

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxzevria suspensie voor injectie  
COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit zijn injectieflacons voor meervoudige dosering die 8 of 10 doses van 0,5 ml per injectieflacon bevatten (zie rubriek 6.5).

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Chimpansee-adenovirus coderend voor de spike-glycoproteïne (ChAdOx1-S) van SARS-CoV-2\*, niet minder dan  $2,5 \times 10^8$  infectieuze eenheden (Inf.U).

\*Geproduceerd in genetisch gemodificeerde menselijke embryonale 293-niercellen (human embryonic kidney, HEK) en door recombinant-DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's, genetically modified organisms).

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke dosis (0,5 ml) bevat ongeveer 2 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).

De suspensie is kleurloos tot lichtbruin, helder tot licht opalescent met een pH van 6,6.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Vaxzevria is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### *Personen van 18 jaar of ouder*

Het vaccinatieschema met Vaxzevria bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet worden toegediend tussen de 4 en 12 weken (28 tot 84 dagen) na de eerste dosis (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitwisselbaarheid van Vaxzevria met andere COVID-19-vaccins om het vaccinatieschema te voltooien. Personen die de eerste dosis van Vaxzevria hebben

ontvangen, dienen ook de tweede dosis van Vaxzevria te krijgen om het vaccinatieschema te voltooien.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Vaxzevria bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing nodig. Zie ook rubriek 4.4 en 5.1.

#### Wijze van toediening

Vaxzevria is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet gemengd worden in dezelfde spuit met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen voordat het vaccin wordt toegediend, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over hanteren en verwijderen, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

#### Overgevoeligheid en anafylaxie

Gevallen van anafylaxie zijn gemeld. Medisch toezicht en een gepaste medische behandeling dienen steeds aanwezig te zijn voor het geval dat zich een anafylactisch voorval voordoet na toediening van het vaccin. Nauwlettende observatie na vaccinatie gedurende tenminste 15 minuten wordt aanbevolen. Een tweede dosis van het vaccin mag niet worden gegeven aan personen die anafylaxie ondervonden na de eerste dosis van Vaxzevria.

#### Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen optreden in verband met vaccinatie als psychogene reactie op de injectie van de naald. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

#### Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen met een acute infectie of acute ernstige ziekte gepaard gaande met koorts. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of laaggradige koorts hoeft de vaccinatie niet te worden uitgesteld.

### Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Een combinatie van trombose en trombocytopenie, in sommige gevallen vergezeld van bloedingen, werd zeer zelden waargenomen na vaccinatie met Vaxzevria. Dit omvat ernstige gevallen die zich voordoen als veneuze trombose, waaronder op ongebruikelijke plaatsen zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose, gelijktijdig met trombocytopenie. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Het merendeel van deze gevallen trad op binnen 14 dagen na vaccinatie en trad voornamelijk op bij vrouwen jonger dan 60 jaar.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op de tekenen en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie. Gevaccineerde personen moeten worden geïnstrueerd onmiddellijk medische hulp te zoeken als zij na vaccinatie symptomen ontwikkelen zoals kortademigheid, pijn op de borst, zwelling van de benen en aanhoudende buikpijn. Bovendien moet iedereen met neurologische symptomen, waaronder ernstige of aanhoudende hoofdpijn of wazig zien na vaccinatie, en iedereen die na een paar dagen blauwe plekken en petechiën op de huid krijgt buiten de plaats van vaccinatie, onmiddellijk medische hulp inroepen.

#### *Risico op bloedingen bij intramusculaire toediening*

Zoals bij andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen die anticoagulantia gebruiken of bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen krijgen na een intramusculaire toediening.

### Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, waaronder personen die met immunosuppressiva worden behandeld. De werkzaamheid van Vaxzevria kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen.

### Duur van bescherming

De duur van de bescherming die door het vaccin wordt geboden is onbekend, omdat die met lopende klinische onderzoeken nog wordt bepaald.

### Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

De bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis van Vaxzevria. Personen zijn mogelijk pas 15 dagen na toediening van de tweede dosis volledig beschermd. Net als bij alle vaccins beschermt vaccinatie met Vaxzevria mogelijk niet alle gevaccineerden (zie rubriek 5.1).

