

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxzevria suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Son viales multidosis que contienen 8 dosis o 10 dosis de 0,5 ml por vial (ver sección 6.5).

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas (U inf.)

*Producido en líneas celulares procedentes de células embrionarias de riñón humano (HEK) 293 modificadas genéticamente y por tecnología de ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Excipiente con efecto conocido

Cada dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

La suspensión es incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca, con un pH de 6,6.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vaxzevria está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Individuos de 18 años de edad y mayores

La vacunación con Vaxzevria consiste en una pauta de dos dosis separadas, de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas (28 a 84 días) tras la primera dosis (ver sección 5.1).

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de Vaxzevria con otras vacunas frente a COVID-19 para completar la pauta de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de Vaxzevria deben recibir la segunda dosis de Vaxzevria para completar la pauta de vacunación.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Vaxzevria en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis. Ver también las secciones 4.4 y 5.1.

Forma de administración

Vaxzevria se administra únicamente mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Individuos que hayan experimentado un síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) tras la vacunación con Vaxzevria (ver sección 4.2).

Personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar (ver también sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica apropiada en caso de que se produzca un acontecimiento anafiláctico tras la administración de la vacuna. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos después de la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a aquellos sujetos que han experimentado una reacción anafiláctica a la primera dosis de Vaxzevria.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Las reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con el acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con la aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación debe posponerse en individuos que sufran una enfermedad febril aguda grave o infección aguda. No obstante, la presencia de una infección leve y/o fiebre de baja intensidad no debe retrasar la vacunación.

Síndrome de trombosis con trombocitopenia y alteraciones de la coagulación

Se ha observado con una frecuencia muy rara, un síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT), en algunos casos acompañado de hemorragia, tras la vacunación con Vaxzevria. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de venas esplánicas, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras tres semanas después de la vacunación y se produjeron mayoritariamente en mujeres menores de 60 años de edad.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser instruidos para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de piernas, dolor en las piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa, confusión o convulsiones o que experimente múltiples pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

Las personas diagnosticadas de trombocitopenia dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación con Vaxzevria deberán ser estudiadas activamente para detectar signos de trombosis. Igualmente, las personas que presenten trombosis dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación deberán ser evaluadas para detectar trombocitopenia.

El STT requiere un manejo clínico especializado. Los profesionales sanitarios deben consultar las recomendaciones correspondientes y/o consultar a especialistas (ej, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta afección.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en individuos que reciben tratamiento anticoagulante o aquellos que presenten trombocitopenia o alguna alteración de la coagulación (como la hemofilia), ya que podrían producirse hemorragias o hematomas tras la administración intramuscular en estas personas.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara en los primeros días después de la vacunación con Vaxzevria. En algunos casos se observaron antecedentes de SFC. Se han notificado casos mortales. Los SFC son un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No

se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC. Ver también la sección 4.3.

Acontecimientos neurológicos

Se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con Vaxzevria. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de SGB para asegurar un correcto diagnóstico, para así iniciar los adecuados cuidados de soporte y tratamiento, y para descartar otras causas.

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidos aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Vaxzevria puede ser menor en personas inmunosuprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección que ofrece la vacuna ya que se está determinando todavía en ensayos clínicos en marcha.

Limitaciones a la efectividad de la vacuna

La protección comienza aproximadamente a las 3 semanas tras la primera dosis de Vaxzevria. Los individuos pueden no estar completamente protegidos hasta 15 días después de la administración de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con Vaxzevria podría no proteger a todas las personas que la reciban (ver sección 5.1).

Los datos de los ensayos clínicos actualmente disponibles no permiten estimar la eficacia de la vacuna en individuos mayores de 55 años de edad.

Excipientes

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml, esto es, esencialmente “libre de sodio”.

Etanol

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración concomitante de Vaxzevria con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay experiencia limitada con el uso de Vaxzevria en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo post-natal (ver sección 5.3).

La administración de Vaxzevria durante el embarazo debe ser considerada solamente cuando los beneficios potenciales superen los riesgos potenciales para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Vaxzevria se excreta en la leche materna.

En estudios en animales, se observó transferencia de anticuerpos anti-glicoproteína S de SARS-CoV-2 durante la lactancia de ratones hembra a las crías (ver sección 5.3).

