

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxzevria Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Mehrdosendurchstechflaschen, die 8 Dosen oder 10 Dosen zu 0,5 ml pro Durchstechflasche enthalten (siehe Abschnitt 6.5).

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Schimpanzen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)*, nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten (IE)

*Hergestellt in genetisch veränderten, humanen embryonalen Nieren 293-Zellen (HEK, *human embryonic kidney*) und durch rekombinante DNA-Technologie.

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVOs).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Dosis (0,5 ml) enthält ungefähr 2 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).

Die Suspension ist farblos bis leicht bräunlich, klar bis leicht trüb mit einem pH-Wert von 6,6.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vaxzevria ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Vorbeugung der durch das SARS-CoV-2-Virus verursachten COVID-19-Erkrankung.

Die Anwendung des Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen im Alter von 18 Jahren und älter

Die Impfserie mit Vaxzevria besteht aus zwei separaten Dosen von jeweils 0,5 ml. Die zweite Dosis sollte innerhalb von 4 bis 12 Wochen (28 bis 84 Tagen) nach der ersten Dosis appliziert werden (siehe Abschnitt 5.1).

Es liegen keine Daten zur Austauschbarkeit von Vaxzevria mit anderen COVID-19-Impfstoffen vor, um die Impfserie zu vervollständigen. Personen, die als erste Dosis Vaxzevria erhalten haben, sollten als zweite Dosis Vaxzevria erhalten, um die Impfserie zu vervollständigen.

Ältere Personen

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe auch Abschnitt 5.1.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vaxzevria bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Vaxzevria ist nur zur intramuskulären Injektion, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms, vorgesehen.

Injizieren Sie den Impfstoff nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal.

Der Impfstoff sollte nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Personen, bei denen nach der Impfung mit Vaxzevria das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) aufgetreten ist (siehe Abschnitt 4.2).

Personen, die schon einmal Episoden des Kapillarlecksyndroms hatten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Ereignisse von Anaphylaxie sind berichtet worden. Für den Fall eines anaphylaktischen Ereignisses nach Anwendung des Impfstoffs sollte immer sofort eine geeignete medizinische Behandlung und Aufsicht verfügbar sein. Nach der Impfung wird eine mindestens 15-minütige, engmaschige Beobachtung empfohlen. Eine zweite Dosis des Impfstoffs sollte nicht an Personen verabreicht werden, die mit einer Anaphylaxie auf die erste Vaxzevria-Dosis reagiert haben.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen, können im Zusammenhang mit einer Impfung als psychogene Reaktion auf

die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen in Folge einer Ohnmacht zu vermeiden.

Gleichzeitige Erkrankungen

Die Impfung sollte bei Personen verschoben werden, die eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung oder eine akute Infektion haben. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtes Fieber sollte die Impfung jedoch nicht verzögern.

Gerinnungsstörungen

- **Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom:** Das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS), in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Dies schließt schwere Fälle ein, die sich als venöse Thrombose präsentierten, einschließlich des Auftretens in ungewöhnlichen Bereichen, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombose, Splanchnische Venenthrombose sowie arterielle Thrombose, bei gleichzeitiger Thrombozytopenie. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung auf. TTS erfordert eine spezielle klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien beachten und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) hinzuziehen, um diese Erkrankung zu diagnostizieren und zu behandeln.
- **Zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombose:** Ereignisse von zerebrovaskulären Venen- und Sinusthrombosen ohne eine Thrombozytopenie wurden sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung auf. Diese Information sollte bei Personen mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombosen berücksichtigt werden. Diese Ereignisse erfordern möglicherweise andere Behandlungsansätze als TTS und medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien beachten.
- **Thrombozytopenie:** Fälle von Thrombozytopenie, einschließlich Immunthrombozytopenie (ITP), wurden nach der Gabe von Vaxzevria berichtet, typischerweise innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung. Sehr selten wiesen diese eine sehr niedrige Blutplättchenzahl ($< 20\,000$ pro μl) auf und/oder waren mit Blutungen verbunden. Einige dieser Fälle traten bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Immunthrombozytopenie auf. Fälle mit tödlichem Ausgang wurden berichtet. Wenn bei einer Person in der Vergangenheit eine thrombozytopenische Erkrankung, wie z. B. eine Immunthrombozytopenie, aufgetreten ist, sollte vor der Gabe des Impfstoffs das Risiko, niedrige Blutplättchenzahlen zu entwickeln, berücksichtigt werden, und nach der Impfung wird eine Überwachung der Blutplättchen empfohlen.

Angehörige der Heilberufe sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie oder Thrombozytopenie achten. Geimpfte Personen sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome wie Kurzatmigkeit, Thoraxschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen, anhaltende Bauchschmerzen entwickeln. Darüber hinaus sollten alle Personen mit neurologischen Symptomen wie schweren oder anhaltenden Kopfschmerzen, verschwommenem Sehen, Verwirrtheit oder Krampfanfällen nach der Impfung oder mit spontanen Blutungen, Blutergüssen der Haut (Petechien) jenseits der Injektionsstelle nach einigen Tagen unverzüglich einen Arzt aufsuchen.

Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit Vaxzevria eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollten aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. In gleicher Weise sollten Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.

Risiko von Blutungen bei intramuskulärer Verabreichung

Wie auch bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff bei Personen, die mit Antikoagulantien behandelt werden oder die eine Thrombozytopenie oder irgendeine Gerinnungsstörung haben (wie Hämophilie), mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen Blutungen oder Blutergüsse nach einer intramuskulären Anwendung auftreten können.

Kapillarlecksyndrom

In den ersten Tagen nach der Impfung mit Vaxzevria wurden sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrome*, CLS) berichtet. In einigen Fällen war eine Vorgeschichte von CLS bekannt. Ein tödlicher Ausgang wurde berichtet. CLS ist eine seltene Erkrankung, die durch akute Episoden von Ödemen, die hauptsächlich die Gliedmaßen betreffen, Hypotonie, Hämokonzentration und Hypoalbuminämie gekennzeichnet ist. Bei Patienten mit einer akuten CLS-Episode nach einer Impfung ist eine sofortige Erkennung und Behandlung erforderlich. In der Regel ist eine intensive unterstützende Therapie erforderlich. Personen mit einer bekannten CLS-Vorgeschichte sollten nicht mit diesem Impfstoff geimpft werden. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Neurologische Ereignisse

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) wurde sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria berichtet. Medizinisches Fachpersonal sollte auf Anzeichen und Symptome von GBS achten, um die richtige Diagnose sicherzustellen, angemessene unterstützende Maßnahmen und die Behandlung einzuleiten und um andere Ursachen auszuschließen.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs sind bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen unter einer Therapie mit Immunsuppressiva, nicht untersucht worden. Die Wirksamkeit von Vaxzevria ist bei immunsupprimierten Personen möglicherweise geringer.

Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist nicht bekannt, da sie noch im Rahmen laufender klinischer Studien ermittelt wird.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Der Schutz setzt ungefähr 3 Wochen nach der ersten Vaxzevria-Dosis ein. Personen sind möglicherweise bis 15 Tage nach Gabe der zweiten Dosis nicht vollständig geschützt. Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit Vaxzevria möglicherweise nicht alle Geimpften (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstige Bestandteile

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosiervolumen, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5 ml Dosiervolumen. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt worden.

Die gleichzeitige Anwendung von Vaxzevria mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vaxzevria bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkt oder indirekt schädigende Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die Entwicklung des Embryos/Fötus, die Geburt oder die postnatale Entwicklung hin (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Vaxzevria während der Schwangerschaft sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen alle potenziellen Risiken für die Mutter und den Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vaxzevria in die Muttermilch übergeht.

In tierexperimentellen Studien mit Mäusen wurde ein Übergang von Anti-SARS-CoV-2-S-Antikörpern der Muttertiere auf die gesäugten Nachkommen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkt oder indirekt schädigende Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vaxzevria hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen haben jedoch möglicherweise einen vorübergehenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Gesamtsicherheit von Vaxzevria basiert auf einer Analyse gepoolter Daten aus vier klinischen Studien der Phasen I/II, II/III und III, die im Vereinigten Königreich, in Brasilien und in Südafrika durchgeführt wurden, sowie auf Daten einer zusätzlichen klinischen Phase-III-Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Zum Zeitpunkt der Analyse waren insgesamt 56 124 Teilnehmer \geq 18 Jahre randomisiert worden, von denen 33 869 mindestens eine Vaxzevria-Dosis und 31 217 zwei Dosen erhalten hatten.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Druckschmerz an der Injektionsstelle (68 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (58 %), Kopfschmerzen (53 %), Ermüdung (53 %), Myalgie (44 %), Unwohlsein (44 %), Fieber (einschließlich Fiebrigkeit [33 %] und Fieber \geq 38°C [8 %]), Schüttelfrost (32 %), Arthralgie (27 %) und Übelkeit (22 %). Die Mehrzahl dieser Nebenwirkungen war von leichtem bis moderatem Schweregrad und ging üblicherweise binnen weniger Tage nach der Impfung wieder vollständig zurück.

Nach Markteinführung wurden sehr seltene Fälle eines Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Impfung mit Vaxzevria können bei den Geimpften mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig auftreten (wie z. B. Myalgie/Arthralgie, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber und Unwohlsein).

Im Vergleich zur ersten Dosis waren die nach der zweiten Dosis berichteten Nebenwirkungen milder und weniger häufig.

In der Population älterer Erwachsener (≥ 65 Jahre) war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.

Das Sicherheitsprofil war über alle Teilnehmer hinweg einheitlich, mit oder ohne Beleg einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion bei Studieneinschluss.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das unten dargestellte Sicherheitsprofil basiert auf einer Analyse von Daten aus fünf klinischen Studien, die Teilnehmer ≥ 18 Jahre einschloss (gepoolte Daten aus vier klinischen Studien, die im Vereinigten Königreich, in Brasilien und in Südafrika durchgeführt wurden, sowie Daten aus einer klinischen Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde), und auf Daten aus Erfahrungen nach der Zulassung.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen (SOC, *system organ class*) aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar); innerhalb jeder SOC sind die bevorzugten Begriffe nach abnehmender Häufigkeit und dann nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 1 Nebenwirkungen

MedDRA SOC	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Thrombozytopenie ^a
	Gelegentlich	Lymphadenopathie
	Nicht bekannt	Immunthrombozytopenie ^b
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaxie Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Verminderter Appetit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen ^c
	Gelegentlich	Schwindelgefühl Somnolenz Lethargie
	Selten	Fazialisparese ^d
	Sehr selten	Guillain-Barré-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom ^e
	Nicht bekannt	Kapillarlecksyndrom Zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombose ^b
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Erbrechen Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Ausschlag Urtikaria
	Nicht bekannt	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie

MedDRA SOC	Häufigkeit	Nebenwirkungen
	Häufig	Schmerzen in den Extremitäten
	Gelegentlich	Muskelkrämpfe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Druckschmerz, Schmerz, Wärme, Jucken, blauer Fleck an der Injektionsstelle ^f Ermüdung Unwohlsein Fiebrigkeit Schüttelfrost
	Häufig	Schwellung, Erythem an der Injektionsstelle Fieber ^g Grippeähnliche Erkrankung Asthenie

^a In klinischen Studien wurde eine vorübergehende leichte Thrombozytopenie häufig berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

^b Fälle wurden nach der Markteinführung berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

^c Kopfschmerzen einschließlich Migräne (gelegentlich).

^d Basierend auf Daten aus der klinischen Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Während des Nachbeobachtungszeitraums zur Sicherheit bis zum 05. März 2021 wurde eine Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) von fünf Teilnehmern in der Vaxzevria-Gruppe berichtet. Sie trat 8 und 15 Tage nach der ersten Dosis und 4, 17 und 25 Tage nach der zweiten Dosis auf. Alle Ereignisse wurden als nicht schwerwiegend berichtet. In der Placebogruppe wurden keine Fälle von Fazialisparese berichtet.

^e Schwere und sehr seltene Fälle eines Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms sind nach Markteinführung berichtet worden. Diese schlossen venöse Thrombosen, wie zerebrale Sinusvenenthrombosen, Splanchnische Venenthrombosen sowie arterielle Thrombosen ein (siehe Abschnitt 4.4).

^f Blauer Fleck an der Injektionsstelle schließt Hämatom an der Injektionsstelle ein (gelegentlich).

