

**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  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

## 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 directrices oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

##### *Individuos de 18 años de edad y mayores*

La vacunación primaria 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).

Se puede dar una dosis de refuerzo (tercera dosis) de 0,5 ml a individuos que recibieron la pauta completa de vacunación primaria con Vaxzevria o una vacuna de ARNm frente a COVID-19 (ver las

secciones 4.8 y 5.1). La tercera dosis se debe administrar al menos 3 meses después de haber completado la pauta de vacunación primaria.

#### *Población de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de la dosis. Ver también la sección 5.1.

#### *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.

#### 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 4.4).

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. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles 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 dosis adicional de la vacuna a aquellos sujetos que han experimentado una reacción anafiláctica a una dosis previa 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.

## Alteraciones de la coagulación

- **Síndrome de trombosis con trombocitopenia:** 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 esplácnicas, 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. Las tasas de notificación tras la segunda dosis son menores comparadas con las observadas tras la primera dosis. Ver también la sección 4.3. El STT requiere un manejo clínico especializado. Los profesionales sanitarios deben consultar las directrices correspondientes y/o consultar a especialistas (ej, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta afección.
- **Trombosis de venas y senos cerebrovasculares:** Se ha observado con una frecuencia muy rara casos de trombosis de venas y senos cerebrovasculares sin trombocitopenia tras la vacunación con Vaxzevria. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las cuatro primeras semanas después de la vacunación. Esta información se debe tener en cuenta en individuos con un riesgo elevado de trombosis de venas y senos cerebrovasculares. Estos acontecimientos pueden requerir aproximaciones al tratamiento diferentes a las del STT y los profesionales sanitarios deben consultar las directrices correspondientes.
- **Tromboembolismo venoso:** Se ha observado tromboembolismo venoso (TEV) tras la vacunación con Vaxzevria y se debe tener en cuenta en individuos con un riesgo incrementado de TEV.
- **Trombocitopenia:** Se han notificado casos de trombocitopenia, incluida la trombocitopenia inmune (TPI), después de recibir Vaxzevria, por lo general en las primeras cuatro semanas después de la vacunación. En muy raras ocasiones, estos casos se presentaron con niveles muy bajos de plaquetas (<20 000 por  $\mu$ l) y/o se asociaron a hemorragias. Algunos de estos casos se produjeron en personas con antecedentes de trombocitopenia inmune. Se han notificado casos con desenlace mortal. Si una persona tiene antecedentes de trastorno trombocitopénico, como trombocitopenia inmune, se debe considerar el riesgo de desarrollar bajos niveles de plaquetas antes de administrar la vacuna, y se recomienda realizar un seguimiento de las plaquetas después de la vacunación.

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 hemorragia espontánea, 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.

### *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) y de mielitis transversa (MT) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con Vaxzevria. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de SGB y de MT para asegurar un correcto diagnóstico, para así iniciar los adecuados cuidados de soporte y tratamiento, y para descartar otras causas.

#### Riesgo de reacciones adversas graves después de una dosis de refuerzo

Aún no se ha caracterizado el riesgo de reacciones adversas graves (tales como trastornos de la coagulación incluido el síndrome de trombosis con trombocitopenia, TEV, SFC, SGB y MT) después de una dosis de refuerzo de Vaxzevria.

#### 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 estudios 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).

#### 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 posnatal (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

##### *Pauta de vacunación primaria*

La seguridad general de Vaxzevria se basa en un análisis de los datos combinados de cuatro estudios clínicos de fase I/II, II/III y III realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, y de datos de un estudio clínico de fase III adicional realizado en Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, un total de 56.601 participantes  $\geq 18$  años de edad habían sido aleatorizados y de ellos, 33.846 recibieron al menos una dosis de Vaxzevria y 32.030 recibieron dos dosis.

Se continuó realizando el seguimiento de seguridad de los participantes, independientemente de la apertura del ciego o que recibieran la vacunación. En los cuatro estudios clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, se dispone de un seguimiento mayor de  $\geq 12$  meses (mediana de 13,0 meses) desde la primera dosis en 10.247 participantes que recibieron Vaxzevria.