De momenteel beschikbare gegevens uit klinische onderzoeken lenen zich niet om een inschatting te maken van de werkzaamheid van het vaccin bij proefpersonen ouder dan 55 jaar.

### Hulpstoffen

#### *Natrium*

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### *Alcohol*

Dit vaccin bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 ml. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbare effecten hebben.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige toediening van Vaxzevria met andere vaccins is niet onderzocht.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Vaxzevria bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek naar reproductietoxiciteit werd niet voltooid. Op basis van de resultaten van het voorlopige onderzoek worden geen effecten verwacht op de ontwikkeling van de foetus (zie rubriek 5.3).

Toediening van Vaxzevria tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en foetus.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of Vaxzevria in de moedermelk wordt uitgescheiden.

##### Vruchtbaarheid

Dieronderzoek wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Vaxzevria heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen die vermeld staan in rubriek 4.8, kunnen echter tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De algehele veiligheid van Vaxzevria is gebaseerd op een tussentijdse analyse van gepoolde gegevens van vier klinische onderzoeken die worden uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, Brazilië en Zuid-Afrika. Ten tijde van de analyse zijn 23.745 deelnemers van  $\geq 18$  jaar gerandomiseerd en hebben zij ofwel Vaxzevria of een controlemiddel ontvangen. Van deze deelnemers hebben 12.021 personen ten minste één dosis Vaxzevria ontvangen en 8.266 personen hebben twee doses ontvangen. De mediane duur van follow-up was 62 dagen na dosis 2.

De meest gemelde bijwerkingen waren gevoeligheid van de injectieplaats (63,7%), injectieplaatspijn (54,2%), hoofdpijn (52,6%), vermoeidheid (53,1%), myalgie (44%), malaise (44,2%), pyrexie (waaronder koortsigheid [33,6%] en koorts  $> 38$  °C [7,9%]), koude rillingen (31,9%), artralgie (26,4%) en misselijkheid (21,9%). Het merendeel van de bijwerkingen was licht tot matig van aard en ze verdwenen doorgaans binnen een paar dagen na vaccinatie. In vergelijking met de eerste dosis waren bijwerkingen die werden gemeld na de tweede dosis lichter van aard en kwamen ze minder vaak voor.

Reactogeniciteit was over het algemeen lichter van aard en werd minder vaak gerapporteerd bij oudere volwassenen ( $\geq 65$  jaar).

Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen deelnemers met of zonder voorafgaand bewijs van SARS-COV-2-infectie bij baseline; het aantal seropositieve deelnemers bij baseline was 718 (3,0%).

## Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen zijn vermeld volgens systeem/orgaanklasse van MedDRA. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald); binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de voorkeurstermen gerangschikt naar afnemende frequentie, en vervolgens naar afnemende ernst.

**Tabel 1 Bijwerkingen**

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Trombocytopenie
	Soms	Lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylaxie Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Verminderde eetlust
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid Slaperigheid
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Trombose in combinatie met trombocytopenie*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Overgeven Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Hyperhidrose Pruritus Rash
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Gevoeligheid op de injectieplaats Pijn op de injectieplaats Warmte op de injectieplaats Pruritus op de injectieplaats Blauwe plek op de injectieplaats <sup>a</sup> Vermoeidheid Malaise Koortsigheid Koude rillingen
	Vaak	Zwelling van de injectieplaats Erytheem op de injectieplaats Koorts <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Blauwe plek op de injectieplaats waaronder hematoom op de injectieplaats (soms)

<sup>b</sup> Gemeten koorts  $\geq 38$  °C

\* Ernstige en zeer zeldzame gevallen van trombose in combinatie met trombocytopenie zijn post-marketing gerapporteerd. Deze omvatten veneuze trombose zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose (zie rubriek 4.4).

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

## **Nederland**

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl) met vermelding van het batchnummer/lotnummer, indien beschikbaar.