^g gemessenes Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargennummer anzugeben, falls verfügbar.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezielle Behandlung bei einer Überdosierung mit Vaxzevria. Im Fall einer Überdosierung sollte die Person überwacht und entsprechend symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX03

Wirkmechanismus

Vaxzevria ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem einzelnen rekombinanten, replikationsdefizienten Schimpansen-Adenovirus-(ChAdOx1)-Vektor, der das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 kodiert. Das SARS-CoV-2 S-Immunogen im Impfstoff wird in trimerer Präfusionskonformation exprimiert; eine Modifikation der kodierenden Sequenz zur Stabilisierung des exprimierten S-Proteins in der Präfusionskonformation wurde nicht vorgenommen. Nach der Anwendung wird das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 lokal exprimiert und stimuliert so

neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunantworten, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

Klinische Wirksamkeit

Analyse der Daten aus der Studie D8110C00001

Die klinische Wirksamkeit von Vaxzevria ist auf Basis einer Analyse der Studie D8110C00001 untersucht worden: einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie, die in den Vereinigten Staaten, Peru und Chile durchgeführt wurde. Die Studie schloss Teilnehmer mit schweren und/oder unkontrollierten kardiovaskulären und gastrointestinalen Erkrankungen, mit Leber- und Nierenerkrankungen, endokrinen/metabolischen und neurologischen Erkrankungen aus, ebenso solche mit starker Immunsuppression, Schwangere und Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Anamnese. Für die Bewertung der Wirksamkeit gegen die COVID-19-Erkrankung ist es vorgesehen, alle Teilnehmer planmäßig über 12 Monate nachzuverfolgen.

Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren erhielten zwei Dosen (5×10^{10} virale Partikel pro Dosis entsprechend nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiösen Einheiten) Vaxzevria (N = 17 662) oder Kochsalzlösung als Placebo (N = 8550) mittels i.m. Injektion an Tag 1 und Tag 29 (-3 bis +7 Tage). Das mediane Dosisintervall betrug 29 Tage und die Mehrheit der Teilnehmer (95,7 % und 95,3 % für Vaxzevria bzw. Placebo) erhielt die zweite Dosis ≥ 26 bis ≤ 36 Tage nach Dosis 1.

Die Demografie zu Studienbeginn war zwischen den Vaxzevria- und den Placebogruppen ausgewogen. Unter den Teilnehmern, die Vaxzevria erhielten, waren 79,1 % im Alter von 18 bis 64 Jahre (20,9 % waren 65 Jahre oder älter) und 43,8 % waren weiblich. Von denen, die randomisiert wurden, waren 79,3% Weiße, 7,9 % waren Schwarze, 4,2 % waren Asiaten und 4,2 % waren Indigene (Amerikaner oder Alaskaner). Insgesamt 10 376 (58,8 %) der Teilnehmer hatten mindestens eine Komorbidität in der Anamnese, definiert als: chronische Niereninsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Immundefizienz aufgrund einer Organtransplantation, Adipositas in der Anamnese (BMI > 30), schwere Herzerkrankungen, Sichelzellerkrankung, Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, Asthma, Demenz, zerebrovaskuläre Erkrankungen, zystische Fibrose, Bluthochdruck, Lebererkrankung, Lungenfibrose, Thalassämie oder Rauchen in der Anamnese. Zum Zeitpunkt der Analyse betrug die mediane Nachverfolgungszeit nach der zweiten Dosis 61 Tage.

Die endgültige Feststellung der COVID-19-Fälle erfolgte durch einen Bewertungsausschuss. Die Gesamtwirksamkeit des Impfstoffs und die Wirksamkeit, gegliedert nach Hauptaltersgruppen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2 – Wirksamkeit von Vaxzevria gegen symptomatische COVID-19-Erkrankungen in der Studie D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Impfstoff-wirksamkeit % (95 % KI) ^b
	N	Anzahl COVID-19 Fälle ^a , n (%)	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1000 Personenjahre	N	Anzahl COVID-19-Fälle ^a , n (%)	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1000 Personenjahre	
Insgesamt (Alter ≥ 18 Jahre)	17 662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Alter 18 bis 64 Jahre	13 966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Alter ≥ 65 Jahre	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = Probandenanzahl in jeder Gruppe; n = Anzahl der Probanden mit einem bestätigten Ereignis;

KI = Konfidenzintervall;

^a Symptomatisches COVID-19, das gemäß Protokoll eine positive Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens ein Atemwegsanzeichen oder -symptom oder mindestens 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome erforderte.

^b Die Konfidenzintervalle waren nicht für Multiplizität adjustiert.

Als wichtiger sekundärer Endpunkt wurde eine schwere oder kritische symptomatische COVID-19-Erkrankung bewertet. In der Per-Protokoll-Analyse wurden unter allen Probanden in der Impfstoffgruppe keine Fälle von schwerer oder kritischer symptomatischer COVID-19-Erkrankung berichtet, im Vergleich zu 8 Fällen, die in der Placebogruppe berichtet wurden. Es gab 9 Fälle mit Hospitalisierung; 8 Fälle, die als schwere oder kritische symptomatische COVID-19-Erkrankung eingestuft wurden, und einen zusätzlichen Fall in der Impfstoffgruppe. Die Mehrzahl der schweren oder kritischen symptomatischen COVID-19-Fälle erfüllte nur das Kriterium der Sauerstoffsättigung (SpO₂) für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % bei Raumluft).

Bei Personen mit oder ohne Nachweis einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion betrug die Impfstoffwirksamkeit von Vaxzevria (≥ 15 Tage nach Dosis 2) 73,7 % (95 % KI: 63,1; 80,1); 76 (0,4 %) gegenüber 135 (1,5 %) COVID-19-Fällen bei Vaxzevria (N = 18 563) bzw. Placebo (N = 9031).

Bei Teilnehmern mit einer oder mehr als einer Komorbidität, die Vaxzevria erhielten (≥ 15 Tage nach Dosis 2), betrug die Impfstoffwirksamkeit 75,2 % (95 % KI: 64,2; 82,9) und bei Teilnehmern ohne Komorbiditäten betrug die Impfstoffwirksamkeit 71,8 % (95 % KI: 55,5; 82,1).