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente son: sensibilidad en el lugar de la inyección (68%), dolor en el lugar de la inyección (58%), cefalea (53%), fatiga (53%), mialgia (44%), malestar (44%), pirexia (incluye sensación de fiebre [33%] y fiebre  $\geq 38$  °C [8%]), escalofríos (32%), artralgia (27%), y náuseas (22%). La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación.

Se han notificado, tras la comercialización, con una frecuencia muy rara, casos de síndrome de trombosis con trombocitopenia dentro de las tres primeras semanas después de la vacunación (ver sección 4.4).

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 ( $\geq 65$  años).

El perfil de seguridad fue consistente entre los participantes con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 al inicio del ensayo.

#### Dosis de refuerzo (tercera dosis)

El perfil de seguridad observado en las personas que recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Vaxzevria. No se han identificado nuevos problemas de seguridad en personas que recibieron una dosis de refuerzo de Vaxzevria, si se comparan con las reacciones adversas notificadas para la pauta de vacunación primaria con Vaxzevria,

#### *Dosis de refuerzo (tercera dosis) después de la vacunación primaria con Vaxzevria*

En el estudio D7220C00001, 367 participantes que habían recibido previamente una pauta de vacunación primaria de 2 dosis con Vaxzevria recibieron una única dosis de refuerzo (tercera dosis) de Vaxzevria. La mediana de tiempo entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo fue de 8,6 meses (263 días).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en participantes vacunados previamente con Vaxzevria fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (54%), fatiga (43%), dolor en el lugar de la inyección (38%), cefalea (34%), mialgia (23%) y malestar general (22%). La mayoría de estas reacciones adversas fueron leves a moderadas y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación.

#### *Dosis de refuerzo (tercera dosis) después de la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente a COVID-19*

En el estudio D7220C00001, 322 participantes que habían recibido previamente una pauta de vacunación primaria de 2 dosis con una vacuna de ARNm frente a COVID 19 recibieron una dosis única de refuerzo (tercera dosis) de Vaxzevria. La mediana de tiempo entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo fue de 3,9 meses (119 días).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en participantes previamente vacunados con ARNm fueron sensibilidad en el lugar de la inyección (71%), fatiga (58%), cefalea (52%), dolor en el lugar de la inyección (50%), mialgia (47%), malestar general (42%), escalofríos (31%) y náuseas (21%). La mayoría de estas reacciones adversas fueron de leves a moderadas y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación.

#### Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en un análisis de datos de cinco estudios clínicos que incluyeron participantes  $\geq 18$  años de edad (datos combinados de cuatro estudios

clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica, y datos de un estudio clínico realizado en Estados Unidos, Perú y Chile) y de datos de la experiencia poscomercialización.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican por la Clasificación por Órganos y Sistemas de 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 preferentes 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 <sup>a</sup>
	Poco frecuente	Linfadenopatía
	Frecuencia no conocida	Trombocitopenia inmune <sup>b</sup>
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 <sup>c</sup>
	Frecuente	Mareo
	Poco frecuente	Somnolencia Letargo Parestesia Hipoestesia
	Rara	Parálisis facial <sup>d</sup>
	Muy rara	Síndrome de Guillain-Barré
	Frecuencia no conocida	Mielitis transversa
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos vasculares	Muy rara	Síndrome de trombosis con trombocitopenia <sup>e</sup>
	Frecuencia no conocida	Síndrome de fuga capilar Trombosis de venas y senos cerebrovasculares <sup>b</sup>
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Vómitos Diarrea Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hiperhidrosis Prurito Exantema Urticaria
	Frecuencia no conocida	Angioedema Vasculitis cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia Artralgia
	Frecuente	Dolor en extremidades
	Poco frecuente	Espasmos musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Sensibilidad, dolor, calor, prurito, moratón en el lugar de la inyección <sup>f</sup> Fatiga Malestar Febrícula, fiebre Escalofríos



SOC MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
	Frecuente	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Enfermedad pseudo-gripal Astenia

<sup>a</sup> En los estudios clínicos se notificó frecuentemente trombocitopenia transitoria leve (ver sección 4.4).

<sup>b</sup> Se han notificado casos después de la comercialización (véase también la sección 4.4).

<sup>c</sup> La cefalea incluye migrañas (poco frecuente).