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vaxzevria sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad general de Vaxzevria se basa en un análisis de los datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 24.244 participantes ≥ 18 años de edad habían sido aleatorizados y recibieron Vaxzevria o el control. De ellos, 12.282 recibieron al menos una dosis de Vaxzevria y 10.448 recibieron dos dosis. La mediana de la duración del seguimiento fue 81 días después de la dosis 2 y 7.158 participantes completaron >2 meses de seguimiento después de la dosis 2.

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente fueron: sensibilidad en el lugar de la inyección (63,8%), dolor en el lugar de la inyección (54,3%), cefalea (52,7%), fatiga (53,0%), mialgia (43,9%), malestar (44,4%), pirexia (incluye sensación de fiebre (33,5%) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (7,6%)), escalofríos (32,2%), artralgia (26,6%), y náuseas (22,2%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación.

Tras la vacunación con Vaxzevria, las personas que la reciben pueden experimentar múltiples reacciones adversas al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia/artralgia, cefalea, escalofríos, pirexia y malestar).

En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y menos frecuentes.

La reactogenicidad fue generalmente más leve y se notificó con menos frecuencia en la población de adultos mayores (≥ 65 años) estudiada (2.274 individuos [9,4%]).

El perfil de seguridad fue consistente entre los participantes con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 al inicio del ensayo; el número de participantes seropositivos al inicio del mismo fue de 753 (3,1%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican por la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC). Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras

($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada SOC, los términos preferidos aparecen por orden de frecuencia decreciente y, a continuación, por gravedad decreciente.

Tabla 1 Reacciones adversas al medicamento

SOC MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Trombocitopenia ^a
	Poco frecuente	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Apetito disminuido
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo Somnolencia Letargo
Trastornos vasculares	Muy rara	Síndrome de trombosis con trombocitopenia*
	Frecuencia no conocida	Síndrome de fuga capilar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Vómitos Diarrea
	Poco frecuente	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hiperhidrosis Prurito Exantema Urticaria
	Frecuencia no conocida	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia Artralgia
	Frecuente	Dolor en extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Sensibilidad en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Calor en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección Moratón en el lugar de la inyección ^b Fatiga Malestar Febrícula Escalofríos
	Frecuente	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Fiebre ^c Enfermedad pseudo-gripal Astenia

^a En los ensayos clínicos se notificó frecuentemente trombocitopenia transitoria leve (ver sección 4.4).

^b El moratón en el lugar de la inyección incluye hematoma en el lugar de la inyección (poco frecuente)

^c Fiebre medida $\geq 38^{\circ}\text{C}$

*Se han notificado casos graves y muy raros de síndrome de trombosis con trombocitopenia después de la comercialización. Estos incluían trombosis venosas tales como trombosis de los senos venosos cerebrales, trombosis de las venas esplácnicas, así como trombosis arterial (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote/Lot si se dispone del mismo.

4.9 Sobredosis

No hay un tratamiento específico para una sobredosis con Vaxzevria. En caso de sobredosis, se debe vigilar a la persona y proporcionarle un tratamiento sintomático según corresponda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03.

Mecanismo de acción

Vaxzevria es una vacuna monovalente compuesta por un vector único de adenovirus de chimpancé, recombinante y no replicativo (ChAdOx1) que codifica para la glicoproteína S del SARS-CoV-2. El inmunógeno SARS-CoV-2 S de la vacuna se expresa en la conformación trimérica prefusión; la secuencia codificante no ha sido modificada para estabilizar la proteína-S expresada en la conformación prefusión. Tras su administración, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa localmente estimulando anticuerpos neutralizantes y respuestas de inmunidad celular, lo que puede contribuir a la protección contra la COVID-19.

Eficacia clínica

Análisis de los datos combinados de COV002 y COV003

La eficacia clínica de Vaxzevria ha sido evaluada basándose en un análisis de los datos conjuntos de dos ensayos aleatorizados, ciegos, controlados, actualmente en marcha: un estudio de fase II/III, COV002, en adultos ≥ 18 años (incluyendo personas de edad avanzada) en UK y un estudio fase III, COV003, en adultos ≥ 18 años de edad (incluyendo personas de edad avanzada) en Brasil. Los estudios excluyeron a participantes con enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y neurológicas graves y/o no controladas, así como a aquellos con inmunosupresión grave, mujeres embarazadas y participantes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2. Las vacunas frente a la gripe pudieron administrarse 7 días antes o después de cualquiera de las dosis de Vaxzevria. Está previsto realizar un seguimiento de todos los participantes durante 12 meses, para evaluaciones de la seguridad y eficacia frente a la enfermedad de la COVID-19.

