



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-2846-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Abril de 2022

Referencia: 1-47-2002-000800-21-8

VISTO el EX-1-47-2002-000800-21-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la autorización de nuevo nombre comercial, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VACUNA ASTRAZENECA COVID-19/VACUNA CONTRA COVID19 CHADOX1-S RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE MULTIDOSIS, aprobado por Certificado N° 59.361.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A. el nuevo nombre comercial para la Especialidad

Medicinal denominada VACUNA ASTRAZENECA COVID-19/ VACUNA CONTRA COVID19 CHADOX1-S RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE MULTIDOSIS, aprobado por Certificado N° 59.361, el que quedará redactado de la siguiente manera: VAXZEVRIA.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rótulo que consta en el Anexo IF-202211602931-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-202211602795-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2022-11602696-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

1-47-2002-000800-21-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.04.13 16:20:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.13 16:20:43 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO
(Etiqueta)**

**Vaxzevria™
4 mL
Solución inyectable**

Vacuna COVID-19

(ChAdOx-1-S [recombinante])

IM

Vial multidosis con 4 mL de solución

AstraZeneca

Lote: Cad./Vto.:

**PROYECTO DE RÓTULO
(Etiqueta)**

**Vaxzevria™
5 mL
Solución inyectable**

Vacuna COVID-19

(ChAdOx-1-S [recombinante])

IM

Vial multidosis con 5 mL de solución

AstraZeneca

Lote: Cad./Vto.:

**PROYECTO DE RÓTULO
(Estuche)**

**Vaxzevria™
4 mL
Solución inyectable**

Vacuna COVID-19 (ChAdOx-1-S [recombinante])

FÓRMULA:

Cada dosis (0.5 mL) contiene:

Vacuna COVID-19 (ChAdOx-1-S [recombinante]) 5×10^{10} partículas virales (pv)

Vehículo cbp 0.5 mL

Caja con 10 viales multidosis de vidrio con 4 mL de solución

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular

No se administre este medicamento sin leer el instructivo. Véase código QR.

Consérvese la caja bien cerrada en refrigeración entre 2°C a 8°C.

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

No se congele.

No se deje al alcance de los niños.

Biofármaco fabricado en:

Especialidad Medicinal Elaborada y Acondicionada en:



Para más información,
escanee este código o visite www.azcovid-19.com

AstraZeneca 

**PROYECTO DE RÓTULO
(Estuche)**

**Vaxzevria™
5 mL
Solución inyectable**

Vacuna COVID-19 (ChAdOx-1-S [recombinante])

FÓRMULA:

Cada dosis (0.5 mL) contiene:

Vacuna COVID-19 (ChAdOx-1-S [recombinante]) 5×10^{10} partículas virales (pv)

Vehículo cbp 0.5 mL

Caja con 10 viales multidosis de vidrio con 5 mL de solución

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular

No se administre este medicamento sin leer el instructivo. Véase código QR.

Consérvese la caja bien cerrada en refrigeración entre 2°C a 8°C.

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

No se congele.

No se deje al alcance de los niños.

Biofármaco fabricado en:

Especialidad Medicinal Elaborada y Acondicionada en:



Para más información,
escanee este código o visite www.azcovid-19.com

AstraZeneca 



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000800-21-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.07 10:55:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.07 10:55:04 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)**

**Vaxzevria
ChAdOx1-S [recombinante]
5 × 10¹⁰ vp/dosis**

Solución Inyectable

Venta Bajo Receta
(Uso exclusivo profesional)

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (0,5 ml) contiene:

Vaxzevria (ChAdOx1-S* recombinante) 5×10¹⁰ partículas virales (vp)

*Vector de adenovirus de chimpancé recombinante de replicación deficiente que codifica la glicoproteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2. Producido en células genéticamente modificadas de riñón embrionario humano 293 (HEK-293).

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (GMOs).

Excipientes: L-Histidina; hidrócloruro de L-Histidina monohidratada; cloruro de magnesio hexahidratado; polisorbato 80; etanol; sacarosa, cloruro de sodio; edetato disódico dihidratado (EDTA); agua para inyección.

Etanol

Cada dosis (0.5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no tendrá ningún efecto perceptible.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, y se considera básicamente libre de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Prevención/Profilaxis de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

Código ATC: J07BX03 – grupo farmacoterapéutico: vacuna, otras vacunas virales

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Vaxzevria está indicada para la inmunización activa de personas ≥ 18 años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Vaxzevria es una vacuna monovalente compuesta de un único vector de adenovirus de chimpancé, recombinante, de replicación deficiente (ChAdOx1) que codifica la glicoproteína S del SARS-CoV-2. Después de la administración, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa localmente estimulando las respuestas inmunitarias celulares y de anticuerpos neutralizantes.

Eficacia clínica

Vaxzevria se evaluó con base en un análisis interino de datos combinados de cuatro estudios controlados, ciegos y aleatorizados en curso: un estudio de fase I/II, COV001, en adultos sanos de 18 a 55 años de edad en el Reino Unido; un estudio de fase II/III, COV002, en adultos ≥ 18 años (incluidos los ancianos) en el Reino Unido; un estudio de fase III, COV003, en adultos ≥ 18 años (incluidos los ancianos) en Brasil; y un estudio de fase I/II, COV005, en adultos de 18 a 65 años en Sudáfrica. Los estudios excluyeron a los participantes con historial de anafilaxia o angioedema, participantes con enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y neurológicas severas o no controladas; así como aquellos con inmunosupresión. En los estudios COV001 y COV002, se permitió la vacunación estacional con las vacunas contra la influenza y vacuna anti neumocócica (al menos 7 días antes y después del estudio clínico).

Está previsto realizar un seguimiento de todos los participantes durante un máximo de 12 meses para evaluar la seguridad y la eficacia frente a la enfermedad COVID-19.

Según los criterios predefinidos para el análisis intermedio de la eficacia, COV002 y COV003 superaron el umbral de ≥ 5 casos de COVID-19 confirmados virológicamente por estudio y, por lo tanto, contribuyeron al análisis de la eficacia; se excluyeron COV001 y COV005.

En el análisis combinado de eficacia (COV002 y COV003), los participantes ≥ 18 años recibieron dos dosis de Vaxzevria (N = 5.807) o control (vacuna antimeningocócica conjugada o solución salina) (N = 5.829). Debido a limitaciones logísticas, el intervalo entre la dosis 1 y la dosis 2 osciló entre 4 y 26 semanas.