<sup>d</sup> Basado en datos del estudio clínico realizado en Estados Unidos, Perú y Chile. A lo largo del período de seguimiento de seguridad hasta 05 Marzo 2021, se notificó parálisis facial en cinco participantes en el grupo de Vaxzevria. El inicio fue entre 8 y 15 días después de la primera dosis y 4, 17 y 25 días después de la segunda dosis. Todos los casos se notificaron como no graves. En el grupo placebo no se notificó ningún caso de parálisis facial.

<sup>e</sup> 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).

<sup>f</sup> El moratón en el lugar de la inyección incluye hematoma en el lugar de la inyección (poco frecuente).

#### 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, vacunas contra COVID-19, código ATC: J07BN02.

#### 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 datos del Estudio D8110C00001*

La eficacia clínica de Vaxzevria se ha evaluado basada en un análisis del Estudio D8110C00001: un estudio de fase III aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, realizado en Estados Unidos, Perú y Chile. El estudio excluyó a participantes con enfermedad cardiovascular, gastrointestinal, hepática, renal, endocrina/metabólica o neurológica grave y/o no controlada; así como a aquellos con inmunosupresión grave, mujeres embarazadas y participantes con antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2. El seguimiento de todos los participantes está planificado hasta 12 meses, para la evaluación de la eficacia frente a la enfermedad COVID-19.

Los participantes  $\geq 18$  años de edad recibieron dos dosis ( $5 \times 10^{10}$  partículas virales por dosis, correspondientes a no menos de  $2,5 \times 10^8$  unidades infecciosas) de Vaxzevria (N=17.662) o placebo salino (N=8.550), administradas por inyección IM el día 1 y día 29 (-3 a +7 días). La mediana de intervalo entre dosis fue de 29 días y la mayoría de los participantes (95,7% y 95,3% para Vaxzevria y placebo, respectivamente) recibió la segunda dosis  $\geq 26$  a  $\leq 36$  días después de la primera dosis.

Los datos demográficos al inicio del estudio estaban bien equilibrados entre los grupos de Vaxzevria y placebo. De los participantes que recibieron Vaxzevria, el 79,1% tenía entre 18 y 64 años (con el 20,9% de 65 años o más) y el 43,8% de los sujetos eran mujeres. De los que fueron aleatorizados, el 79,3% eran blancos, el 7,9% eran negros, el 4,2% eran asiáticos, el 4,2% eran indios americanos o nativos de Alaska. Un total de 10.376 (58,8%) participantes tenían al menos una comorbilidad pre-existente, definida como: enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión a causa de un trasplante de órgano sólido, antecedentes de obesidad (IMC  $>30$ ), trastornos graves del corazón, anemia de células falciformes, diabetes tipo 1 o 2, asma, demencia, enfermedades cerebrovasculares, fibrosis quística, hipertensión arterial, enfermedad hepática, fibrosis pulmonar, talasemia o antecedentes tabáquicos. En el momento del análisis, la mediana del tiempo de seguimiento tras la segunda dosis fue de 61 días.

La determinación final de casos de COVID-19 fue realizada por un comité de adjudicación. La eficacia global de la vacuna y la eficacia por grupos de edad se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2. Eficacia de Vaxzevria frente a la enfermedad sintomática COVID-19 en el Estudio D8110C00001**

	Vaxzevria			Placebo			Eficacia de la vacuna % (95% IC) <sup>b</sup>
	N	Número de casos COVID-19 <sup>a</sup> , n (%)	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1.000 personas-año	N	Número de casos COVID-19 <sup>a</sup> , n (%)	Tasa de incidencia de COVID-19 por 1.000 personas-año	
Global (edad $\geq 18$ años)	17.662	73 (0,4)	35,69	8.550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3, 80,5)
Edad 18 a 64 años	13.966	68 (0,5)	40,47	6.738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4, 79,9)
Edad $\geq 65$ años	3.696	5 (0,1)	13,69	1.812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2, 94,1)

N = Número de sujetos incluido en cada grupo; n = Número de sujetos con un evento confirmado; CI = Intervalo de Confianza.

<sup>a</sup> COVID-19 sintomático que requirió un resultado positivo de Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa Reversa (RT-PCR) y al menos 1 signo o síntoma respiratorio, o al menos otros 2 signos o síntomas sistémicos, como se definió en el protocolo.

<sup>b</sup> Los intervalos de confianza no fueron ajustados por multiplicidad.