En el análisis combinado de eficacia, los participantes de ≥ 18 años de edad recibieron dos dosis (5×10^{10} partículas virales por dosis, correspondiente a no menos que $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas) de Vaxzevria (N=6.106) o control (vacuna meningocócica o salino) (N=6.090), administradas vía inyección IM.

Debido a las limitaciones logísticas, el intervalo entre la dosis 1 y la dosis 2 abarcó desde 3 a 23 semanas (21 a 159 días), con un 86,1% de los participantes recibiendo sus dos dosis en el intervalo de 4 a 12 semanas (28 a 84 días).

Los datos demográficos iniciales estaban bien equilibrados entre los grupos de tratamiento de Vaxzevria y de control. En el análisis combinado, entre los participantes que recibieron Vaxzevria con un intervalo de dosis entre 4 y 12 semanas, el 87,0% de los participantes tenían de 18 a 64 años de edad (13,0% 65 años o más y 2,8% 75 años o más); el 55,1% de los sujetos eran mujeres; el 76,2% eran de raza blanca, el 6,4% de raza negra y el 3,4% de raza asiática. Un total de 2.068 (39,3%) de los

participantes presentaban al menos una comorbilidad preexistente (definida como un IMC ≥ 30 kg/m², trastornos cardiovasculares, enfermedad respiratoria o diabetes). En el momento del análisis, la mediana del tiempo de seguimiento después de la dosis 2 fue 78 días.

La determinación final de los casos de COVID-19 fue llevada a cabo por un comité de adjudicación que también determinó la gravedad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 218 participantes presentaron COVID-19 SARS-CoV-2 virológicamente confirmada ocurriendo en los ≥ 15 días después de la segunda dosis con al menos un síntoma de COVID-19 (fiebre objetiva (definida como $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), tos, falta de aliento, anosmia o ageusia) y sin presentar evidencia de infección previa con SARS-CoV-2. Vaxzevria disminuyó significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control (ver Tabla 2).

Tabla 2 Eficacia de Vaxzevria frente a COVID-19^a

Población	Vaxzevria		Control		Eficacia de la vacuna % (IC 95%) ^b
	N	Número de casos COVID-19, n (%)	N	Número de casos COVID-19, n (%)	
<i>Pauta autorizada</i>					
4 – 12 semanas (28 a 84 días)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Número de sujetos incluido en cada grupo; n= Número de sujetos que presentaron un evento confirmado; IC = Intervalo de Confianza;

^a La variable de eficacia se basó en casos confirmados de COVID-19 en sujetos de 18 años de edad o más que eran seronegativos al inicio, que habían recibido dos dosis y que estaban en el estudio ≥ 15 después de la segunda dosis.

^b IC no ajustado por multiplicidad.

En un análisis pre-definido, la eficacia de la vacuna fue del 62,6% (IC 95%: 50,9; 71,5) en los participantes que recibieron dos dosis recomendadas con cualquier intervalo de dosis (con un rango de entre 3 a 23 semanas).

En cuanto a la hospitalización por COVID-19 (Grado ≥ 4 en la escala de gravedad de la OMS) hubo 0 (0,0%; N=5.258) casos de hospitalización por COVID-19 en los participantes que recibieron dos dosis de Vaxzevria (≥ 15 días después de la dosis 2) en comparación con 8 (0,2%; N=5.210) en el grupo control, incluyendo un caso grave (Grado ≥ 6 en la escala de gravedad de la OMS), registrado en grupo de control. Entre todos los participantes que recibieron al menos una dosis, a partir de 22 días después de la dosis 1, hubo 0 (0,0%, N=8.032) casos de hospitalización por COVID-19 en los participantes que recibieron Vaxzevria, en comparación con 14 (0,17%, N=8.026), incluyendo un fallecimiento, notificados en el grupo control.

Los participantes que presentaban una o más comorbilidades, tuvieron una eficacia vacunal del 58,3% [IC 95%: 33,6; 73,9]; 25 (1,2%) frente a 60 (2,9%) casos de COVID-19 para el grupo Vaxzevria (N=2.068) y grupo control (N=2.040), respectivamente; lo que fue similar a la eficacia de la vacuna observada en la población global.