Analyse der gepoolten Daten von COV002 und COV003

Die klinische Wirksamkeit von Vaxzevria ist auf Basis einer Analyse der gepoolten Daten von zwei laufenden, randomisierten, verblindeten, kontrollierten Studien untersucht worden: einer Phase-II/III-Studie, COV002, mit Erwachsenen ≥ 18 Jahre alt (einschließlich älterer Personen) im Vereinigten Königreich; und einer Phase-III-Studie, COV003, mit Erwachsenen ≥ 18 Jahre alt (einschließlich älterer Personen) in Brasilien. Die Studien schlossen Teilnehmer mit schweren und/oder unkontrollierten kardiovaskulären und gastrointestinalen Erkrankungen, mit Leber- und Nierenerkrankungen, endokrinen/metabolischen und neurologischen Erkrankungen aus, ebenso solche mit starker Immunsuppression, Schwangere und Teilnehmer mit bekannter SARS-CoV-2-Infektion in der Anamnese. Influenza-Impfstoffe konnten 7 Tage vor oder nach einer Dosis von Vaxzevria gegeben werden. Für die Bewertung von Sicherheit und Wirksamkeit gegen die COVID-19-Erkrankung ist es vorgesehen, alle Teilnehmer planmäßig über 12 Monate nachzuverfolgen.

In der gepoolten Wirksamkeitsanalyse erhielten Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren zwei Dosen (5×10^{10} virale Partikel pro Dosis entsprechend nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiösen Einheiten) Vaxzevria (N = 6106) oder Kontrollsubstanz (Meningokokken-Impfstoff oder Kochsalzlösung) (N = 6090) mittels i.m. Injektion.

Aufgrund logistischer Einschränkungen lag das Intervall zwischen Dosis 1 und Dosis 2 zwischen 3 und 23 Wochen (21 bis 159 Tagen), wobei 86,1 % der Teilnehmer ihre zwei Dosen innerhalb eines Intervalls von 4 bis 12 Wochen (28 bis 84 Tagen) erhielten.

Die Demografie zu Studienbeginn war zwischen den Vaxzevria- und den Kontrollsubstanz-Behandlungsgruppen ausgewogen. In der gepoolten Analyse waren unter den Teilnehmern, die Vaxzevria in einem Dosisintervall von 4 bis 12 Wochen erhielten, 87,0 % der Teilnehmer 18 bis 64 Jahre alt (13,0 % waren 65 Jahre oder älter und 2,8 % waren 75 Jahre oder älter); 55,1 % der Probanden waren weiblich; 76,2 % waren Weiße, 6,4 % waren Schwarze und 3,4 % waren Asiaten. Insgesamt 2068 (39,3 %) der Teilnehmer hatten mindestens eine Komorbidität in der Anamnese (definiert als BMI ≥ 30 kg/m², kardiovaskuläre Erkrankung, respiratorische Erkrankung oder Diabetes). Zum Zeitpunkt der Analyse betrug die mediane Nachverfolgungszeit nach der zweiten Dosis 78 Tage.

Die endgültige Feststellung der COVID-19-Fälle erfolgte durch einen Bewertungsausschuss, der auch den Schweregrad der Erkrankung gemäß der WHO-Skala für den klinischen Verlauf zuordnete. Insgesamt 218 Teilnehmer hatten eine virologisch bestätigte durch SARS-CoV-2 verursachte Coronavirus-19-Erkrankung (COVID-19), die ≥ 15 Tage nach der zweiten Dosis mit mindestens einem COVID-19-Symptom auftrat (echtes Fieber [definiert als $\geq 37,8^\circ\text{C}$], Husten, Kurzatmigkeit, Anosmie oder Ageusie) und sie wiesen keinen Nachweis für eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion auf. Vaxzevria reduzierte die Inzidenz von COVID-19 signifikant im Vergleich zur Kontrollsubstanz (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3 Wirksamkeit von Vaxzevria gegen COVID-19 in COV002 und COV003^a

Population	Vaxzevria		Kontrollsubstanz		Impfstoff-wirksamkeit % (95% KI) ^b
	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	
Zulassungsregime					
4 – 12 Wochen (28 bis 84 Tage)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Probandenanzahl in jeder Gruppe; n = Anzahl der Probanden mit einem bestätigten Ereignis; KI = Konfidenzintervall;

^a Der Wirksamkeitsempunkt basierte auf bestätigten COVID-19-Fällen bei Probanden im Alter von 18 Jahren und älter, die bei Studieneinschluss seronegativ waren, die zwei Dosen erhalten hatten und die ≥ 15 Tage nach der zweiten Dosis in der Studie waren.

^b KI nicht für Multiplizität adjustiert.

In einer präspezifizierten Analyse betrug die Impfstoffwirksamkeit 62,6% (95 % KI: 50,9; 71,5) bei Teilnehmern, die die zwei empfohlenen Dosen innerhalb eines beliebigen Dosisintervalls (innerhalb von 3 bis 23 Wochen) erhielten.

In Bezug auf COVID-19-Hospitalisierungen (WHO-Schweregrad ≥ 4) gab es 0 (0,0 %; N = 5258) Fälle von COVID-19-Hospitalisierungen unter den Teilnehmern, die zwei Vaxzevria-Dosen (≥ 15 Tage nach Dosis 2) erhalten hatten im Vergleich zu 8 (0,2 %; N = 5210) Fällen in der Kontrollgruppe, einschließlich eines schweren Falles (WHO Schweregrad ≥ 6), der in der Kontrollgruppe berichtet wurde. Ab Tag 22 nach Dosis 1 gab es unter allen Teilnehmern, die mindestens eine Dosis erhalten hatten, 0 (0,0%, N = 8032) Fälle von COVID-19-Hospitalisierungen bei den Teilnehmern, die Vaxzevria erhalten hatten, im Vergleich zu 14 (0,2 %; N = 8026) Fällen, einschließlich eines Todesfalls, in der Kontrollgruppe.

Teilnehmer mit einer oder mehr Komorbiditäten hatten eine Impfstoffwirksamkeit von 58,3 % (95 % KI: 33,6; 73,9); 25 (1,2 %) gegenüber 60 (2,9 %) COVID-19-Fällen bei Vaxzevria (N = 2068) bzw. bei der Kontrollsubstanz (N = 2040); dies war ähnlich der Impfstoffwirksamkeit, die in der Gesamtpopulation beobachtet wurde.