La enfermedad COVID-19 sintomática grave o crítica fue evaluada como una variable secundaria clave. Entre todos los sujetos del grupo de análisis por protocolo, no se notificaron casos de COVID-19 sintomático graves o críticos en el grupo de la vacuna, comparado con 8 casos notificados en el grupo placebo. Hubo 9 casos hospitalizados, los 8 casos que fueron adjudicados como COVID-19 sintomático grave o crítico, y un caso adicional en el grupo de la vacuna. La mayoría de los casos de COVID-19 sintomático grave o crítico cumplieron solamente el criterio de saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) para enfermedad grave ( $\leq 93\%$  en aire ambiental).

En individuos con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2, la eficacia vacunal de Vaxzevria ( $\geq 15$  días tras la segunda dosis) fue del 73,7% (95% IC: 63,1; 80,1); 76 (0,4%) vs 135

(1,5%) casos de COVID-19 en los grupos que recibieron Vaxzevria (N=18.563) y placebo (N=9.031), respectivamente.

Los participantes con una o más comorbilidades que recibieron Vaxzevria ( $\geq 15$  días tras la segunda dosis) tuvieron una eficacia del 75,2% (95% IC: 64,2; 82,9) y los participantes sin comorbilidades tuvieron una eficacia vacunal del 71,8% (95% IC: 55,5, 82,1).

En el análisis del seguimiento a los 6 meses, se realizaron análisis de la eficacia actualizados con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante el seguimiento ciego controlado con placebo, con una mediana de seguimiento de 78 días en los participantes que recibieron Vaxzevria y 71 días en los participantes que recibieron placebo. La eficacia general de la vacuna frente a la enfermedad sintomática de COVID-19 fue del 67,0 % (IC 95%: 58,9, 73,5) con 141 (0,8%) casos de COVID-19 notificados en participantes que habían recibido dos dosis de Vaxzevria (N=17 617) y 184 (2,2 %) casos notificados en participantes que habían recibido placebo (N=8 528). En participantes de 18 a 64 años de edad hubo 135 (1,0%) casos en el grupo de Vaxzevria (N=13 921) frente a 165 (2,5%) casos en el grupo de placebo (N=6 712), lo que corresponde a una eficacia de la vacuna del 64,8% (IC 95%: 55,7, 71,9). En participantes  $\geq 65$  años de edad, la eficacia de la vacuna fue del 86,3% (IC 95%: 65,8, 94,6) con 6 (0,2%) casos en el grupo de Vaxzevria (N=3 696) frente a 19 (1,1%) casos en el grupo de placebo (N= 1 816).

#### 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 estudios aleatorizados, ciegos, controlados: un estudio de fase II/III, COV002, en adultos  $\geq 18$  años (incluyendo personas de edad avanzada) en UK y un estudio fase III, COV003, en adultos  $\geq 18$  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.

En el análisis primario combinado de eficacia, los participantes de  $\geq 18$  años de edad recibieron dos dosis ( $5 \times 10^{10}$  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 primario 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  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, 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  $\geq 15$  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 3).

**Tabla 3. Eficacia de Vaxzevria frente a COVID-19 de COV002 y COV003<sup>a</sup>**

Población	Vaxzevria		Control		Eficacia de la vacuna % (IC 95%) <sup>b</sup>
	N	Número de casos COVID-19, n (%)	N	Número de casos COVID-19, n (%)	
<b><i>Pauta autorizada</i></b>					
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.

<sup>a</sup> 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  $\geq 15$  después de la segunda dosis.

<sup>b</sup> 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  $\geq 4$  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 ( $\geq 15$  días después de la dosis 2) en comparación con 8 (0,2%; N=5.210) en el grupo control, incluyendo un caso grave (Grado  $\geq 6$  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. Se debe administrar una segunda dosis en un intervalo de 4 a 12 semanas después de la primera dosis (ver sección 4.4)

#### Inmunogenicidad tras dosis de refuerzo

##### *Estudio D7220C00001, inmunogenicidad de una dosis de refuerzo (tercera dosis) después de la vacunación primaria con Vaxzevria o una vacuna de ARNm frente a COVID 19*

D7220C00001 es un estudio de fase II/III parcialmente doble ciego, con control activo en el que 367 participantes  $\geq 30$  años vacunados previamente con Vaxzevria y 322 participantes  $\geq 30$  años vacunados previamente con una vacuna de ARNm recibieron una dosis única de refuerzo de Vaxzevria al menos 90 días después de recibir la segunda dosis de su pauta de vacunación primaria. Se evaluó la inmunogenicidad en 342 participantes vacunados previamente con Vaxzevria y 294 participantes vacunados previamente con una vacuna de ARNm, todos los cuales eran seronegativos al inicio del estudio.