La evidencia muestra que la protección comienza aproximadamente 3 semanas después de la primera dosis de la vacuna y persiste hasta 12 semanas. Se debe administrar una segunda dosis en un intervalo de 4 a 12 semanas después de la primera dosis (ver sección 4.4)

Población de edad avanzada

Entre los participantes con edad entre 56 y 65 años, se comunicaron 8 casos de COVID-19 en aquellos que recibían Vaxzevria (≥ 15 días después de la dosis 2) en comparación con 9 casos en el grupo control. Se comunicaron 2 y 6 casos de COVID-19 en los participantes mayores de 65 años de edad, para Vaxzevria (≥ 15 días después de la dosis 2) y el grupo control, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Vaxzevria en uno o más subgrupos de sujetos de la población pediátrica para la prevención de la COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio de dosis repetidas en ratones, la administración IM de Vaxzevria fue bien tolerada. Se observó inflamación no adversa de células mixtas y/o mononucleares en los tejidos subcutáneos y músculo esquelético de los lugares de inyección y el nervio ciático adyacente, consistente con los hallazgos anticipados tras la inyección IM de las vacunas. No hubo hallazgos en los lugares de administración o nervios ciáticos al final del período de recuperación, indicando una recuperación completa de la inflamación relacionada con Vaxzevria.

Genotoxicidad/Carcinogenicidad

No se realizaron estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad. No se espera que los componentes de la vacuna tengan potencial genotóxico.

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, Vaxzevria no indujo toxicidad materna o en el desarrollo tras la exposición materna durante los períodos de pre-emparejamiento, gestación o lactancia. En este estudio hubo transferencia, a los fetos y crías, de anticuerpos maternos anti-glicoproteína S del SARS-CoV-2 detectables inducidos por la vacuna, indicando transferencia placentaria y durante la lactancia, respectivamente. No hay datos disponibles de Vaxzevria sobre la excreción de la vacuna en la leche.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-Histidina
Hidrocloruro de L-histidina monohidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Polisorbato 80 (E 433)
Etanol
Sacarosa
Cloruro de sodio
Edetato disódico (dihidrato)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos ni diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

6 meses si se conserva en nevera (2°C – 8°C).

La siguiente información está encaminada a guiar a los profesionales sanitarios solo en caso de una desviación temporal imprevista de temperatura. No es una condición de conservación o envío recomendada.

El período de validez de viales sin abrir incluye las siguientes desviaciones imprevistas de la conservación en nevera (2°C – 8°C) por un período único de:

- 12 horas hasta 30°C
- 72 horas hasta -3°C

Los viales sin abrir deben siempre retornarse a su conservación en nevera (2°C – 8°C), tras una desviación de temperatura.

El que ocurra una desviación de temperatura en viales sin abrir, no impacta sobre cómo deben guardarse los viales tras su primera apertura (primera punción de aguja).

Vial abierto

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 6 horas si se conserva a temperaturas de hasta 30°C y durante 48 horas si se conserva en nevera (2°C – 8°C). Después de este tiempo, el vial se debe desechar. No lo devuelva a la nevera después de haberlo conservado fuera de la misma.

De forma alternativa, un vial abierto puede conservarse en nevera (2°C – 8°C) por un máximo de 48 horas si es devuelto inmediatamente a la nevera tras cada punción.

Desde un punto de vista microbiológico, tras la primera apertura la vacuna se debe utilizar inmediatamente. Si la vacuna no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C – 8°C).

No congelar.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura de la vacuna, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial multidosis

Vial de 8 dosis

4 ml de suspensión en un vial de 8 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio). Cada vial contiene 8 dosis de 0,5 ml. Tamaños de envase de 10 viales multidosis.

Vial de 10 dosis

5 ml de suspensión en un vial de 10 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio). Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml. Tamaños de envase de 10 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación y administración

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para asegurar la esterilidad de cada dosis.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El vial multidosis sin abrir se debe conservar en nevera (2°C – 8°C). No congelar.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Vaxzevria es una suspensión incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. Deseche el vial si la suspensión está descolorida o se observan partículas visibles. No agitar. No diluir la suspensión.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

La pauta de vacunación con Vaxzevria consiste en dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas tras la primera dosis. Los individuos que hayan recibido la primera dosis de Vaxzevria, deben recibir la segunda dosis de la misma vacuna para completar la pauta de vacunación.

Cada dosis de la vacuna de 0,5 ml se extrae en una jeringa para inyección para ser administrada por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo. Utilizar una aguja nueva para la administración, cuando sea posible.