Die erhobenen Daten zeigen, dass der Schutz ungefähr 3 Wochen nach der ersten Impfstoffdosis einsetzt. Eine zweite Dosis sollte innerhalb eines Intervalls von 4 bis 12 Wochen nach der ersten Dosis gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Personen

Die Studie D8110C00001 untersuchte die Wirksamkeit von Vaxzevria bei 5508 Personen im Alter von ≥ 65 Jahren; 3696 erhielten Vaxzevria und 1812 erhielten Placebo. Die Wirksamkeit von Vaxzevria war bei älteren (≥ 65 Jahre) und jüngeren erwachsenen Probanden (18-64 Jahre) vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vaxzevria eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Vorbeugung von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Zulassung unter besonderen Bedingungen

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Toxizitätsstudie mit wiederholter Verabreichung an Mäuse wurde die intramuskuläre Verabreichung von Vaxzevria gut vertragen. Im subkutanen Gewebe und in der Skelettmuskulatur des Verabreichungsortes sowie am angrenzenden Ischiasnerv wurden entzündliche, nicht schädigende, gemischte und/oder mononukleäre Zellen beobachtet, die den erwartbaren Befunden nach einer intramuskulären Injektion von Impfstoffen entsprachen. Am Ende der Erholungsphase gab es keine Befunde am Verabreichungsort oder am Ischiasnerv, was auf eine vollständige Ausheilung der Vaxzevria-bedingten Entzündung hinweist.

Genotoxizität/Karzinogenität

Es wurden weder Genotoxizitäts- noch Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Es ist nicht zu erwarten, dass die Bestandteile des Impfstoffs ein genotoxisches Potenzial haben.

Reproduktionstoxizität

In einer Studie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität induzierte Vaxzevria keine maternale Toxizität oder Entwicklungstoxizität nach der Exposition der Muttertiere vor der Paarung, während der Trächtigkeit oder der Laktation. Die Studie zeigte eine Übertragung der durch den Impfstoff hervorgerufenen, nachweisbaren maternalen Anti-SARS-CoV-2-S-Glykoprotein-Antikörper auf die Föten bzw. die Nachkommen, was auf einen Transport durch die Plazenta hindurch bzw. über die Muttermilch hindeutet. Es liegen keine Vaxzevria-Daten zum Übergang des Impfstoffs in die Muttermilch vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin

Histidinhydrochlorid-Monohydrat

Magnesiumchlorid-Hexahydrat

Polysorbat 80 (E 433)

Ethanol

Saccharose

Natriumchlorid

Natriumedetat (Ph.Eur.)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

6 Monate bei Lagerung im Kühlschrank (2°C - 8°C)

Die folgenden Informationen sind als Leitfaden für medizinisches Fachpersonal nur im Falle einer unvorhergesehenen vorübergehenden Temperaturabweichung gedacht. Es handelt sich nicht um empfohlene Lager- oder Transportbedingungen.

Die Haltbarkeit von ungeöffneten Durchstechflaschen umfasst die folgenden unvorhergesehenen Temperaturabweichungen von der Lagerung im Kühlschrank (2°C - 8°C) für einen einmaligen Zeitraum von:

- 12 Stunden nicht über 30°C
- 72 Stunden nicht unter -3°C

Ungeöffnete Durchstechflaschen müssen nach einer Temperaturabweichung immer in den Kühlschrank (2°C - 8°C) zurückgebracht werden.

Das Auftreten einer Temperaturabweichung bei ungeöffneten Durchstechflaschen hat keinen Einfluss darauf, wie die Durchstechflaschen nach dem ersten Öffnen (der ersten Punktierung) gelagert werden sollten.

Geöffnete Durchstechflasche

Die chemische und physikalische Haltbarkeit wurde für 6 Stunden bei Lagerung nicht über 30°C und für 48 Stunden bei Lagerung im Kühlschrank (2°C - 8°C) nachgewiesen. Nach Ablauf dieser Zeit muss die Durchstechflasche verworfen werden. Stellen Sie sie nicht zurück in den Kühlschrank nach einer Lagerung außerhalb des Kühlschranks.

Alternativ kann eine geöffnete Durchstechflasche für maximal 48 Stunden im Kühlschrank (2°C - 8°C) gelagert werden, wenn sie nach jeder Punktierung sofort wieder in den Kühlschrank gestellt wird.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach dem ersten Öffnen umgehend verwendet werden. Wenn der Impfstoff nicht umgehend verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen nach dem ersten Öffnen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mehrdosendurchstechflasche

8-Dosen-Durchstechflasche

4 ml Suspension in einer 8-Dosen-Durchstechflasche (Typ-1-Klarglas) mit Stopfen (Gummi mit Aluminiumverschluss). Jede Durchstechflasche enthält 8 Dosen je 0,5 ml. Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen.

10-Dosen-Durchstechflasche

5 ml Suspension in einer 10-Dosen-Durchstechflasche (Typ-1-Klarglas) mit Stopfen (Gummi mit Aluminiumverschluss). Jede Durchstechflasche enthält 10 Dosen je 0,5 ml. Packungen mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung und zur Anwendung

Die Impfung sollte von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken durchgeführt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach EXP (verwendbar bis) angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Mehrdosendurchstechflaschen müssen im Kühlschrank (2°C - 8°C) gelagert werden. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Vaxzevria ist eine farblose bis leicht bräunliche, klare bis leicht trübe Suspension. Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Suspension verfärbt ist oder Partikel erkennbar sind. Nicht schütteln. Die Suspension nicht verdünnen.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Die Impfserie mit Vaxzevria besteht aus zwei separaten Dosen von je 0,5 ml. Die zweite Dosis sollte zwischen 4 und 12 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht werden. Personen, die eine erste Dosis von Vaxzevria bekommen haben, sollten eine zweite Dosis des gleichen Impfstoffs erhalten, um die Impfserie abzuschließen.

Für die intramuskuläre Anwendung, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms, wird jede Impfstoff-Dosis von 0,5 ml in eine Injektionsspritze aufgezogen. Verwenden Sie für die Injektion möglichst eine neue Kanüle.

Es ist normal, wenn nach Entnahme der letzten Dosis noch Flüssigkeit in der Durchstechflasche verbleibt. Ein zusätzliches Überfüllungsvolumen ist in jeder Durchstechflasche enthalten, um sicherzustellen, dass 8 Dosen (4 ml Durchstechflasche) oder 10 Dosen (5 ml Durchstechflasche) zu 0,5 ml entnommen werden können. Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden. Nicht verwendeter Impfstoff ist zu entsorgen.

Ab dem Zeitpunkt des Öffnens der Durchstechflasche (der ersten Punktierung) innerhalb von 6 Stunden verbrauchen, wenn diese bei Temperaturen nicht über 30°C gelagert wird. Nach Ablauf dieser Zeit muss die Durchstechflasche verworfen werden. Stellen Sie sie nicht zurück in den Kühlschrank. Alternativ kann eine geöffnete Durchstechflasche für maximal 48 Stunden im Kühlschrank (2°C - 8°C) gelagert werden, wenn sie nach jeder Punktierung sofort wieder in den Kühlschrank gestellt wird.

Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Empfehlungen für pharmazeutische Abfälle zu beseitigen. Möglicher verschütteter Impfstoff sollte mit einem Mittel mit viruzider Wirkung gegen Adenoviren desinfiziert werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1529/001 10 Mehrdosendurchstechflaschen (8 Dosen pro Durchstechflasche)
EU/1/21/1529/002 10 Mehrdosendurchstechflaschen (10 Dosen pro Durchstechflasche)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Januar 2021
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. November 2021

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Vereinigte Staaten

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

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Niederlande

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

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

• **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
 - jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).
- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
Um mögliche Mechanismen der Plättchenaktivierung nach der Impfung zu erklären und um mögliche Auslöser zu identifizieren, soll der MAH eine nicht-klinische Studie zur In-vitro-Testung der Expression des S-Proteins von Vaxzevria durchführen und den Abschlussbericht vorlegen.	7. Juli 2021
Um zu gewährleisten, dass alle berichteten thrombotischen Ereignisse mit Thrombozytopenie und/oder Blutungsereignissen in der interventionellen Studie mit immunsupprimierten Personen durch eine tiefgreifende Bewertung der Plättchenfunktion untersucht werden, soll der MAH den klinischen Studienbericht gemäß des überarbeiteten und vereinbarten Studienprotokolls vorlegen.	30. November 2023

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Zur Bestätigung der Konsistenz des Herstellungsverfahrens für den Wirkstoff und das Fertigarzneimittel sollte der Antragsteller zusätzliche Validierungs- und Komparabilitätsdaten vorlegen und erweiterte Tests einführen.	Dezember 2021 mit monatlichen Zwischen-Updates beginnend Februar 2021
Um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten, sollte der Antragsteller zusätzliche Informationen zur Stabilität des Wirkstoffs und des Fertigarzneimittels vorlegen und die Spezifikationen des Fertigarzneimittels nach weiteren Erfahrungen in der Herstellung überprüfen.	Juni 2022 mit monatlichen Zwischen-Updates beginnend Februar 2021
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Vaxzevria sollte der Zulassungsinhaber die finalen klinischen Studienberichte für die randomisierten, kontrollierten Studien COV001, COV002, COV003 und COV005 vorlegen.	31. Mai 2022
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Vaxzevria sollte der Zulassungsinhaber die finale Analyse der gepoolten pivotalen Zulassungsstudien vorlegen.	Finale gepoolte Analyse: 31. Mai 2022
Zur Bestätigung der Wirksamkeit und Sicherheit von Vaxzevria bei älteren Menschen und Probanden mit Grunderkrankungen sollte der Zulassungsinhaber die Übersicht und die Zusammenfassungen des finalen klinischen Studienberichts für die Studie D8110C00001 vorlegen.	Finaler CSR: 31. März 2024

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – ACHT-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE, PACKUNG MIT
10 DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxzevria Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten

Schimpanzen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVOs).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Polysorbat 80 (E 433), Ethanol, Saccharose, Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Mehrdosendurchstechflaschen

(8 Dosen pro Durchstechflasche - 0,5 ml pro Dosis)

4 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen hier scannen oder www.azcovid-19.com besuchen

Aufzunehmender QR-Code

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren. Nicht schütteln.

Informationen zur Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen und weitere Informationen zur Lagerung siehe Packungsbeilage.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Empfehlungen für pharmazeutische Abfälle beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1529/001

10 Mehrdosendurchstechflaschen (8 Dosen pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE – ACHT-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Vaxzevria Injektion
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

Intramuskuläre Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Mehrdosendurchstechflasche (8 x 0,5 ml Dosen)
4 ml

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – ZEHN-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE, PACKUNG MIT
10 DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxzevria Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten

Schimpanzen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVOs).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Polysorbat 80 (E 433), Ethanol, Saccharose, Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke.

Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Mehrdosendurchstechflaschen

(10 Dosen pro Durchstechflasche - 0,5 ml pro Dosis)

5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Für weitere Informationen hier scannen oder www.azcovid-19.com besuchen

Aufzunehmender QR-Code

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren. Nicht schütteln.

Informationen zur Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen und weitere Informationen zur Lagerung siehe Packungsbeilage.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Empfehlungen für pharmazeutische Abfälle beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1529/002

10 Mehrdosendurchstechflaschen (10 Dosen pro Durchstechflasche)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE – ZEHN-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Vaxzevria Injektion
COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

Intramuskuläre Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Mehrdosendurchstechflasche (10 x 0,5 ml Dosen)
5 ml

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vaxzevria Injektionssuspension COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieser Impfstoff angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vaxzevria und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie wissen, bevor Sie Vaxzevria erhalten?
3. Wie ist Vaxzevria anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vaxzevria aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vaxzevria und wofür wird es angewendet?

Vaxzevria wird zur Vorbeugung einer Coronavirus-19-Erkrankung (COVID-19), verursacht durch das SARS-CoV-2-Virus, angewendet.

Vaxzevria wird bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter angewendet.

Der Impfstoff bewirkt, dass das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper und spezialisierte weiße Blutkörperchen produziert, die das Virus angreifen, und schützt dadurch gegen COVID-19. Keiner der Bestandteile dieses Impfstoffs kann COVID-19 auslösen.

2. Was sollten Sie wissen, bevor Sie Vaxzevria erhalten?

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes sind;
- wenn bei Ihnen nach der Anwendung von Vaxzevria ein Blutgerinnsel zusammen mit einer niedrigen Blutplättchenzahl auftrat (Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom, TTS);
- wenn bei Ihnen früher ein Kapillarlecksyndrom (eine Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen austritt) diagnostiziert wurde.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vaxzevria erhalten:

- wenn Sie jemals eine schwere allergische Reaktion nach einer anderen Impfstoffinjektion oder nach der Anwendung von Vaxzevria in der Vergangenheit hatten;

- wenn Sie schon einmal nach irgendeiner Injektion mittels einer Nadel in Ohnmacht gefallen sind;
- wenn Sie eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38°C) haben. Sie können jedoch geimpft werden, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege, wie eine Erkältung, haben;
- wenn Sie ein Problem mit Blutungen oder Blutergüssen haben oder wenn Sie ein Antikoagulans (Blutverdünner zur Vermeidung von Blutgerinnseln) einnehmen;
- wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die das Immunsystem schwächen (z. B. hochdosierte Kortikosteroid-Präparate, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente);
- wenn Sie schon einmal am Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehender Verlust des Gefühls und der Bewegungsfähigkeit) litten nach einer Impfung mit Vaxzevria.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, bevor Sie den Impfstoff erhalten.