Los datos demográficos iniciales estaban bien equilibrados entre los grupos de tratamiento con Vaxzevria y el control. En el análisis agrupado, 94,1% de los participantes tenían entre 18 y 64 años (5,9% tenía 65 años o más); 60,7% de los sujetos eran mujeres; 82,8% eran blancos, 4,6% asiáticos y 4,4% eran negros. Un total de 2.070 (35,6%) participantes tenían al menos una comorbilidad preexistente (definida como un IMC ≥ 30 kg/m², enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria o diabetes). En el momento del análisis intermedio, la mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 1 y posterior a la dosis 2 era de 132 días y 63 días, respectivamente.

La determinación final de los casos de COVID-19 fue realizada por un comité de adjudicación, que también asignó la severidad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 131 individuos tenían COVID-19 confirmado virológicamente por test SARS-CoV-2 (mediante ensayos de reacción en cadena de la polimerasa PCR) que ocurrió ≥ 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 aire, anosmia o ageusia) y no tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Vaxzevria redujo significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control.

Un análisis de eficacia actualizado incluyó a 17.178 individuos de los cuatro estudios. Entre los participantes que recibieron Vaxzevria, el 83,8% tenía entre 18 y 55 años, el 10,5% entre 56 y 69 años y el 5,6% tenía 70 años o más. La mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 1 y posterior a la dosis 2 fue de 143 días y 83 días, respectivamente. Los resultados de estos análisis, análisis de eficacia interinos y actualizados, se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 – Eficacia de Vaxzevria contra el COVID-19

Población	Vaxzevria		Control		Eficacia de la vacuna
	N	Cantidad de casos COVID-19, n(%)	N	Cantidad de casos COVID-19, n(%)	% IC
Análisis Interino (fecha de corte: 4 de noviembre 2020)					
Población de análisis primario	5.807		5.829		
Casos COVID-19		30 (0,5)		101 (1,7)	70,4 (54,8; 80,6) ^a
Hospitalización ^b		0		5 (0,1)	-
Enfermedad grave ^c		0		1 (<0,1)	-
Análisis actualizado (fecha de corte: 7 de diciembre 2020)					
Población de análisis primario	8.597		8.581		
Casos COVID-19		84 (1,0)		248 (2,9)	66,7 (57,4; 74,0) ^d
Hospitalización ^b		0		9 (0,1)	100 (50,2; NE) ^d
Enfermedad grave ^c		0		2 (<0,1)	-

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos con un evento confirmado; IC = intervalo de confianza; NE= No evaluable; ^a Un intervalo de confianza 95,84%; ^b Clasificación de gravedad de la OMS ≥4. ^c Clasificación de gravedad de la OMS ≥6. ^d Intervalo de confianza del 95%.

En el análisis interino, los pacientes con una o más comorbilidades tuvieron una eficacia de la vacuna (EV) del 73,4% [IC del 95%: 48,5; 86,3]; 11 (0,5%) frente a 43 (2,0%) casos de COVID-19 para Vaxzevria (N = 2.070) y control (N = 2.113), respectivamente; que fue similar a la EV observada en la población general. En el análisis actualizado, la EV en este subgrupo de participantes con una o más comorbilidades fue del 62,7% (IC del 95%: 44,8; 74,8 [Vaxzevria

34/3.056 frente al control 93/3.102]).

El número de casos de COVID-19 en los participantes ≥ 65 años fue demasiado bajo para sacar conclusiones sobre la eficacia. Sin embargo, en esta subpoblación, se encuentran disponibles datos de inmunogenicidad; ver a continuación. En el análisis interino, hubo 2 casos de COVID-19 en 660 individuos. En el análisis actualizado, hubo 12 casos en 1.383 individuos (4 para Vaxzevria frente a 8 para el control; EV = 51,9% [IC del 95%: -60,0; 85,5]). La mayoría de los participantes ≥ 65 años recibieron sus dosis con un intervalo menor a 6 semanas.

El nivel de protección obtenido con una única dosis de Vaxzevria se evaluó en un análisis exploratorio que incluyó a participantes que habían recibido una única dosis. Los participantes fueron excluidos del análisis si bien recibieron una segunda dosis o 12 semanas después de la primera dosis. En esta población, la EV después de 22 días de recibir la primera dosis fue del 73,0% (IC del 95%: 48,8; 85,8 [Vaxzevria 12/7.998 vs control 44/7.982]). En el análisis actualizado, esto fue del 69,2% (IC del 95%: 48,5; 82,4 [Vaxzevria 20/11.044 frente al control 65/11.015]).

Los análisis exploratorios mostraron que el aumento de la inmunogenicidad se asoció con un intervalo de dosis más largo (consultar la Tabla 3 de inmunogenicidad). Los resultados de eficacia de los análisis de subgrupos utilizando el conjunto de datos actualizado fueron consistentes con los datos de inmunogenicidad (Tabla 2).

Tabla 2 – Eficacia de Vaxzevria mediante la dosificación^a

Intervalo de dosificación	Vaxzevria		Control		Eficacia de la vacuna % (95% IC)
	N	Cantidad de casos de COVID-19, n (%)	N	Cantidad de casos de COVID-19, n (%)	
<6 semanas	3.905	35 (0,9)	3.871	76 (2,0)	55,1 (33,0; 69,9)
6-8 semanas	1.124	20 (1,8)	1.023	44 (4,3)	59,7 (31,7; 76,3)
9-11 semanas	1.530	14 (0,9)	1.594	52 (3,3)	72,3 (50,0; 84,6)
>12 semanas	2.038	15 (0,7)	2.093	76 (3,6)	80,0 (65,2; 88,5)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos con un evento confirmado; IC = intervalo de confianza;

^a Datos de los análisis actualizados (datos de corte del 7 de diciembre de 2020)

Análisis de datos de eficacia de D8110C00001.

Vaxzevria se evaluó en base al análisis de un ensayo de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. El ensayo asignó al azar a 32.451 adultos sanos o aquellos con enfermedades crónicas médicamente estables ≥ 18 años de edad. El estudio excluyó a los participantes con enfermedades cardiovasculares,

gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y neurológicas graves o no controladas; así como aquellos con inmunosupresión severa. Está previsto realizar un seguimiento de todos los participantes durante un máximo de 1 año para evaluar la eficacia contra la enfermedad COVID-19.

