosinca [nakon zaključavanja baze podataka]) i završne analize objedinjenih podataka iz pivotalnih ispitivanja.	Primarna analiza: 5. ožujka 2021. Završna analiza objedinjenih podataka: 31. svibnja 2022.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca kod starijih osoba i ispitanika s podležećom bolešću, nositelj odobrenja mora dostaviti pregled i sažetak primarne analize i završnog izvješća o kliničkom ispitivanju za ispitivanje D8110C00001.	Primarna analiza: 30. travnja 2021. Završno izvješće o kliničkom ispitivanju: 31. ožujka 2024.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – BOČICA S OSAM DOZA, PAKIRANJE OD 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica

Adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbitat 80 (E 433), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije.

Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 višedoznih bočica

(8 doza po bočici – 0,5 ml po dozi)

4 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za više informacija skenirajte ovaj kôd ili posjetite internetsku stranicu www.azcovid-19.com

Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati. Ne tresti.

Za informacije o roku valjanosti nakon prvog otvaranja i dodatne informacije o čuvanju, vidjeti uputu o lijeku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek sadrži genetički modificirane organizme (GMO). Zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za GMO ili biološki opasan otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/001

10 višedoznih bočica (8 doza po bočici)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE – BOČICA S OSAM DOZA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

COVID-19 Vaccine AstraZeneca injekcija
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

Intramuskularno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica (8 doza × 0,5 ml)
4 ml

6. DRUGO

AstraZeneca

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – BOČICA S DESET DOZA, PAKIRANJE OD 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica

Adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbitat 80 (E 433), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije.

Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 višedoznih bočica

(10 doza po bočici – 0,5 ml po dozi)

5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za više informacija skenirajte ovaj kôd ili posjetite internetsku stranicu www.azcovid-19.com

Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati. Ne tresti.

Za informacije o roku valjanosti nakon prvog otvaranja i dodatne informacije o čuvanju, vidjeti uputu o lijeku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Ovaj lijek sadrži genetički modificirane organizme (GMO). Zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za GMO ili biološki opasan otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/002

10 višedoznih bočica (10 doza po bočici)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE – BOČICA S DESET DOZA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

COVID-19 Vaccine AstraZeneca injekcija
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

Intramuskularno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica (10 doza × 0,5 ml)
5 ml

6. DRUGO

AstraZeneca

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspenzija za injekciju cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je COVID-19 Vaccine AstraZeneca i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca
3. Kako se cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca daje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je COVID-19 Vaccine AstraZeneca i za što se koristi

COVID-19 Vaccine AstraZeneca primjenjuje se za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2.

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca daje se odraslim osobama u dobi od 18 ili više godina.

Cjepivo potiče imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) da proizvede protutijela i specijalizirane bijele krvne stanice koje djeluju protiv virusa, pružajući tako zaštitu od bolesti COVID-19. Nijedan sastojak ovog cjepiva ne može prouzročiti COVID-19.

2. Što morate znati prije nego primite cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Cjepivo se ne smije primijeniti:

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.)

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru prije nego primite cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca:

- ako ste ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva ili nakon prethodne primjene cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca
- ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije iglom
- ako imate tešku infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (iznad 38°C). Međutim, možete se cijepiti ako imate blagu vrućicu ili infekciju gornjih dišnih putova kao što je prehlada.
- ako imate tegoba s krvarenjem ili modricama ili ako uzimate antikoagulans (lijek za sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka)
- ako Vaš imunosni sustav ne radi pravilno (imunodefijencija) ili ako uzimate lijekove koji oslabljuju imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida, imunosupresivi ili lijekovi protiv raka)

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od navedenog na Vas, razgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite cjepivo.

Kao i kod svakog drugog cjepiva, cijepljenje dvjema dozama cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca možda neće potpuno zaštititi sve one koji ga prime. Nije poznato koliko ćete dugo biti zaštićeni. Trenutno postoje ograničeni podaci o djelotvornosti cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca kod osoba u dobi od 55 ili više godina.

Djeca i adolescenti

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca ne preporučuje se za djecu mlađu od 18 godina. Trenutno nema dovoljno dostupnih podataka o primjeni cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neke od nuspojava cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca navedenih u dijelu 4. („Moguće nuspojave“) mogu privremeno smanjiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako se nakon cijepjenja ne osjećate dobro, nemojte voziti ni raditi sa strojevima. Pričekajte da svi takvi učinci cijepjenja prođu prije nego što krenete upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca sadrži natrij i alkohol (etanol)

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Ovo cjepivo sadrži 2 mg alkohola (etanola) po dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom cjepivu neće imati nikakav zamjetan učinak.

3. Kako se cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca daje

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca primjenjuje se kao injekcija od 0,5 ml u mišić (obično nadlaktice).

Tijekom i nakon svake injekcije cjepiva, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra promatrat će Vas tijekom približno 15 minuta zbog moguće pojave znakova alergijske reakcije.

Primit ćete 2 injekcije cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Druga injekcija može se primijeniti od 4 do 12 tjedana nakon prve injekcije. Bit ćete obaviješteni kada se trebate vratiti po drugu injekciju.