La efectividad de Vaxzevria administrada como una dosis única de refuerzo en participantes previamente vacunados con Vaxzevria se demostró al evaluar la no inferioridad de la respuesta inmune de los títulos de anticuerpos pseudoneutralizantes frente a la cepa original en comparación con

la inducida por una pauta de vacunación primaria de 2 dosis en un subconjunto de participantes emparejados del estudio D8110C00001.

La no inferioridad de la relación GMT (por sus siglas en inglés) se demostró al comparar los títulos de anticuerpos pseudoneutralizantes 28 días después de la dosis de refuerzo con los títulos 28 días después de la pauta de vacunación primaria (ver Tabla 4).

**Tabla 4. Títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la cepa original después de la dosis de refuerzo con Vaxzevria en participantes previamente vacunados con Vaxzevria**

	<b>28 días tras la pauta de vacunación primaria con Vaxzevria<sup>a</sup></b>	<b>28 días tras la dosis de refuerzo</b>	<b>Relación GMT<sup>b</sup></b>	<b>Se alcanzó el objetivo de no-inferioridad (S/N)</b>
n	508	327	327/508	
<b>GMT<sup>c</sup></b>	242,80	248,89	1,03	S <sup>d</sup>
(95% IC)	(224,82, 262,23)	(229,53, 269,89)	(0,92, 1,15)	

n = Número de sujetos en análisis; GMT = Media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes; IC = Intervalo de confianza; Relación GMT = Relación de las medias geométricas de títulos.

<sup>a</sup>. Basado en análisis de una cohorte emparejada de participantes en el estudio D8110C00001.

<sup>b</sup>. GMT 28 días después de la dosis de refuerzo a GMT 28 días después de la segunda dosis de la pauta de vacunación primaria.

<sup>c</sup>. Los resultados notificados se han ajustado utilizando un modelo ANCOVA que incluye términos de efecto fijos para la ventana de visita, el tiempo desde la vacunación anterior (para el refuerzo), las comorbilidades iniciales, el sexo, la edad y un efecto de sujeto aleatorio.

<sup>d</sup>. Se demostraba la no inferioridad si el límite inferior del IC 95% bilateral de la relación GMT del grupo de comparación y el grupo de referencia era >0,67.

También se demostró que Vaxzevria es eficaz en provocar respuestas de anticuerpos en participantes que habían recibido previamente la vacunación primaria con una vacuna de ARNm. En estos participantes, una dosis única de refuerzo con Vaxzevria dio lugar a respuestas humorales incrementadas, con un aumento de la media geométrica (GMFR, por sus siglas en inglés) de 3,77 veces (IC 95%: 3,26, 4,37) en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la cepa original desde antes del refuerzo hasta los 28 días después de la dosis de refuerzo.

#### Población de edad avanzada

El estudio D8110C00001 evaluó la eficacia de Vaxzevria en 5.508 individuos  $\geq 65$  años de edad; 3.696 que recibieron Vaxzevria y 1.812 que recibieron placebo. La eficacia de Vaxzevria fue consistente entre sujetos adultos de edad avanzada ( $\geq 65$  años) y sujetos adultos jóvenes (18-64 años).

#### 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).

## **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

9 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.

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.

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  
Fecha de la última renovación: 31 octubre 2022

## **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**

**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

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

**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).

**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  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

#### 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)

Este medicamento contiene organismos genéticamente modificados.

#### 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](http://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 cartón 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  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

8 dosis de 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  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

#### **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)

Este medicamento contiene organismos modificados genéticamente.

#### **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

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](http://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 cartón 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  
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 dosis de 0,5 ml  
5 ml

**6. OTROS**

AstraZeneca

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Vaxzevria suspensión inyectable COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ 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 ha tenido anteriormente síndrome de Guillain-Barré (pérdida temporal de la sensibilidad y el movimiento) después de haber recibido Vaxzevria.
- Si tuvo previamente mielitis transversa (inflamación de la médula espinal) después de recibir Vaxzevria.
- Si tiene factores de riesgo de coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)).