## België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II	Postbus 97
Victor Hortaplein, 40/40	B-1000 BRUSSEL
B-1060 BRUSSEL	Madou

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) met vermelding van het batchnummer/lotnummer, indien beschikbaar.

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## 4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering met Vaxzevria. In het geval van een overdosis moet de betreffende persoon worden gemonitord en wordt een mogelijke symptomatische behandeling aanbevolen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, overige virale vaccins; ATC-code: J07BX03

#### Werkingsmechanisme

Vaxzevria is een monovalent vaccin, samengesteld uit een vector van het enkelvoudige recombinante, replicatie-deficiënte chimpansee-adenovirus (ChAdOx1), die codeert voor de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2. Het S-immunogeen van SARS-CoV-2 in het vaccin wordt tot expressie gebracht in de trimere prefusieconformatie; de coderende sequentie is niet gewijzigd om het tot expressie gebrachte S-proteïne in de prefusieconformatie te stabiliseren. Na toediening wordt de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2 plaatselijk tot expressie gebracht en stimuleert dan neutraliserende antilichamen en cellulaire immuunrespons, wat mogelijk bijdraagt tot de bescherming tegen COVID-19.

#### Klinische werkzaamheid

##### *Analyse van gepoolde gegevens van COV002 en COV003*

De klinische werkzaamheid van Vaxzevria is geëvalueerd op basis van een analyse van gepoolde gegevens van twee lopende gerandomiseerde, geblindeerde, gecontroleerde onderzoeken: een fase II/III-onderzoek, COV002, bij volwassenen  $\geq 18$  jaar (waaronder ouderen) in het VK en een fase III-onderzoek, COV003, bij volwassenen  $\geq 18$  jaar (waaronder ouderen) in Brazilië. Mensen met ernstige en/of ongecontroleerde cardiovasculaire, maag-darmstelsel-, lever-, nier-, endocriene/metabole ziekten en neurologische aandoeningen waren uitgesloten van de onderzoeken. Dat gold ook voor mensen met ernstige immunosuppressie, zwangere vrouwen en deelnemers met een bekende voorgeschiedenis van een SARS-CoV-2-infectie. Influenza-vaccins kunnen 7 dagen vóór of na een dosis Vaxzevria worden toegediend. Er is gepland om alle deelnemers 12 maanden op te volgen voor beoordelingen van veiligheid en werkzaamheid tegen COVID19-ziekte.

In de gepoolde werkzaamheidsanalyse ontvingen deelnemers van  $\geq 18$  jaar twee doses ( $5 \times 10^{10}$  virale deeltjes per dosis overeenkomend met niet minder dan  $2,5 \times 10^8$  infectieuze eenheden) Vaxzevria (N = 6.106) of het controlemiddel (meningokokkenvaccin of zoutoplossing) (N = 6.090), toegediend via intramusculaire injectie.

Als gevolg van logistieke beperkingen varieerde het interval tussen dosis 1 en dosis 2 van 3 tot 23 weken (21 tot 159 dagen), waarbij 86,1% van de deelnemers hun twee doses ontvingen binnen het interval van 4 tot 12 weken (28 tot 84 dagen).

De demografische gegevens bij baseline waren goed in balans over de Vaxzevria- en de controlegroepen. In de gepoolde analyse, onder de deelnemers die Vaxzevria ontvingen, met een dosisinterval van 4 tot 12 weken, was 87,0% van de deelnemers 18 tot 64 jaar (waarvan 13,0% 65 jaar of ouder en 2,8% 75 of ouder); 55,1% van de proefpersonen was vrouw; 76,2% was blank, 6,4% was zwart en 3,4% was Aziatisch. In totaal hadden 2.068 (39,3%) deelnemers ten minste één bestaande comorbiditeit (gedefinieerd als een BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>, cardiovasculaire aandoening, luchtwegaandoening of diabetes). Ten tijde van de analyse was de mediane follow-up na dosis 2 78 dagen.