Kad se kao prva injekcija primijeni cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca, za drugu injekciju kojom će se dovršiti cijepljenje treba također primijeniti cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Ako propustite termin za drugu injekciju cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Ako se zaboravite vratiti u dogovoreno vrijeme, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Važno je da se vratite kako biste primili drugu injekciju cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Ako propustite dogovorenu injekciju, možda nećete biti potpuno zaštićeni od bolesti COVID-19.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Ako primijetite bilo koju nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku, obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Hitno potražite liječničku pomoć ako primijetite pojavu simptoma teške alergijske reakcije. Takve reakcije mogu uključivati kombinaciju bilo kojih od sljedećih simptoma:

- omaglica ili ošamućenost
- promjene srčanog ritma
- nedostatak zraka
- piskanje pri disanju
- oticanje usana, lica ili grla
- koprivnjača ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u trbuhu

Kod primjene cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- osjetljivost na dodir, bol, toplina, svrbež ili modrice na mjestu primjene injekcije
- umor ili opće loše osjećanje
- zimica ili groznica (povišena tjelesna temperatura)
- glavobolja
- mučnina
- bolovi u zglobovima ili mišićima

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- oticanje ili crvenilo na mjestu primjene injekcije
- vrućica (> 38°C)
- povraćanje ili proljev

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- pospanost ili omaglica
- smanjen tek
- povećane limfne žlijezde
- prekomjerno znojenje, svrbež kože ili osip

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgovorni su za čuvanje ovog cjepiva i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog cjepiva. Sljedeće informacije o čuvanju, roku valjanosti, primjeni i rukovanju te zbrinjavanju namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Od trenutka otvaranja bočice (prvog uvođenja igle) do primjene cjepiva bočica se smije čuvati najviše 48 sati u hladnjaku (2°C – 8°C). Unutar tog razdoblja cjepivo se može čuvati i koristiti na temperaturama do 30°C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 6 sati. Nakon tog razdoblja cjepivo se mora baciti. Ne smije se vraćati u hladnjak.

Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti.

Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za genetički modificirane organizme ili biološki opasan otpad. U slučaju prolijevanja, zahvaćene površine treba dezinficirati sredstvima koji djeluju protiv adenovirusa.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca sadrži

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S*), najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica.

*Proizveden na genetički modificiranim ljudskim embrionalnim bubrežnim stanicama HEK-293 (engl. *human embryonic kidney*) tehnologijom rekombinantne DNA.

Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

Druge pomoćne tvari su L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbit 80 (E 433), saharoza, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije (pogledajte odlomak „COVID-19 Vaccine AstraZeneca sadrži natrij i alkohol“ u dijelu 2.).

Kako cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca izgleda i sadržaj pakiranja

Suspenzija za injekciju (injekcija). Suspenzija je bezbojna do smečkasta te bistra do blago neprozirna.

Veličine pakiranja

- višedozna bočica s 8 doza (4 ml) zatvorena čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom) u pakiranju od 10 bočica. Jedna bočica sadrži 8 doza od 0,5 ml.
- višedozna bočica s 10 doza (5 ml) zatvorena čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom) u pakiranju od 10 bočica. Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvođač

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 93 220 20 14

France

AstraZeneca
Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: 1800 812456 (toll free)

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 4221

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 80 180 007

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 104 60 80

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 30 880 17 68

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 3321 5491

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovom lijeku izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovome lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Skenirajte QR kôd mobilnim uređajem da biste **ove informacije vidjeli na drugim jezicima.**



www.azcovid-19.com

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su **samo zdravstvenim radnicima**:

Za čuvanje i odlaganje vidjeti dio 5. „Kako čuvati cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca“.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog cjepiva potrebno je jasno evidentirati.

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje. Cjepivo COVID-19 Vaccine AstraZeneca bezbojna je do smečkasta te bistra do blago neprozirna suspenzija. Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti. Suspenzija se ne smije razrjeđivati.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Cijepljenje cjepivom COVID-19 Vaccine AstraZeneca sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 - 12 tjedana nakon prve doze. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva COVID-19 Vaccine AstraZeneca trebaju primiti i drugu dozu istog cjepiva da bi dovršile cijepljenje.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvlači se u injekcijsku štrcaljku za intramuskularnu primjenu, po mogućnosti u deltoidni mišić nadlaktice. Kad je to moguće, za primjenu upotrijebite novu iglu.

Normalno je da nakon izvlačenja posljednje doze u bočici preostane malo tekućine. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo izvlačenje 8 doza (bočica od 4 ml) ili 10 doza (bočica od 5 ml) od 0,5 ml. Ne smije se u istu štrcaljku izvlačiti višak cjepiva iz više različitih bočica. Neiskorišteno cjepivo mora se baciti.

PRILOG IV.

**ZAKLJUČCI EUROPSKE AGENCIJE ZA LIJEKOVE O DAVANJU UVJETNOG
ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Zaključci Europske agencije za lijekove:

- **Uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet**

Nakon razmatranja zahtjeva, mišljenje je CHMP-a da je omjer rizika i koristi povoljan te se može preporučiti davanje uvjetnog odobrenja za stavljanje lijeka u promet, što je dodatno pojašnjeno u Europskom javnom izvješću o ocjeni lijeka.