En el análisis de eficacia primario actualizado, 26.212 participantes recibieron dos dosis de Vaxzevria (N = 17.662) o placebo (N = 8.550). Los participantes asignados al azar a Vaxzevria recibieron 5×10^{10} vp por dosis, administradas mediante inyección IM el día 1 y el día 29 (de -3 a +7 días). El intervalo de dosis medio fue de 29 días y la mayoría de los participantes recibieron la segunda dosis ≥ 26 a ≤ 36 días (95,7% y 95,3%, respectivamente) después de la primera dosis.

Los datos demográficos iniciales se equilibraron entre los grupos de Vaxzevria y del placebo. De los participantes que recibieron Vaxzevria, el 79,1% tenían entre 18 y 64 años y el 20,9% tenían ≥ 65 años; el 43,8% de los sujetos eran mujeres. De los asignados al azar, 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, el 0,3% eran nativos de Hawái u otras islas del Pacífico y el 2,4% eran de razas múltiples (el 1,7% eran desconocidos o no informado). Un total de 10.376 (58,8%) participantes que recibieron Vaxzevria versus 5.105 (59,7%) que recibieron placebo tenían al menos una comorbilidad preexistente. En el momento del análisis, la mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 2 era de 61 días.

La comorbilidad fue definida como enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), menor salud inmunológica debido a un trasplante de órgano sólido, antecedentes de obesidad (IMC > 30), afecciones cardíacas graves, enfermedad de células falciformes, diabetes tipo 1 y 2, asma, demencia, enfermedades cerebrovasculares, fibrosis quística, hipertensión arterial, enfermedad hepática, cicatrización en los pulmones (fibrosis pulmonar), talasemia, antecedentes de tabaquismo.

La determinación final de los casos de COVID-19 fue llevada a cabo por un comité de adjudicación. Un total de 203 participantes tenían COVID-19 confirmado virológicamente por SARS-CoV-2 que ocurría ≥ 15 días después de la segunda dosis y cumplían con los criterios de Categoría A o Categoría B, y no tenían evidencia previa de una infección previa por SARS-CoV-2.

Categoría A: uno o más de los siguientes:

- Neumonía diagnosticada por radiografía de tórax o tomografía computarizada
- Saturación de oxígeno de $\leq 94\%$ en aire ambiente o que requiera un nuevo inicio o aumento en oxígeno suplementario
- Disnea/falta de aire nueva o que empeora

Categoría B: dos o más de los siguientes:

- Fiebre $> 37,8^\circ \text{C}$ o febrícula
- Tos nueva o que empeora
- Mialgia/dolor muscular
- Fatiga que interfiere con las actividades de la vida diaria.
- Vómitos y/o diarrea (solo un hallazgo debe contarse para la definición del criterio de valoración)
- Anosmia y/o ageusia (solo un hallazgo debe contarse para la definición del criterio de valoración)

Vaxzevria disminuyó significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con placebo (ver Tabla 3).

Tabla 3 – Eficacia de Vaxzevria contra COVID-19

	Vaxzevria		Control		Eficacia de la vacuna % (IC)
	N	Cantidad de casos COVID-19 ^b , n (%)	N	Cantidad de casos COVID-19 ^b , n (%)	
Análisis de eficacia primaria actualizado^c					
Enfermedad sintomática	17.662	73 (0,4)	8.550	130 (1,5)	73,98 (65,34; 80,47)
Principales análisis secundarios de eficacia					
Enfermedad sintomática independientemente de la evidencia de infección previa por COVID-19	18.563	76 (0,4)	9.031	135 (1,5)	73,68 (65,13; 80,13)
COVID-19 sintomático grave o crítico ^d	17.662	0 (0,0)	8.550	8 (<0,1)	100,0 (71,62; NE) ^e
Visitas al departamento de emergencias COVID-19	17.662	1 (<0,1)	8.550	9 (0,1)	94,80 (58,98; 99,34)
Respuesta posterior al tratamiento para anticuerpos de la nucleocápside SARS- CoV-2 ^f	17.662	156 (0,9)	8.550	202 (2,4)	64,32 (56,05; 71,03)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos que tienen un evento confirmado; CI = intervalo de confianza;

^a Basado en casos confirmados de COVID-19 en sujetos de 18 años o más que eran seronegativos al inicio del estudio, que habían recibido dos dosis y que estuvieron en el estudio ≥ 15 días después de la segunda dosis.

^b SARS-CoV-2 confirmado virológicamente utilizando los criterios de las categorías A y B.

^c El análisis primario actualizado incluyó todos los eventos adjudicados pendientes.

^d Basado en COVID-19 confirmado por laboratorio, más cualquiera de los siguientes: signos clínicos en reposo indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca ≥ 125 latidos por minuto, saturación de oxígeno $\leq 93\%$ en aire ambiente al nivel del mar, o presión parcial de oxígeno a fracción de oxígeno inspirado, relación < 300 mmHg); o insuficiencia respiratoria (definida como necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea), evidencia de shock (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial diastólica < 60 mmHg o que requiere vasopresores); o disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa; o ingreso en una unidad

de cuidados intensivos, o fallecimiento.

^e IC del 97,5%

^f Negativo al inicio del tratamiento a positivo después del tratamiento con la intervención del estudio.

En el análisis de eficacia primario preespecificado, basado en 190 casos adjudicados, hubo 65 (0,4%) casos de COVID-19 en participantes que recibieron Vaxzevria (N = 17,817) y 125 (1,5%) casos de COVID-19 en participantes que recibieron placebo (N = 8.589), con una eficacia de la vacuna del 76,0%, [IC del 95%: 67,6; 82,2].

Cuando se examinó la incidencia acumulada de diseminación viral con casos que ocurrieron ≥ 15 días después de la dosis 2, el tiempo hasta la eliminación del SARS-CoV-2 en las muestras de saliva en los participantes de Vaxzevria fue notablemente más corto (11 frente a 16 días).

Eficacia en subgrupos

Participantes con una o más comorbilidades que recibieron Vaxzevria ≥ 15 días después de la dosis 2 tuvo una eficacia del 75,24% (64,18, 82,88) y los participantes sin comorbilidades tuvieron una eficacia de la vacuna del 71,81% (IC del 95%: 55,5, 82,14).

En los participantes ≥ 65 años que habían recibido Vaxzevria (≥ 15 días después de la dosis 2 N = 3.696), hubo 5 (0,1%) casos de COVID-19 en comparación con 14 (0,8%) casos para placebo (N = 1.812), correspondiente a una eficacia de la vacuna del 83,5% [IC del 95%: 54,17, 94,06].