De definitieve vaststelling van COVID-19-gevallen werd uitgevoerd door een beoordelingscommissie, die ook de ernst van de ziekte aan de hand van de WHO-beoordelingsschaal voor klinische progressie bepaalde. In totaal hadden 218 deelnemers SARS-CoV-2-virologisch bevestigde COVID-19 die optrad  $\geq$  15 dagen na de tweede dosis met ten minste één symptoom van COVID-19 (objectieve koorts [gedefinieerd als  $\geq$  37,8 °C], hoesten, kortademigheid, anosmie of ageusie) en was er geen bewijs van eerdere infectie met SARS-CoV-2. De incidentie van COVID-19 nam in belangrijke mate af met Vaxzevria in vergelijking met het controlemiddel (zie tabel 2).

**Tabel 2 Werkzaamheid van Vaxzevria tegen COVID-19<sup>a</sup>**

Populatie	Vaxzevria		Controlemiddel		Vaccin-werkzaamheid % (95%-BI) <sup>b</sup>
	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	N	Aantal gevallen van COVID-19, n (%)	
<b>Vergunningsschema</b>					
4 – 12 weken (28 tot 84 dagen)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = aantal proefpersonen in elke groep; n = aantal proefpersonen met een bevestigd voorval; BI = betrouwbaarheidsinterval;

<sup>a</sup> Werkzaamheidseindpunt was gebaseerd op bevestigde gevallen van COVID-19 bij proefpersonen van 18 jaar en ouder die seronegatief waren bij baseline, die twee doses hadden ontvangen en die deel van het onderzoek uitmaakten  $\geq$  15 dagen na de tweede dosis.

<sup>b</sup> BI niet aangepast voor multiplicititeit.

De werkzaamheid van het vaccin was 62,6% (95%-BI: 50,9; 71,5) bij deelnemers die twee aanbevolen doses ontvingen met elk dosisinterval (variërend van 3 tot 23 weken), in een vooraf gespecificeerde analyse.

Met betrekking tot de ziekenhuisopname voor COVID-19 (ernst op WHO-schaal: graad  $\geq$  4) waren er 0 (0,0%; N = 5.258) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die twee doses Vaxzevria ( $\geq$  15 dagen na dosis 2) kregen in vergelijking met 8 (0,2%; N = 5.210) voor het controlemiddel, waaronder één ernstig geval (ernst op WHO-schaal: graad  $\geq$  6), gemeld voor het controlemiddel. Bij alle deelnemers die ten minste 1 dosis kregen, vanaf 22 dagen na dosis 1, waren er 0 (0,0%, N = 8.032) gevallen van ziekenhuisopname voor COVID-19 bij deelnemers die Vaxzevria kregen in vergelijking met 14 (0,2%, N = 8.026), waaronder één fataal geval, gemelde gevallen voor het controlemiddel.

Bij deelnemers met een of meer comorbiditeiten was de werkzaamheid van het vaccin 58,3% [95%-BI: 33,6; 73,9]; 25 (1,2%) vs. 60 (2,9%) voor respectievelijk Vaxzevria (N = 2.068) en het controlemiddel (N = 2.040); dit was vergelijkbaar met de werkzaamheid van het vaccin die werd waargenomen bij de gehele populatie.

Er zijn aanwijzingen dat de bescherming begint vanaf ongeveer 3 weken na de eerste dosis vaccin en tot 12 weken aanhoudt. Een tweede dosis dient te worden toegediend met een interval van 4 tot 12 weken na de eerste dosis (zie rubriek 4.4).

### Ouderen

Bij deelnemers tussen de 56 en 65 jaar oud werden 8 gevallen van COVID-19 gemeld bij degenen die Vaxzevria ontvingen ( $\geq 15$  dagen na dosis 2) vergeleken met 9 gevallen voor het controlemiddel; 2 en 6 gevallen van COVID-19 werden gemeld bij deelnemers ouder dan 65 jaar, voor respectievelijk Vaxzevria ( $\geq 15$  dagen na dosis 2) en het controlemiddel.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vaxzevria in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten ter preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

### Voorwaardelijke toelating

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten 'voorwaardelijke toelating'. Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Niet van toepassing.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens wijzen niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde dosering.