Es normal que quede líquido en el vial después de extraer la última dosis. En cada vial se incluye un sobrellenado adicional para asegurar que se puedan administrar 8 dosis (vial de 4 ml) o 10 dosis (vial de 5 ml) de 0,5 ml. No mezcle el volumen sobrante de vacuna procedente de varios viales. Desechar cualquier vacuna no utilizada.

Desde el momento de la apertura del vial (primera punción de aguja), utilícelo en un plazo de 6 horas, si se conserva a una temperatura de hasta 30°C. Después de este tiempo, el vial debe ser desechado. No lo devuelva a la nevera. De forma alternativa, un vial abierto puede ser conservado en una nevera (2°C – 8°C) durante un máximo de 48 horas si es inmediatamente devuelto a la nevera después de cada punción.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las guías locales sobre residuos farmacéuticos. Los potenciales derramamientos deben ser desinfectados usando agentes con actividad viricida contra adenovirus.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1529/001 10 viales multidosis (8 dosis por vial)
EU/1/21/1529/002 10 viales multidosis (10 dosis por vial)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 enero 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y
FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricante(s) del principio activo biológico.

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Estados Unidos

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Holanda

SK Bioscience Co Limited (No. 97)
150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup
Andong-si, Gyeongsangbuk-do
República de Corea

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
China

Nombre y dirección de los fabricante(s) responsables de la liberación de los lotes

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holanda

En vista de la emergencia de salud pública de importancia internacional y con el fin de garantizar el suministro anticipado, este medicamento está sujeto a una excepción limitada en el tiempo que permite confiar en las pruebas de control de lotes realizadas en el sitio o sitios registrados ubicados en terceros países. La validez de dicha excepción cesa el 31 de julio de 2021. Debe completarse la aplicación de las disposiciones de control de lotes ubicadas en la UE, incluidas las verificaciones necesarias de los términos de la autorización de comercialización el 31 de julio de 2021 como plazo máximo, en consonancia con el plan acordado para dicha transferencia de las pruebas.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para dilucidar los posibles mecanismos de activación de las plaquetas tras la vacunación e identificar los posibles desencadenantes, el TAC debe realizar y presentar el informe final de un estudio no clínico para analizar la expresión in-vitro de la proteína S de Vaxzevria.	7 julio 2021
Para garantizar que todos los eventos trombóticos con trombocitopenia y/o eventos hemorrágicos notificados sean investigados mediante la realización de una exploración en profundidad de la función plaquetaria en el estudio de intervención en sujetos inmunocomprometidos, el TAC debe presentar el informe clínico, de acuerdo con un protocolo de estudio revisado y acordado.	30 noviembre 2023

--	--

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la consistencia del proceso de fabricación de la sustancia activa y el producto terminado, el solicitante debe proporcionar datos adicionales de validación y comparabilidad, e introducir pruebas mejoradas.	Diciembre de 2021 con actualizaciones mensuales intermedias a partir de febrero de 2021
Con el fin de garantizar una calidad consistente del producto, el solicitante debe proporcionar información adicional sobre la estabilidad de la sustancia activa y del producto terminado y revisar las especificaciones del producto terminado tras una mayor experiencia de fabricación.	Junio de 2022 con actualizaciones mensuales intermedias a partir de febrero de 2021
Para confirmar la eficacia y seguridad de Vaxzevria, el TAC debe proporcionar los Informes finales de los Ensayos Clínicos aleatorizados y controlados COV001, COV002, COV003 y COV005.	31 mayo 2022
Para confirmar la eficacia y seguridad de Vaxzevria, el TAC debe proporcionar el análisis primario (basado en los datos de corte del 7 de diciembre (pos-cierre de la base de datos) y el análisis final de los estudios pivotaes combinados	Análisis final combinado: 31 mayo 2022
Para confirmar la eficacia y seguridad de Vaxzevria en pacientes de edad avanzada y sujetos con enfermedad subyacente, el TAC debe presentar la descripción y resumen del análisis primario y el informe clínico final para el estudio D8110C00001.	Análisis primario: 4 junio 2021 IEC Final: 31 marzo 2024

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE – VIAL DE OCHO DOSIS, ENVASE DE 10 VIALES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxzevria suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-Histidina, hidrocloreuro de L-histidina monohidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, Polisorbato 80 (E 433), etanol, sacarosa, cloruro de sodio, edetato disódico (dihidrato), agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

10 viales multidosis

(8 dosis por vial – 0,5 ml por dosis)

4 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para información adicional, escanear aquí o visitar www-azcovid-19.com

Incluir código QR.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

No congelar. No agitar.