Inmunogenicidad

Después de la vacunación con Vaxzevria, en los participantes que eran seronegativos al inicio del estudio, se demostró la seroconversión (medida por un aumento ≥ 4 veces desde el inicio en los anticuerpos de unión a la glicoproteína S) en $\geq 98\%$ de los participantes 28 días después de la primera dosis y $>99\%$ a los 28 días después de la segunda. Se observaron anticuerpos de unión a glicoproteína S más altos al aumentar el intervalo de dosis (Tabla 4).

En general, se observaron tendencias similares entre los análisis de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos de unión a la glicoproteína S. No se ha establecido una correlación inmunológica de protección; por lo tanto, se desconoce el nivel de anticuerpos contra proteína S que brinda protección contra COVID-19.

Tabla 4 - Respuesta de anticuerpos de unión a la glicoproteína S de SARS CoV-2 a Vaxzevria^{a,b}

Población	Línea de base	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
	GMT (95% IC)	GMT (95% IC)	GMT (95% IC)
Global ³⁹	(N=1538) 57.1	(N=1466) 8358.0	(N=1511) 30599,8

	(53.8, 60.6)	(7879,2; 8866,0)	(29137,1; 32135,9)
Intervalo de dosis			
<6 semanas	(N=578) 61.4 (55.3, 68.0)	(N=578) 8184,5 (7423,9; 9023,1)	(N=564) 21384,2 (19750,7;23152,8)
6-8 semanas	(N=339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N=290) 9,103,9 (8063,1; 10279,1)	(N=331) 28764,8 (25990,8; 31834,9)
9-11 semanas	(N=331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N=309) 8120,9 (7100,2; 9288,4)	(N=327) 37,596,1 (34494,2; 40976,8)
≥12 semanas	(N=290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N=289) 8,249,7 (7254,5; 9381,4)	(N=289) 52360,9 (47135,2; 58,165,9)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; GMT = Título medio geométrico; IC = intervalo de confianza; S = Espícula. a Respuesta inmunitaria evaluada mediante inmunoanálisis múltiple. b Individuos seronegativos que recibieron que recibieron las dos dosis recomendadas de la vacuna.

La respuesta inmune observada en los participantes con una o más comorbilidades fue consistente con la población general.

Se observaron altas tasas de seroconversión en adultos mayores (≥65 años) después de la primera dosis (97.3%; N = 149) y la segunda dosis (100.0%; N = 156). El aumento de los anticuerpos de unión a la glicoproteína S fue numéricamente menor para los participantes ≥65 años (28 días después de la segunda dosis: GMT = 19258,5 [N = 161, CI 95%: 16650,4; 22275,1]) en comparación con los participantes de 18 a 64 años (28 días después de la segunda SD: GMT = 32337,1 [N = 1350, IC 95%: 30720,8; 34038,4]). La mayoría de los participantes ≥65 años tenían un intervalo de dosis <6 semanas, lo que puede haber contribuido a los títulos numéricamente más bajos observados. En los participantes con evidencia serológica de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio del estudio (GMT = 10979,1 [N = 36; IC 95%: 6452,7; 18.680,5]), los títulos de anticuerpos S alcanzaron su punto máximo 28 días después de la dosis 1 (GMT = 139010,4 [N = 35; IC 95%: 95429,0; 202495,1]) pero no aumentaron más luego de la segunda dosis.

Las respuestas a células T específicas a la glicoproteína S, medidas mediante el análisis de inmunospot ligado a enzimas IFN-γ (ELISpot), se inducen después de una primera dosis de Vaxzevria; estos no aumentan más después de una segunda dosis.

Individuos que recibieron una tercera dosis

COV001 incluyó 90 participantes de 18-55 años que recibieron una tercera dosis. Se realizó un análisis en participantes que habían recibido sus dos dosis iniciales en un intervalo de 8-16 semanas (n=75), seguido de una tercera dosis administrada entre 28 y 38 semanas después de la segunda dosis. Esto demostró un aumento de su respuesta inmunitaria humoral tan pronto como 14 días después de la administración. En una subpoblación de individuos que

recibían una tercera dosis, para los que se evaluaron los datos de inmunidad celular (n=15), las respuestas de las células T también aumentaron. La reactividad fue menor que después de la primera dosis (Flaxman A et al, Lancet 2021). No hay datos en pacientes inmunocomprometidos.

Propiedades farmacocinéticas:

N/A

Datos preclínicos de seguridad

Estudios de toxicidad y tolerancia local

En un estudio de toxicidad a dosis repetidas en ratones, la administración intramuscular de Vaxzevria fue bien tolerada. Se observó inflamación celular no adversa, mixta y/o mononuclear en los tejidos subcutáneos y el músculo esquelético de los sitios de administración y del nervio ciático adyacente, coherentes con los resultados esperados tras la inyección intramuscular de vacunas. No se encontraron hallazgos en el sitio de administración o nervios ciáticos al final del período de recuperación, lo que indica la recuperación completa de la inflamación relacionada con Vaxzevria.

Mutagenicidad y carcinogenicidad

Vaxzevria es una vacuna, por lo tanto, no se han realizado estudios de genotoxicidad (mutagenicidad) y carcinogenicidad.

Toxicidad reproductiva

Los estudios de biodistribución realizados en ratones no mostraron una distribución medible de Vaxzevria en las gónadas (testículos, ovarios) después de la inyección IM.

En un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo, Vaxzevria no indujo toxicidad materna o del desarrollo después de la exposición materna durante los períodos de pre-apareamiento, gestación o lactancia. En este estudio, Vaxzevria provocó la transferencia de anticuerpos maternos detectables anti- glicoproteína-S SARS-CoV-2 a los fetos y crías, lo que indica transferencia placentaria y de lactancia, respectivamente.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

El esquema primario de vacunación con Vaxzevria consta de dos dosis de 0.5 ml cada una separadas por un intervalo de 4 a 12 semanas (ver Propiedades Farmacodinámicas). Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis de Vaxzevria completen el esquema de vacunación con Vaxzevria (ver Advertencias y Precauciones).

Una dosis de refuerzo (tercera dosis) de 0,5 ml puede administrarse a individuos que recibieron previamente un esquema de vacunación primario de 2 dosis con Vaxzevria. La tercera dosis debe administrarse al menos 6 meses después de completar el esquema de vacunación primaria.

Poblaciones especiales

Población geriátrica

No se requiere ajuste de dosis (ver secciones Advertencias y Precauciones y Propiedades

farmacodinámicas).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Vaxzevria en niños y adolescentes (<18 años). No hay datos disponibles.