### Genotoxiciteit/carcinogeniciteit

Er is geen onderzoek naar genotoxiciteit of carcinogeniciteit uitgevoerd. De componenten van het vaccin hebben naar verwachting geen genotoxisch potentieel.

### Reproductietoxiciteit

Dieronderzoek naar potentiële reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit is nog niet afgerond. Een voorlopig onderzoek naar de reproductietoxiciteit bij muizen toont geen toxiciteit bij moederdieren of foetussen aan.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

L-Histidine  
L-Histidine-hydrochloridemonohydraat  
Magnesiumchloridehexahydraat  
Polysorbaat 80 (E 433)  
Ethanol  
Sucrose  
Natriumchloride



Dinatriumedetaat(dihydraat)  
Water voor injecties

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit vaccin mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of verdund worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

### Ongeopende injectieflacon

6 maanden bij bewaring in een koelkast (2 °C – 8 °C)

### Geopende injectieflacon

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) tot toediening gedurende niet langer dan 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C). Binnen deze periode mag het product eenmalig maximaal 6 uur worden bewaard en gebruikt bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet het product worden weggegooid. Zet het niet terug in de koelkast.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het vaccin, na de eerste opening, onmiddellijk te worden gebruikt. Als het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Injectieflacon voor multidosering

#### *Injectieflacon met 8 doses*

4 ml suspensie in een injectieflacon met 8 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 8 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

#### *Injectieflacon met 10 doses*

5 ml suspensie in een injectieflacon met 10 doses (helder type I-glas) met stop (elastomeer met aluminium verzegeling). Elke injectieflacon bevat 10 doses van 0,5 ml. Verpakkingen van 10 injectieflacons voor multidosering.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

### Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende injectieflacons voor multidosering moeten bewaard worden in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet vóór toediening visueel worden geïnspecteerd op aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Vaxzevria is een kleurloze tot lichtbruine, heldere tot licht opalescente suspensie. Gooi de injectieflacon weg als de suspensie verkleurd is of deeltjes zichtbaar zijn. Niet schudden. De suspensie niet verdunnen.

Het vaccin mag niet worden gemengd in dezelfde injectiespuit met een ander vaccin of andere geneesmiddelen.

Het Vaxzevria vaccinatieschema bestaat uit twee afzonderlijke doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet tussen de 4 en 12 weken na de eerste dosis worden toegediend. Personen die als eerste dosis Vaxzevria hebben ontvangen, dienen als tweede dosis ook Vaxzevria te krijgen om het vaccinatieschema te voltooien.

Elke vaccindosis van 0,5 ml wordt opgetrokken in een injectiespuit voor intramusculaire toediening, bij voorkeur in de deltaspiër van de bovenarm. Gebruik een nieuwe naald voor de toediening, indien mogelijk.

Het is normaal dat er vloeistof in de injectieflacon achterblijft na het optrekken van de laatste dosis. Elke injectieflacon bevat een extra overvulling om er zeker van te zijn dat 8 doses (injectieflacon van 4 ml) of 10 doses (injectieflacon van 5 ml) van 0,5 ml kunnen worden toegediend. Combineer geen overtollig vaccin uit meerdere injectieflacons. Gooi ongebruikt vaccin weg.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond vanaf het moment van opening van de injectieflacon (eerste naaldpunctie) tot toediening gedurende niet langer dan 48 uur in de koelkast (2 °C – 8 °C). Binnen deze periode mag het product eenmalig maximaal 6 uur worden bewaard en gebruikt bij temperaturen tot 30 °C. Na deze periode moet het product worden weggegooid. Zet het niet terug in de koelkast.

### Verwijderen

Vaxzevria bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's). Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale richtlijnen voor genetisch gemodificeerde organismen of biogevaarlijk afval. Plaatsen met gemorste vloeistof moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met activiteit tegen adenovirussen.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Zweden

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/21/1529/001	10 injectieflacons voor multidosering (8 doses per injectieflacon)
EU/1/21/1529/002	10 injectieflacons voor multidosering (10 doses per injectieflacon)

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 januari 2021

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

04/2021

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.