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.

#### *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. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Se han notificado menos casos tras la segunda dosis que tras la primera dosis.

Se han observado con una frecuencia muy rara, tras la vacunación con Vaxzevria, coágulos de sangre en el cerebro no asociados a niveles bajos de plaquetas sanguíneas. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras cuatro semanas tras la vacunación. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.

Se han observado coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)) tras la vacunación con Vaxzevria.

En muy raras ocasiones se han notificado niveles muy bajos de plaquetas en sangre (trombocitopenia inmune), que pueden asociarse a hemorragias, normalmente dentro de las cuatro primeras semanas después de la vacunación con Vaxzevria.

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 después de la vacunación experimenta dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa después de la vacunación, confusión o convulsiones (crisis) o experimenta hemorragia inexplicable o 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*

#### Síndrome de Guillain-Barré (SGB):

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.

#### Inflamación de la médula espinal (mielitis transversa, MT):

Busque atención médica inmediata si desarrolla signos de debilidad en los brazos o piernas, síntomas sensoriales (tales como hormigueo, insensibilidad, dolor o pérdida de la sensación de dolor) y disfunción urinaria o intestinal. Estos casos se han observado con una frecuencia muy rara tras la vacunación con Vaxzevria.

### *Riesgo de reacciones adversas graves después de una dosis de refuerzo*

Se desconoce el riesgo de reacciones adversas graves (tales como trastornos sanguíneos, incluido el síndrome de trombosis con trombocitopenia, TEV, SFC, SGB, MT) después de una dosis de refuerzo 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.

### *Pauta de vacunación primaria*

**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.

### **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.

### *Dosis de refuerzo*

Usted puede recibir una inyección de refuerzo de Vaxzevria. La inyección de refuerzo se puede administrar al menos 3 meses después de haber completado la pauta de vacunación primaria con Vaxzevria o una vacuna de ARNm frente a 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, fiebre 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
- vómitos, diarrea o dolor abdominal
- disminución leve y transitoria del número de plaquetas sanguíneas (resultados de laboratorio)
- 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
- sensación de mareo

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

- somnolencia o falta profunda de respuesta e inactividad
- disminución del apetito
- ganglios linfáticos agrandados
- sudoración excesiva, picor de la piel, prurito o urticaria
- espasmos musculares
- sensación inusual en la piel, tal como sensación de hormigueo o entumecimiento (parestesia)
- disminución del sentido del tacto o la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- pitido persistente en los oídos (acúfenos)

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- caída facial unilateral

**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
- inflamación grave de los nervios, que puede causar parálisis y dificultad para respirar (síndrome de Guillain-Barré [SGB])

**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)
- niveles muy bajos de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia inmune) que pueden asociarse a hemorragias (ver sección 2, Trastornos de la sangre)
- coágulos de sangre en el cerebro, no asociados a niveles bajos de plaquetas sanguíneas (ver sección 2, Trastornos de la sangre)
- coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV))
- inflamación de la médula espinal (mielitis transversa)
- inflamación de los vasos sanguíneos de la piel a menudo con erupción o manchas pequeñas rojas o moradas, planas y redondas debajo de la superficie de la piel o cardenales (vasculitis cutánea)

**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.

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), etanol, sacarosa, cloruro de sodio, 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: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 900 200 444

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel:  
+31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Italia**  
AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Suomi/Finland**  
AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**  
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**  
AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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



[www.azcovid-19.com](http://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 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 primaria 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.

Se puede dar una dosis de refuerzo (tercera dosis) de 0,5 ml a individuos que recibieron la pauta completa de vacunación primaria con Vaxzevria o una vacuna de ARNm frente a COVID-19. La tercera dosis se debe administrar al menos 3 meses después de haber completado la pauta de vacunación primaria.

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 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 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.

### **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.

#### **ANEXO IV**

### **CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**



## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) (Vaxzevria), las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre **tromboembolismo venoso** en la literatura y notificaciones espontáneas, el PRAC considera que una relación causal entre la vacuna COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) y el tromboembolismo venoso es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) (Vaxzevria) debe modificarse en consecuencia.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) (Vaxzevria), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) (Vaxzevria) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.