Método de administración

Vaxzevria es solo para inyección intramuscular (IM), preferentemente en el músculo deltoides.

Para obtener instrucciones sobre la administración, ver la sección Instrucciones de uso y manejo.

Instrucciones de uso y manejo:

Administración

Vaxzevria es una solución incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. La vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Deseche el vial si la solución se decolora o si se observan partículas visibles. Cada dosis de la vacuna de 0,5 ml se extrae en una jeringa para inyección que se administra por vía intramuscular. Use una aguja y una jeringa estériles independientes para cada individuo. Cada vial contiene como mínimo la cantidad de dosis declarada. Es normal que permanezca líquido en el vial después de retirar la dosis final. Al emplear agujas y/o jeringas de bajo volumen muerto, la cantidad remanente en el vial puede ser suficiente para una dosis adicional. Se debe tener cuidado en asegurar la administración de una dosis completa de 0,5 ml. Si no se puede extraer una dosis completa de 0,5 ml, se debe desechar el volumen restante. No reúna el exceso de vacuna de varios viales.

La vacuna no contiene ningún conservante. Debe utilizarse una técnica aséptica para retirar la dosis para su administración.

Después de la primera apertura, utilice el vial tan pronto como sea posible y dentro de.:

- 6 horas cuando se almacena a temperatura ambiente (hasta 30°C), o
- 48 horas cuando se almacena en heladera (2 a 8°C).

El vial se puede volver a refrigerar, pero el tiempo de almacenamiento acumulado a temperatura ambiente no debe exceder las 6 horas, y el tiempo de almacenamiento acumulado total no debe exceder las 48 horas. Pasado este tiempo, el vial debe desecharse.

Para facilitar la trazabilidad de la vacuna, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente para cada receptor.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Individuos que han experimentado trombosis arterial y/o venosa importante con trombocitopenia después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no debe recibir una segunda dosis de Vaxzevria.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Hipersensibilidad incluida Anafilaxia

Se han producido reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia y angioedema después de administración de Vaxzevria.

El tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

No debe administrarse una dosis adicional de la vacuna a quienes hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad severa a la dosis previa de Vaxzevria.

Enfermedad concurrente

Al igual que con otras vacunas, la administración de Vaxzevria debe posponerse en personas que padecen una enfermedad febril aguda severa. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado y/o fiebre baja, no debe retrasar la vacunación.

Trombosis con trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Durante el uso posterior a la autorización de Vaxzevria, se ha reportado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia, incluyendo el síndrome trombocitopénico con trombosis (TTS), a veces acompañado de hemorragia. Esto incluye casos severos que se presentan como trombosis venosa, incluidos sitios inusuales como trombosis del seno venoso cerebral, trombosis de la vena esplácnica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. Se han notificado casos graves de trombosis venosas y arteriales multifocales. La mayoría de los eventos ocurrieron dentro de los primeros 21 días después de la vacunación y algunos eventos tuvieron un desenlace fatal. No han sido identificados factores de riesgo. Algunos casos han aumentado los niveles de dímero D > 4000 ng / ml, anticuerpos positivos contra el factor IV plaquetario y/o evidencia de laboratorio de activación plaquetaria. La frecuencia de reporte luego de la segunda dosis es menor comparada con la frecuencia ocurrida luego de la primera dosis.

Como medida de precaución, la administración de Vaxzevria en pacientes con antecedentes de trombosis del seno venoso cerebral o historial de trombosis y trombocitopenia inducida por heparina (HITT o HIT tipo 2) sólo deben considerarse cuando el beneficio supere cualquier riesgo potencial.

Mientras que los factores de riesgo específicos para tromboembolismo en combinación con trombocitopenia no han sido identificados, han ocurrido casos en pacientes con antecedentes de trombosis, así como en pacientes con desórdenes autoinmunes, incluyendo trombocitopenia inmune. En estos pacientes deben considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación.

Los médicos deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, como también coagulopatías. Se debe indicar a las personas que reciben la vacuna que deben buscar atención médica inmediata si unos días después de la vacunación desarrollan síntomas como cefaleas graves o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón o dolor de las piernas, dolor abdominal persistente o hematomas cutáneos inusuales y/o petequias pocos días después de la vacunación.

Pacientes diagnosticados con trombocitopenia dentro de los 21 días siguientes a la vacunación con Vaxzevria, deben ser activamente monitoreados por signos de trombosis. De manera similar, los pacientes que presentan trombosis dentro de los 21 días posteriores a la vacunación deben ser evaluados con relación a la trombocitopenia.

Los médicos deberán consultar las guías de aplicación y buscar el consejo de los especialistas (por ej. Hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta condición.

Luego de la vacunación con Vaxzevria, se han reportado muy raros eventos de trombosis sinusal y venosa cerebrovascular sin trombocitopenia; sin embargo, no se ha establecido una relación causal. Estos eventos pueden ser fatales y pueden ser necesario tratamiento diferente del asociado al TTS. Los profesionales de la salud deben consultar las guías de aplicación.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, Vaxzevria debe administrarse con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación o personas en terapia de anticoagulación, porque pueden ocurrir hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular en estas personas.

Eventos Neurológicos

Se han notificado casos muy raros de desórdenes desmielinizantes luego de la vacunación con Vaxzevria. No se ha establecido una relación causal.

Como con otras vacunas, debe considerarse los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación de estos individuos con Vaxzevria.

Pacientes inmunodeprimidos

No se sabe si las personas con una respuesta inmunitaria deteriorada, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, obtendrán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Aún no se ha establecido la duración de la protección.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Vaxzevria puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

La protección comienza aproximadamente 3 semanas después de 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 todas las vacunas, la vacunación con Vaxzevria puede no proteger a todos los vacunados (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que respalden la intercambiabilidad de Vaxzevria.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE

INTERACCIÓN:

No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de Vaxzevria con otras vacunas.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de Vaxzevria en mujeres embarazadas o mujeres que quedaron embarazadas luego de vacunarse. Los datos son insuficientes para informar riesgos asociados a la vacuna.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

Como medida de prevención, no se recomienda la vacunación con Vaxzevria durante el embarazo. El uso de Vaxzevria en mujeres embarazadas debe basarse en una evaluación sobre los beneficios de la vacunación en relación con los riesgos potenciales.