Wie bei allen Impfstoffen schützt die 2-Dosen-Impfserie mit Vaxzevria möglicherweise nicht all jene in vollem Umfang, die den Impfstoff erhalten. Es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Erkrankungen des Blutes

Sehr seltene Blutgerinnsel wurden gleichzeitig mit einer niedrigen Blutplättchenzahl, in einigen Fällen zusammen mit Blutungen, nach der Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Dazu gehörten einige schwere Fälle mit Blutgerinnseln an unterschiedlichen oder ungewöhnlichen Stellen (z. B. Hirn, Darm, Leber, Milz) und übermäßiger Gerinnung oder Blutungen im gesamten Körper. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung auf. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang.

Blutgerinnsel im Gehirn, die nicht mit einer niedrigen Blutplättchenzahl einhergehen, wurden sehr selten nach der Impfung mit Vaxzevria beobachtet. Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung auf. Einige Fälle hatten einen tödlichen Ausgang.

Sehr geringe Blutplättchenzahl (Immunthrombozytopenie), die mit Blutungen einhergehen kann, wurde sehr selten berichtet, in der Regel innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung mit Vaxzevria.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie nach der Impfung Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen oder anhaltende Bauchschmerzen bekommen (siehe Abschnitt 4).

Wenden Sie sich außerdem unverzüglich an einen Arzt, wenn bei Ihnen nach einigen Tagen nach der Impfung schwere oder anhaltende Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen, Verwirrtheit oder Krampfanfälle (Anfälle) nach der Impfung auftreten oder wenn bei Ihnen nach einigen Tagen unerklärliche Blutungen oder Blutergüsse der Haut oder punktförmige Flecken jenseits der Injektionsstelle auftreten (siehe Abschnitt 4).

Kapillarlecksyndrom

Sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrome*, CLS) wurden nach der Impfung mit Vaxzevria berichtet. Einige betroffene Patienten hatten zuvor eine CLS-Diagnose. CLS ist eine schwerwiegende, potenziell tödliche Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren) austritt, was zu einer raschen Schwellung von Armen und Beinen, einer plötzlichen Gewichtszunahme und einem Schwächegefühl (niedriger Blutdruck) führt. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn diese Symptome in den Tagen nach der Impfung auftreten.

Neurologische Ereignisse

Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn bei Ihnen Schwäche und Lähmungen in den Armen und Beinen auftreten, die sich auf die Brust und das Gesicht ausdehnen können (Guillain-Barré-Syndrom). Dies wurde in sehr seltenen Fällen nach einer Impfung mit Vaxzevria berichtet.

Kinder und Jugendliche

Vaxzevria wird nicht für Kinder unter 18 Jahren empfohlen. Derzeit liegen nicht genug Informationen zur Anwendung von Vaxzevria bei Kindern und Jugendlichen jünger als 18 Jahre vor.

Anwendung von Vaxzevria zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden oder geimpft wurden/werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffes Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von Vaxzevria können möglicherweise vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Wenn Sie sich nach der Impfung unwohl fühlen, führen Sie keine Fahrzeuge und bedienen Sie keine Maschinen. Warten Sie, bis die Nebenwirkungen des Impfstoffs wieder abgeklungen sind, bevor Sie fahren und Maschinen bedienen.

Vaxzevria enthält Natrium und Alkohol (Ethanol)

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosiervolumen, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5 ml Dosiervolumen. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

3. Wie ist Vaxzevria anzuwenden?

Vaxzevria wird als Injektion zu 0,5 ml in den Muskel gespritzt (üblicherweise in den Oberarm).

Während und nach jeder Injektion des Impfstoffs werden Sie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal für etwa 15 Minuten auf Anzeichen einer allergischen Reaktion überwacht.

Sie erhalten 2 Injektionen mit Vaxzevria. Die zweite Injektion kann innerhalb von 4 bis 12 Wochen nach der ersten Injektion gegeben werden. Ihnen wird mitgeteilt, wann Sie für die zweite Injektion wiederkommen müssen.

Wenn Sie Vaxzevria als erste Injektion erhalten haben, sollte die zweite Injektion für den Abschluss der Impfsérie auch mit Vaxzevria erfolgen.

Wenn Sie den Termin für Ihre zweite Impfung mit Vaxzevria versäumen

Wenn Sie vergessen haben, zum vereinbarten Zeitpunkt wiederkommen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat. Es ist wichtig, dass Sie für die zweite Injektion Vaxzevria wiederkommen. Wenn Sie eine vereinbarte Injektion versäumen, sind Sie möglicherweise nicht in vollem Umfang gegen COVID-19 geschützt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In klinischen Studien waren die meisten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und klangen innerhalb weniger Tage ab. Nach der zweiten Dosis wurden weniger Nebenwirkungen berichtet.

Nach der Impfung können Sie mehr als eine Nebenwirkung gleichzeitig haben (z. B. Muskel-/Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und allgemeines Unwohlsein). Wenn eines Ihrer Symptome anhaltend ist, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Blutgerinnsel zusammen mit niedriger Blutplättchenzahl (Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom, TTS) wurden sehr selten berichtet, siehe Abschnitt 2.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn bei Ihnen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eines der folgenden Symptome auftritt:

- Sie starke oder anhaltende Kopfschmerzen haben oder verschwommenes Sehen, Verwirrtheit oder Krampfanfälle (Anfälle) bei Ihnen auftreten;
- Sie Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen oder anhaltende Bauchschmerzen bekommen;
- Sie ungewöhnliche Blutergüsse auf der Haut oder punktförmige runde Flecken außerhalb der Impfstelle bemerken.

Wenn bei Ihnen Symptome einer schweren allergischen Reaktion auftreten, nehmen Sie **sofort ärztliche Hilfe** in Anspruch. Solche Reaktionen können eine Kombination aus den folgenden Symptomen beinhalten:

- Schwindel oder Benommenheit
- Veränderungen Ihres Herzschlags
- Kurzatmigkeit
- pfeifendes Atemgeräusch
- Schwellung von Lippen, Gesicht oder Rachen
- Nesselsucht oder Hautausschlag
- Übelkeit oder Erbrechen
- Magenschmerzen.