Para información sobre la caducidad tras la primera apertura e información adicional de conservación, ver el prospecto.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con las guías locales sobre residuos farmacéuticos.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1529/001

10 viales multidosis (8 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL – VIAL DE OCHO DOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vaxzevria inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis (8 dosis × 0,5 ml)
4 ml

6. OTROS

AstraZeneca

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE – VIAL DE DIEZ DOSIS, ENVASE DE 10 VIALES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vaxzevria suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-Histidina, hidrocloreto de L-histidina monohidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, polisorbato 80 (E 433), etanol, sacarosa, cloruro de sodio, edetato disódico (dihidrato), agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
10 viales multidosis
10 dosis por vial – 0,5 ml por dosis)
5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para información adicional, escanear aquí o visitar www-azcovid-19.com
Incluir código QR.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

No congelar. No agitar.

Para información sobre la caducidad tras la primera apertura e información adicional de conservación, ver el prospecto.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con las guías locales sobre residuos farmacéuticos.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1529/002

10 viales multidosis (10 dosis por vial)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL – VIAL DE DIEZ DOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vaxzevria inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

Vía intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

Vial multidosis (10 dosis × 0,5 ml)
5 ml

6. OTROS

AstraZeneca

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Vaxzevria suspensión inyectable Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir la vacuna, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vaxzevria y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Vaxzevria
3. Cómo se administra Vaxzevria
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vaxzevria
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vaxzevria y para qué se utiliza

Vaxzevria es una vacuna para la prevención de la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2.

Vaxzevria se administra a adultos de 18 años de edad y mayores.

La vacuna provoca que el sistema inmunológico (defensas naturales del cuerpo) produzca anticuerpos y glóbulos blancos especializados que trabajan contra el virus, proporcionando protección frente a la COVID-19. Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Vaxzevria

No se debe administrar la vacuna

- Si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si ha tenido trombos sanguíneos al mismo tiempo que niveles bajos de plaquetas en sangre (síndrome de trombosis con trombocitopenia, STT) tras recibir Vaxzevria.
- Si tiene un diagnóstico previo de síndrome de fuga capilar (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que se le administre Vaxzevria:

- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave después de la inyección de cualquier otra vacuna o después de haber recibido Vaxzevria en el pasado;
- Si alguna vez se ha desmayado después de cualquier inyección con aguja;
- Si tiene una infección grave con fiebre (más de 38°C). Sin embargo, puede ser vacunado si tiene fiebre leve o una infección de las vías respiratorias superiores del tipo de un catarro;

- Si tiene un problema de sangrados o moratones, o si está tomando un medicamento anticoagulante (para prevenir coágulos de sangre).
- Si su sistema inmune no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario (tales como altas dosis de corticosteroides, inmunosupresores o medicamentos para el cáncer).

Si no está seguro de si alguna de las situaciones anteriores le aplica a usted, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren la vacuna.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con 2 dosis de Vaxzevria podría no proteger completamente a todos los que la reciben. No se sabe durante cuánto tiempo estará protegido. Actualmente hay datos limitados sobre la eficacia de Vaxzevria en individuos de 55 años de edad o mayores.

Trastornos de la sangre

Se han observado con una frecuencia muy rara, tras la vacunación con Vaxzevria, coágulos sanguíneos, en combinación con un nivel bajo de plaquetas sanguíneas, en algunos casos acompañados de hemorragias. Esto incluía algunos casos graves de coágulos de sangre en lugares diferentes o inusuales (por ejemplo, cerebro, intestino, hígado, bazo) y coagulación excesiva o sangrado en distintas partes del cuerpo. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras tres semanas tras la vacunación y se produjeron principalmente en mujeres menores de 60 años de edad. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Busque atención médica inmediata si presenta dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón en las piernas, dolor de piernas o dolor abdominal persistente después de la vacunación (ver sección 4).

Asimismo, busque atención médica inmediata si después de unos días experimenta dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa después de la vacunación, confusión o convulsiones (crisis) o experimenta en la piel hematomas o manchas en forma de puntos pequeños redondos, en sitios diferentes al lugar de la vacunación que aparecen al cabo de unos días (ver sección 4).