Lactancia

No existen datos suficientes o son limitados sobre la utilización de Vaxzevria en mujeres en periodo de lactancia. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos/lactantes.

En estudios en animales, se observó la transferencia en la lactancia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de ratones hembra maternos a crías (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

Como medida de prevención, es preferible evitar la vacunación con Vaxzevria al amamantar.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Vaxzevria tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en Reacciones Adversas pueden afectar temporalmente la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Incompatibilidades:

A falta de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de Vaxzevria se basa en un análisis intermedio de datos combinados de cuatro estudios clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. Al momento del análisis, 24.244 participantes ≥ 18 años habían sido asignados aleatoriamente y recibieron Vaxzevria o el control. Fuera de esto, 12.282 participantes recibieron al menos una dosis de Vaxzevria y 10.448 recibieron 2 dosis. La mediana de duración del seguimiento en el grupo de Vaxzevria fue 137 días después de la dosis 1 y 81 días después de la dosis 2.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron Vaxzevria y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que

recibieron Vaxzevria, 89.8% tenía entre 18 y 64 años y 10.2% tenía 65 años o más. La mayoría de los destinatarios eran blancos (75.5%), 9.8% eran negros y 3.7% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron: dolor a la palpación en el lugar de la inyección (63,8%); dolor en el lugar de la inyección (54,3%), dolor de cabeza (52,7%), fatiga (53,0%), mialgia (43.9%), malestar (44,4%); pirexia (incluyendo febrícula (33,5%), fiebre $\geq 38^{\circ}$ C (7,6%), escalofríos (32.2%); y artralgia (26.6%), náuseas(22.2%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y, por lo general, se resolvieron a los pocos días de la vacunación. El séptimo día, la incidencia de sujetos con al menos una reacción local o sistémica fue del 4% y 14% respectivamente.

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

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menos frecuencia en adultos mayores (≥ 65 años).

En el estudio COV001, la reactogenicidad observada en participantes que recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) luego del esquema de vacunación primaria con dos dosis fue consistente con el perfil de reactogenicidad conocido de Vaxzevria, y fue menor luego de la tercera dosis en comparación con el perfil posterior a la primera dosis.

Se pueden utilizar medicamentos analgésicos y/o antipiréticos (por ejemplo, productos que contienen paracetamol) para proporcionar un alivio sintomático de las reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento (ADR) están organizadas por clase de órgano sistema (SOC) de MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferidos se ordenan por frecuencia decreciente y luego por severidad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 5 – Reacciones adversas

MedDRA SOC	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de sangre y sistema linfático	Poco frecuente	Linfoadenopatías
	No conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y nutrición	Poco frecuente	Disminución del apetito

Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Poco frecuente	Mareos, somnolencia
Trastornos vasculares	Muy rara	Trombosis con síndrome trombocitopénico*
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Nauseas
	Frecuente	Vómitos, diarrea
	Poco frecuente	Dolor abdominal
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hiperhidrosis, prurito, rash, urticaria
	No conocido	Angioedema
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	Muy frecuente	Mialgia, artralgia
	Frecuente	Dolor en las extremidades
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy frecuente	Sensibilidad, dolor, calor, eritema, prurito y/o moretones ^a en el lugar de la inyección, fatiga, malestar general, febrícula, escalofríos
	Frecuente	Hinchazón, eritema y/o dureza en el lugar de la inyección, pirexia ^b , enfermedad parecida a la influenza

^a Los moretones en el lugar de inyección incluyen hematomas en el lugar de inyección (poco común, reacción adversa no solicitada).

^b Fiebre medida $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (común)

* Ver una descripción más detallada de la reacción adversa a continuación.

Se han notificado acontecimientos muy raros de trastornos neuroinflamatorios después de la vacunación con Vaxzevria. No se ha podido establecer una relación causal con Vaxzevria.

Eventos muy raros de trombosis arterial y/o venosa mayor con trombocitopenia (con una

frecuencia menor a 1/100.000), a veces acompañados de sangrado, también se han notificado después de la vacunación con Vaxzevria (ver Advertencias y Precauciones).

Resumen de los datos de seguridad del D8110C00001

La seguridad adicional de Vaxzevria se estableció en un ensayo clínico fase III aleatorizado realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, 32.379 participantes con edad ≥ 18 años habían recibido al menos una dosis, incluyendo 21.587 en el grupo de Vaxzevria y 10.792 en el grupo placebo. Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron Vaxzevria y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron Vaxzevria el 77,6% tenían de 18 a 64 años y el 22,4% eran ≥ 65 años. El 79% de los participantes eran blancos, el 8,3% negros, el 4,4% asiáticos, el 4,0% indios americanos o nativos de Alaska, el 0,3% hawaianos u otros isleños del Pacífico, el 2,4% de razas múltiples y el 1,7% no fueron reportados o desconocidos; 44,4% fueron mujeres y 55,6% hombres. El perfil de seguridad observado en este ensayo de fase III fue coherente con el análisis conjunto de datos del Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (COV001, COV002, COV003 y COV005). Las reacciones adversas observadas en este ensayo de fase III se observaron con frecuencias similares a las observadas en el análisis combinado, excepto las siguientes: fiebre (pirexia) (0,7%), artralgia (1,1%), calor en el lugar de inyección ($<0,1\%$) y prurito en el lugar de inyección (0,2%). Estas reacciones adversas se solicitaron en los estudios COV001, COV002, COV003 y COV005, mientras que el estudio D8110C00001 no las incluyó como síntomas que debían notificarse.

Informes posteriores a la autorización

Algunos receptores han experimentado múltiples reacciones adversas que ocurre al mismo tiempo, por ejemplo, escalofríos, aumento de la temperatura corporal posiblemente con sudoración, dolor de cabeza, mialgia y malestar general, a partir del día de la vacunación. Estos efectos suelen durar uno o dos días.

Si un individuo informa síntomas persistentes, se deben considerar causas alternativas y se debe brindar el asesoramiento adecuado para la investigación de diagnóstico y el tratamiento médico según sea necesario.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Puede notificar los eventos adversos asociados con Vaxzevria en <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>, o al +54 11 2040 3820, o por mail a AZCOVID19-AEIntake-LATAM@astrazeneca.com o a través de www.azcovid-19.com.