Folgende Nebenwirkungen können mit Vaxzevria auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen)

- Druckschmerz, Schmerzen, Wärme, Juckreiz oder blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Müdigkeitsgefühl (Fatigue) oder allgemeines Unwohlsein
- Schüttelfrost oder fiebriges Gefühl
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Gelenk- oder Muskelschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen)

- Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Fieber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Erbrechen oder Durchfall
- leicht und vorübergehend verminderte Blutplättchenzahl (Laborbefunde)
- Schmerzen in den Beinen oder Armen
- grippeähnliche Symptome wie erhöhte Temperatur, Halsschmerzen, laufende Nase, Husten und Schüttelfrost
- körperliche Schwäche oder Energiemangel

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen)

- Schläfrigkeit, Schwindelgefühl oder ausgeprägte Teilnahmslosigkeit und Inaktivität
- Bauchschmerzen oder verminderter Appetit
- vergrößerte Lymphknoten
- übermäßiges Schwitzen, juckende Haut, Ausschlag oder Nesselsucht
- Muskelkrämpfe

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Geimpften betreffen)

- einseitiges Herabhängen des Gesichtes

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Geimpften betreffen)

- Blutgerinnsel, häufig an ungewöhnlichen Stellen (z. B. Hirn, Darm, Leber, Milz) zusammen mit niedriger Blutplättchenzahl
- schwere Nervenentzündung, die zu Lähmungen und Atemnot führen kann (Guillain-Barré-Syndrom [GBS])

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie)
- Überempfindlichkeit
- schnell auftretende Schwellung unter der Haut in Bereichen wie z. B. Gesicht, Lippen, Mund und Rachen (die zu Schluck- oder Atembeschwerden führen könnte)
- Kapillarlecksyndrom (eine Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen austritt)
- sehr niedrige Blutplättchenzahl (Immuntrombozytopenie), die mit Blutungen einhergehen kann (siehe Abschnitt 2, Erkrankungen des Blutes)
- Blutgerinnsel im Gehirn, die nicht mit einer niedrigen Blutplättchenzahl einhergehen (siehe Abschnitt 2, Erkrankungen des Blutes)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vaxzevria aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Lagerung dieses Impfstoffes und die korrekte Entsorgung von nicht angewendetem Produkt verantwortlich. Die folgenden Hinweise zur Lagerung, Haltbarkeit, Anwendung und Handhabung sowie zur Entsorgung sind für das medizinische Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach EXP (verwendbar bis) angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ab dem Zeitpunkt des Öffnens der Durchstechflasche (der ersten Punktierung) innerhalb von 6 Stunden anwenden, wenn diese bei Temperaturen nicht über 30°C gelagert wird. Nach Ablauf dieser Zeit muss die Durchstechflasche verworfen werden. Stellen Sie sie nicht zurück in den Kühlschrank. Alternativ kann eine geöffnete Durchstechflasche für maximal 48 Stunden im Kühlschrank

(2°C - 8°C) gelagert werden, wenn sie nach jeder Punktierung sofort wieder in den Kühlschrank gestellt wird.

Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Suspension verfärbt ist oder Partikel erkennbar sind. Nicht schütteln.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vaxzevria enthält

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Schimpansen-Adenovirus, der das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein kodiert (ChAdOx1-S)*, nicht weniger als $2,5 \times 10^8$ infektiöse Einheiten.

*Hergestellt in genetisch veränderten, humanen embryonalen Nieren 293-Zellen (HEK, *human embryonic kidney*) und durch rekombinante DNA-Technologie.

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVOs).

Die weiteren Bestandteile sind Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Polysorbat 80 (E 433), Saccharose, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Vaxzevria enthält Natrium und Alkohol“).

Wie Vaxzevria aussieht und Inhalt der Packung

Injektionssuspension (Injektion). Die Suspension ist farblos bis leicht bräunlich, klar bis leicht trüb.

Packungsgrößen:

- Mehrdosendurchstechflasche mit 8 Dosen (4 ml) mit Stopfen (Gummi mit Aluminiumverschluss) in einer Packung mit 10 Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 8 Dosen zu 0,5 ml.
- Mehrdosendurchstechflasche mit 10 Dosen (5 ml) mit Stopfen (Gummi mit Aluminiumverschluss) in einer Packung mit 10 Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche enthält 10 Dosen zu 0,5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
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

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 8 018 0007

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

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Scannen Sie den QR-Code mit einem mobilen Endgerät, um **diese Informationen in verschiedenen Sprachen** zu erhalten.



www.azcovid-19.com

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind **nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt**:

Zur Lagerung und Entsorgung siehe Abschnitt 5 „Wie ist Vaxzevria aufzubewahren?“.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung und die Chargennummer des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Hinweise zur Handhabung und Anwendung

Die Impfung sollte von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung aseptischer Techniken durchgeführt werden, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Vaxzevria ist eine farblose bis leicht bräunliche, klare bis leicht trübe Suspension. Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Suspension verfärbt ist oder Partikel erkennbar sind. Nicht schütteln. Die Suspension nicht verdünnen.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Die Impfserie mit Vaxzevria besteht aus zwei separaten Dosen von je 0,5 ml. Die zweite Dosis sollte zwischen 4 und 12 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht werden. Personen, die eine erste Dosis von Vaxzevria bekommen haben, sollten eine zweite Dosis des gleichen Impfstoffs erhalten, um die Impfserie abzuschließen.

Für die intramuskuläre Anwendung, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms, wird jede Impfstoff-Dosis von 0,5 ml in eine Injektionsspritze aufgezogen. Verwenden Sie für die Injektion möglichst eine neue Kanüle.

Es ist normal, wenn nach Entnahme der letzten Dosis noch Flüssigkeit in der Durchstechflasche verbleibt. Ein zusätzliches Überfüllungsvolumen ist in jeder Durchstechflasche enthalten, um sicherzustellen, dass 8 Dosen (4 ml Durchstechflasche) oder 10 Dosen (5 ml Durchstechflasche) zu 0,5 ml entnommen werden können. Überschüssiger Impfstoff aus mehreren Durchstechflaschen darf nicht zusammengeführt werden. Nicht verwendeter Impfstoff ist zu entsorgen.

Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Empfehlungen für pharmazeutische Abfälle zu beseitigen. Möglicher verschütteter Impfstoff sollte mit einem Mittel mit viruzider Wirkung gegen Adenoviren desinfiziert werden.