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con Vaxzevria. Algunos pacientes afectados tenían un diagnóstico previo de síndrome de fuga capilar. El síndrome de fuga capilar es una enfermedad grave y potencialmente mortal que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños (capilares), lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, un aumento repentino de peso y sensación de desmayo (tensión arterial baja). Acuda inmediatamente a un médico si presenta estos síntomas en los días siguientes a la vacunación.

Acontecimientos neurológicos

Busque atención médica inmediata si presenta debilidad y parálisis en las extremidades que pueden pasar al pecho y a la cara (síndrome Guillain-Barré). Estos casos se han observado con una frecuencia muy rara tras la vacunación con Vaxzevria.

Niños y adolescentes

Vaxzevria no está recomendado para niños menores de 18 años. Actualmente no hay información suficiente disponible sobre el uso de Vaxzevria en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y Vaxzevria

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacunas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, pida consejo a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de Vaxzevria listados en la sección 4 (Posibles efectos adversos) podrían reducir temporalmente su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si no se siente bien después de la vacunación, no conduzca ni utilice máquinas. Espere hasta que cualquier efecto de la vacuna se haya pasado antes de conducir o utilizar máquinas.

Vaxzevria contiene sodio y alcohol (etanol)

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 0,5 ml, es decir, es esencialmente “libre de sodio”.

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

3. Cómo se administra Vaxzevria

Vaxzevria se administra como una inyección de 0,5 ml en el músculo (normalmente en la parte superior del brazo).

Durante y después de cada inyección de la vacuna, su médico, farmacéutico o enfermero le observará durante unos 15 minutos para detectar signos de reacción alérgica.

Usted recibirá 2 inyecciones de Vaxzevria. La segunda inyección se puede administrar entre 4 y 12 semanas después de la primera inyección. Le indicarán cuándo debe volver para su segunda inyección.

Cuando se administra la primera inyección de Vaxzevria, la segunda inyección para completar la pauta de vacunación, también debe ser con Vaxzevria

Si se olvida de la cita para su segunda inyección de Vaxzevria

Si olvidó volver en la fecha indicada, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero para que le aconseje. Es importante que vuelva para su segunda inyección de Vaxzevria. Si se salta una inyección programada, puede no estar completamente protegido frente a la COVID-19.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En los estudios clínicos, la mayoría de los efectos adversos fueron de naturaleza entre leve y moderada y desaparecieron al cabo de unos pocos días. Se notificaron menos efectos adversos tras la segunda dosis.

Tras la vacunación, usted puede tener más de un efecto adverso a la vez (por ejemplo, dolor muscular/articular, dolor de cabeza, escalofríos y malestar general). Si alguno de sus síntomas es persistente, consulte a su doctor, farmacéutico o enfermero.

Se han descrito muy raramente trombos sanguíneos en combinación con niveles bajos de plaquetas en sangre (síndrome de trombosis con trombocitopenia, STT), ver sección 2.

Busque atención médica inmediatamente si dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- experimenta dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa, confusión o convulsiones (crisis)
- desarrolla dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón en las piernas, dolor en las piernas o dolor abdominal persistente

- nota hematomas inusuales en la piel o manchas en forma de puntos pequeños redondos, en sitios diferentes al lugar de la vacunación

Busque atención médica urgente si experimenta síntomas de reacción alérgica grave. Dichas reacciones pueden incluir una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas:

- sentir debilidad o ligero mareo
- cambios en el ritmo cardíaco
- dificultad para respirar
- “pitos” al respirar
- hinchazón en los labios, la cara o la garganta
- urticaria o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con Vaxzevria:

Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sensibilidad, dolor, calor, picor o moratones en el sitio de la administración de la inyección
- sentirse cansado (fatiga) o malestar general
- escalofríos o sensación de fiebre
- dolor de cabeza
- ganas de vomitar (náuseas)
- dolor articular o dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- hinchazón o enrojecimiento en el lugar de administración de la inyección
- fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- vómitos o diarrea
- disminución del número de plaquetas sanguíneas
- dolor en piernas o brazos
- síntomas pseudo-gripales, tales como temperatura alta, dolor de garganta, goteo nasal, tos y escalofríos
- debilidad física o falta de energía

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- somnolencia o sensación de mareo
- dolor abdominal o disminución del apetito
- ganglios linfáticos agrandados
- sudoración excesiva, picor de la piel, prurito o urticaria
- somnolencia o falta profunda de respuesta e inactividad

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- coágulos sanguíneos a menudo en lugares inusuales (por ejemplo, cerebro, intestino, hígado, bazo) en combinación con una disminución del número de plaquetas sanguíneas

Frecuencia no conocida (no puede ser determinada con los datos disponibles)

- reacción alérgica grave (anafilaxia)
- hipersensibilidad
- inflamación repentina bajo la piel en áreas como la cara, labios, boca y garganta (que puede causar dificultad para tragar o respirar)
- síndrome de fuga capilar (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el

Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vaxzevria

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de la conservación de esta vacuna y de deshacerse correctamente del producto que no se utilice. La siguiente información sobre conservación, fecha de caducidad, uso y manejo, y también eliminación, está destinada a profesionales de la salud.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2°C – 8°C).