SOBREDOSIS:

La experiencia con sobredosis es limitada.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis con Vaxzevria. En caso de sobredosis, se debe controlar al individuo y proporcionarle el tratamiento sintomático que corresponda.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Vial multidosis

- 5 ml de solución en un vial de 10 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Estuche con 10 viales.
- 4 ml de solución en un vial de 8 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Estuche con 10 viales.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Vial multidosis sin abrir

Conservar refrigerado en heladera (de 2 a 8°C). No congelar. No agitar. Conservar en la caja externa para protegerlo de la luz.

La siguiente información está destinada a orientar a los profesionales de la salud sólo en caso de una excursión temporal imprevista de temperatura. No es una condición de almacenamiento o transporte recomendada. El periodo de vida útil de los viales sin abrir incluye las siguientes salidas imprevistas de la heladera (2°C - 8°C) durante un único periodo de tiempo:

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

Los viales sin abrir deben volver a refrigerarse siempre (entre 2 y 8°C) después de una excursión de temperatura imprevista.

La aparición de una desviación imprevista de la temperatura en los viales sin abrir no afecta al modo en que deben almacenarse los viales tras su primera apertura (primera punción del vial).

Vial multidosis abierto

Tras la primera apertura, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso desde el momento de la punción del vial hasta la administración durante un máximo de:

- 6 horas a temperatura ambiente, hasta 30°C, o
- 48 horas en heladera (2 a 8°C).

El vial puede refrigerarse de nuevo, pero el tiempo de almacenamiento acumulado a temperatura ambiente no debe exceder de 6 horas, y el tiempo total de almacenamiento acumulado no debe exceder de 48 horas.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Biofármaco fabricado en

Especialidad Medicinal Elaborada y Acondicionada en

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536 Tel.: 0800333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.361. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°:



Para más información,
escanee este código o visite www.azcovid-19.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000800-21-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.07 10:54:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.07 10:54:55 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
(Información para el paciente)**

Vaxzevria
ChAdOx1-S [recombinante]
5 × 10¹⁰ vp/dosis
Solución inyectable

Venta Bajo Receta
(Uso exclusivo profesional)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar 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.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Vaxzevria** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de recibir la **Vaxzevria**
3. Cómo se debe administrar la **Vaxzevria**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Vaxzevria**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vaxzevria y para qué se utiliza

Vaxzevria es una vacuna que se usa para proteger a las personas mayores de 18 años contra COVID-19, enfermedad causada por un virus llamado coronavirus (SARS-CoV-2).

Vaxzevria estimula las defensas naturales del cuerpo (sistema inmunológico). Hace que el cuerpo produzca su propia protección (anticuerpos) contra el virus. Esto le ayudará a protegerse contra COVID-19 en el futuro. Ninguno de los ingredientes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de utilizar Vaxzevria

No reciba la vacuna:

- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica severa a cualquiera de los principios activos o a cualquiera de los demás componentes mencionados en la sección *6. Contenido del envase e información adicional*
- Si alguna vez ha tenido un coágulo de sangre importante junto con una disminución en los niveles de plaquetas (trombocitopenia) después de recibir cualquier vacuna contra COVID-19.

Si no está seguro, hable con su médico.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico, farmacéutico o enfermera antes de la vacunación:

- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica severa (anafilaxia) después de cualquier otra inyección de alguna vacuna o luego de haber recibido Vaxzevria en el pasado. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picazón, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua. Comuníquese con un médico inmediatamente o acuda a la sala de emergencias del hospital más cercano inmediatamente si tiene una reacción alérgica. Puede poner en peligro la vida.;
- Si actualmente tiene una infección severa con fiebre alta (más de 38°C);

Sin embargo, una fiebre leve o una infección, como un resfrío, no son motivos para retrasar la vacunación;

- Si alguna vez ha tenido una enfermedad conocida como trombocitopenia y trombosis inducida por heparina (HITT o HIT tipo 2) o un coágulo de sangre en las venas sinusales en el cerebro;
- Si tiene algún problema de sangrado o hematomas, o si está tomando un medicamento para diluir la sangre (anticoagulante);
- Si su sistema inmunológico no funciona correctamente (inmunodeficiencia) o si está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunológico (como corticosteroides en dosis altas, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer).
- Si ha tenido alguna vez un coágulo de sangre en el pasado o si tiene un trastorno autoinmune (enfermedad en la que el sistema inmunológico del cuerpo ataca a sus propias células) incluyendo PTI (púrpura trombocitopénica idiopática).

Si no está seguro de si algo de lo anteriormente detallado aplica para usted, hable con su médico antes de que le administren la vacuna.

Después de la vacunación con Vaxzevria se han observado casos muy raros de coágulos sanguíneos con niveles bajos de plaquetas (trombosis con síndrome trombocitopénico). La mayoría de estos casos ocurrieron en los primeros 21 días siguientes a la vacunación. Algunos casos fueron potencialmente mortales o tuvieron un desenlace fatal.

Se observaron, en casos muy raros, coágulos de sangre en el cerebro no asociado con bajos niveles de plaquetas en sangre, luego de la vacunación con Vaxzevria. Sin embargo, no se ha determinado si estos eventos estuvieron asociados a la vacunación. En algunos casos, han tenido un desenlace fatal.

Es importante recordar que los beneficios de la vacunación para brindar protección contra COVID-19 aún superan cualquier riesgo potencial.

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas pocos días después de la vacunación, debe buscar atención médica:

- dolor de cabeza intenso que no calma con analgésicos o empeora al inclinarse o recostarse.
- dolor de cabeza severo o persistente que puede ir acompañado de visión borrosa, confusión, dificultad para hablar, debilidad, somnolencia o convulsiones.
- erupción que parecen pequeños hematomas de sangre debajo de la piel más allá del lugar de vacunación.
- dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón o dolor de piernas o dolor abdominal persistente.

Al igual que con cualquier vacuna, Vaxzevria puede no proteger a todas las personas vacunadas contra COVID-19. Aún no se sabe cuánto tiempo estarán protegidas las personas que reciben la vacuna. Actualmente, no hay datos disponibles en personas con un sistema inmunológico debilitado o que están tomando tratamiento crónico que suprime o previene las respuestas inmunitarias.

Niños y adolescentes

Actualmente, no hay datos disponibles sobre el uso de Vaxzevria en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Vaxzevria

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, cree que puede estar embarazada o planea tener un bebé, informe a su médico. Existen datos limitados sobre el uso de Vaxzevria en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Como medida de prevención, no se recomienda la vacunación con Vaxzevria durante el embarazo. Su médico le comentará si puede recibir la vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Vaxzevria no tiene ningún efecto conocido sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los efectos secundarios enumerados en 4. *Posibles Efectos Adversos* pueden afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si no se siente bien, no conduzca ni utilice máquinas.

Vaxzevria contiene sodio y alcohol (etanol).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml.

Esto significa que es esencialmente "libre de sodio".

Este medicamento contiene una cantidad muy pequeña de alcohol (2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 ml). Esto no es suficiente para causar efectos notables.

3. Cómo se debe administrar Vaxzevria

Vaxzevria se inyecta en un músculo (generalmente en la parte superior del brazo).

Usted recibirá 2 inyecciones. Se le informará cuándo debe regresar para su segunda inyección de Vaxzevria.

La segunda inyección se puede administrar entre 4 y 12 semanas después de la primera.

Cuando se administra Vaxzevria en la primera inyección, se debe administrar Vaxzevria COVID-19 (y no otra vacuna contra COVID-19) en la segunda inyección para completar el ciclo de vacunación.

Si olvida su segunda inyección

Si olvida regresar a la fecha programada, consulte a su médico. Es importante que regrese para su segunda inyección de Vaxzevria.

Usted puede recibir una dosis de refuerzo de Vaxzevria. Esta dosis de refuerzo puede administrarse como mínimo 6 meses luego de la segunda inyección.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen. En los estudios clínicos con la vacuna, la mayoría de los efectos secundarios fueron de naturaleza leve a moderada y se resolvieron en unos pocos días, algunos se mantuvieron tras una semana después de la vacunación.

Si los efectos adversos como dolor y/o fiebre son molestos, pueden tomar medicamentos que contengan paracetamol, para su alivio. **Busque atención médica urgente** si presenta síntomas de una reacción alérgica grave. Tales reacciones pueden incluir una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas:

- Sensación de desmayo o mareo
- Cambios en los latidos del corazón
- Dificultad para respirar o sibilancias
- Hinchazón de los labios, la cara o la garganta

Se informaron menos efectos secundarios después de la segunda dosis.

Después de la vacunación, puede tener más de un efecto adverso al mismo tiempo (por ejemplo, dolores en músculos / articulaciones, dolores de cabeza, escalofríos y malestar general). Si alguno de sus síntomas persiste, por favor consulte con su médico.

Los siguientes efectos secundarios pueden ocurrir con Vaxzevria:

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

- sensibilidad, dolor, calor, enrojecimiento, picazón o hematomas donde se administra la inyección
- malestar general
- cansancio (fatiga)
- escalofríos o sensación de fiebre
- dolor de cabeza
- sensación de malestar (náuseas)
- dolor en las articulaciones o dolor muscular

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- hinchazón, enrojecimiento o un bulto en el lugar de la inyección
- fiebre
- vómitos o diarrea
- dolor en piernas o brazos
- síntomas similares a los de la gripe, como fiebre alta, dolor de garganta, secreción nasal, tos y escalofríos*

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

- sensación de mareos o somnolencia
- disminución del apetito
- dolor abdominal
- ganglios linfáticos agrandados
- sudoración excesiva, picazón en la piel o sarpullido

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

- coágulos de sangre importantes en combinación con disminución en los niveles de plaquetas (trombocitopenia) observados con una frecuencia menor a 1 en 100.000 individuos vacunados.
- plaquetas bajas en sangre (trombocitopenia).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacción alérgica grave (anafilaxia)
- hinchazón severa de la cara, labios, boca, garganta (puede causar dificultad para tragar o respirar)

En los ensayos clínicos, hubo informes muy raros de eventos asociados con la inflamación del sistema nervioso, que pueden causar entumecimiento, hormigueo y / o pérdida de la sensibilidad. Sin embargo, no se confirma si estos eventos se debieron a la vacuna.

* Algunas personas han informado una repentina sensación de frío con escalofríos / temblores acompañados de un aumento de la temperatura, posiblemente con sudoración, dolor de cabeza (incluyendo dolores de cabeza similares a las migrañas), náuseas, dolores musculares y malestar, a partir de un día después de recibir la vacuna y por lo general dura un día o dos.

Si su fiebre es alta y dura más de dos o tres días, o tiene otros síntomas persistentes, es posible que esto no se deba a los efectos secundarios de la vacuna y debe seguir los consejos adecuados de acuerdo con sus síntomas.

Si nota algún efecto adverso no mencionado en este folleto, informe a su médico.

Puede notificar los eventos adversos asociados con Vaxzevria en <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>, o al +54 11 2040 3820, o por mail a AZCOVID19-AEIntake-LATAM@astrazeneca.com o a través de www.azcovid-19.com.

5. Cómo conservar Vaxzevria

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

Un profesional de la salud es responsable de almacenar esta vacuna y deshacerse de cualquier producto no utilizado correctamente.

Conservar en heladera (entre 2 ° C y 8 ° C).

No congelar.

Conserve los viales en el envase exterior para protegerlos de la luz.

La vacuna no contiene ningún conservante y debe ser administrada por un profesional de la salud. Después de retirar la primera dosis, la vacuna debe ser utilizada tan pronto como sea posible y dentro de las 6 horas siguientes.

Durante su uso puede almacenarse entre 2 ° C y 30 ° C.

No use Vaxzevria después de la fecha de vencimiento indicada en la caja. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vaxzevria

El principio activo es la vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]).

Cada dosis (0.5 ml) contiene: Vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S* recombinante) 5×10^{10} partículas virales

*Vector de adenovirus de chimpancé recombinante de replicación deficiente que codifica la glicoproteína de la espícula del SARS-CoV-2. Producido en células genéticamente modificadas de riñón embrionario humano 293 (HEK-293).

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (GMOs).

Los demás componentes son L-histidina, hidrocloreto de L-histidina monohidratada, cloruro de magnesio hexahidratado, polisorbato 80, etanol, sacarosa, cloruro de sodio, edetato disódico dihidratado (EDTA) y agua para inyección.

Presentaciones de Vaxzevria:

Vial multidosis

- 5 ml de solución en un vial de 10 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Paquete con 10 viales.
- 4 ml de solución en un vial de 8 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Paquete con 10 viales.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU SITUACIÓN MÉDICA ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Biofármaco fabricado en:

Especialidad Medicinal Elaborada y Acondicionada en:

Importado y distribuido en **Argentina** por: **AstraZeneca S.A., Argerich 536** Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.361. Director Técnico: Julián Fiori Director Técnico – Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°



Para más información,
escanee este código o visite www.azcovid-19.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000800-21-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.07 10:54:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.07 10:54:46 -03:00