No congelar.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

Desde el momento de la apertura del vial (primera punción de aguja), utilícelo en un plazo de 6 horas, si se conserva a una temperatura de hasta 30°C. Después de este tiempo, el vial debe ser desechado. No lo devuelva a la nevera. De forma alternativa, un vial abierto puede ser conservado en una nevera (2°C – 8°C) durante un máximo de 48 horas si es inmediatamente devuelto a la nevera después de cada punción.

Deseche el vial si la suspensión está descolorida o se observan partículas visibles. No agitar.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vaxzevria

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas

* Producido en líneas celulares procedentes de células embrionarias de riñón humano (HEK) 293 modificadas genéticamente y por tecnología de ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Los otros excipientes son L-Histidina, hidrocloreto de L-histidina monohidrato, cloruro de magnesio hexahidrato, polisorbato 80 (E-433), sacarosa, edetato disódico (dihidrato), agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 “Vaxzevria contiene sodio y alcohol”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Suspensión inyectable (inyectable). La suspensión es incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca.

Tamaños de envases:

- Vial multidosis de 8 dosis (4 ml) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio) en un envase de 10 viales. Cada vial contiene 8 dosis de 0,5 ml.
- Vial multidosis de 10 dosis (5 ml) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio) en un envase de 10 viales. Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca Nijmegen B.V.

Lagelandseweg 78

Nijmegen, 6545CG

Holanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: Tel: +32 2 808 53 06

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2141423

България

АстраЗенека България ЕООД

Тел.: +359 (2) 90 60 798

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

Tél/Tel: +352 2 7863166

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 228 882 054

Magyarország

AstraZeneca Kft.

Tel.: +36 80 180 007

Danmark

AstraZeneca A/S

Tlf: +45 89 87 04 78

Malta

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8134

Deutschland

AstraZeneca GmbH

Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Nederland

AstraZeneca BV

Tel: 0800 70 11 (gratis)

+31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca

Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS

Tlf: +47 23 96 23 13

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 211 1983792

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 93 220 20 14

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 104 60 80

France

AstraZeneca

Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 30 880 17 68

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 31 630 03 18

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: 1800 812456 (toll free)

Tel: +386 1 60 03 197

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

Escanee el código QR con un dispositivo móvil para obtener **esta información en diferentes idiomas**.



www.azcovid-19.com

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada **únicamente a profesionales sanitarios**:

Para conservación y eliminación, ver la sección 5 “Conservación de Vaxzevria”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de la vacuna, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de manipulación y administración

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional de la salud empleando una técnica aséptica para asegurar la esterilidad de cada dosis.

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Vaxzevria es una suspensión incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. Deseche el vial si la suspensión está decolorada o se observan partículas visibles. No agitar. No diluir la suspensión.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

La pauta de vacunación con Vaxzevria consiste en dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis se debe administrar entre 4 y 12 semanas después de la primera dosis. Los individuos que hayan recibido la primera dosis de Vaxzevria, deben recibir la segunda dosis de la misma vacuna para completar la pauta de vacunación.

Cada dosis de la vacuna de 0,5 ml se extrae en una jeringa para inyección para ser administrada por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoideo de la parte superior del brazo. Utilizar una aguja nueva para la administración, cuando sea posible.

Es normal que quede líquido en el vial después de extraer la última dosis. En cada vial se incluye un sobrelleno adicional para asegurar que se puedan administrar 8 dosis (vial de 4 ml) o 10 dosis (vial de 5 ml) de 0,5 ml. No mezcle el volumen sobrante de vacuna procedente de varios viales. Desechar cualquier vacuna no utilizada.

Eliminación

Cualquier vacuna no utilizada y todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se deben eliminar de acuerdo con las guías locales sobre residuos farmacéuticos. Los potenciales derramamientos deben ser desinfectados usando agentes con actividad viricida frente a adenovirus.