

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO DE LA OMS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vacuna COVID-19 AstraZeneca, solución inyectable en envase multidosis
Vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

La vacuna cumple con los requisitos de la OMS para la vacuna COVID-19.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S * recombinante), no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas (Inf.U), que corresponde a 5×10^{10} partículas virales (vp)

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

Este producto contiene organismos genéticamente modificados (OGM). Para

consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable.

La solución es de incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca y libre de partículas con un pH de 6,6.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La vacuna COVID-19 AstraZeneca está indicada para la inmunización activa de individuos ≥ 18 años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (ver secciones 4.4 y 5.1).

El uso de la vacuna debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

La vacuna COVID-19 AstraZeneca debe ser administrada por un profesional de la salud capacitado.

Posología

El ciclo de vacunación de AstraZeneca con la vacuna COVID-19 consta de dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas después de la primera dosis (ver sección 5.1).

Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca completen el ciclo de vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca (ver sección 4.4).

Población vieja

No se requiere ajuste de dosis en personas de edad avanzada ≥ 65 años.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en niños y adolescentes (< 18 años). No hay datos disponibles.

Método de administración

La vacuna COVID-19 AstraZeneca es solo para inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoides.

Para obtener instrucciones sobre la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

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

Pacientes que hayan experimentado trombosis arterial y / o venosa importante en combinación con trombocitopenia después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 la anafilaxia.

Se han producido reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia y angioedema después de la administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca.

En caso de que se produzca un episodio anafiláctico después de la administración de la vacuna, siempre debe estar disponible el tratamiento y la supervisión médicos adecuados. Observación cercana durante al menos

Se recomiendan 15 minutos después de la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a quienes hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad grave a la primera dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca.

Enfermedad concurrente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe posponerse en personas que padecen una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado y / o fiebre baja, no debe retrasar la vacunación.

Tromboembolismo y trombocitopenia

Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a la autorización. Esto incluye casos 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. La mayoría de los eventos ocurrieron dentro de los primeros 14 días después de la vacunación y algunos eventos tuvieron un desenlace fatal.

En personas con factores de riesgo de tromboembolismo y / o trombocitopenia, se deben considerar los beneficios y riesgos potenciales de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, así como a las coagulopatías. Se debe indicar a las personas vacunadas que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor en las piernas, dolor abdominal persistente o hematomas inusuales en la piel y o petequias unos días después de la vacunación.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe administrarse con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación o personas en tratamiento anticoagulante, ya que pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estas personas.

Eventos neurológicos

Se han notificado casos muy raros de trastornos desmielinizantes después de la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. Una relación casual no ha sido establecida.

Al igual que con otras vacunas, se deben considerar los beneficios y riesgos potenciales de vacunar a las personas con la vacuna COVID-19 AstraZeneca.

Individuos 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 vacuna.

Duración y nivel de protección

Aún no se ha establecido la duración de la protección.

Al igual que con cualquier vacuna, la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que respalden la intercambiabilidad de la vacuna COVID-19 AstraZeneca con otras vacunas COVID-19.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis y se considera esencialmente exento de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en mujeres embarazadas o mujeres que quedaron embarazadas después de recibir la vacuna. Los datos son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado a la vacuna.

No se han completado los estudios de toxicidad reproductiva en animales.

Como medida de precaución, no se recomienda la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el embarazo. El uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en mujeres embarazadas debe basarse en una evaluación de si los beneficios de la vacunación superan los riesgos potenciales.

Amamantamiento

No existen datos o son limitados sobre el uso de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en mujeres lactantes. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos / lactantes amamantados.

Como medida de precaución, es preferible evitar la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce si la vacuna COVID-19 AstraZeneca puede afectar la fertilidad. No hay datos disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de AstraZeneca 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 o utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad general de la vacuna COVID-19 AstraZeneca se basa en un análisis de datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 24.244 participantes ≥ 18 años habían sido asignados al azar y recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca o el control. De estos, 12,282 recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca, con una mediana de duración de seguimiento de 4,5 meses.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, el 89,8% tenía entre 18 y 64 años y el 10,2% tenía 65 años o más. La mayoría de los destinatarios eran blancos (75,5%), el 9,8% eran negros y el 3,7% eran asiáticos; El 55,8% eran mujeres y el 44,2% hombres.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor a la palpación en el lugar de la inyección ($> 60\%$); dolor en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, fatiga ($> 50\%$); mialgia, malestar ($> 40\%$); pirexia, escalofríos ($> 30\%$); y artralgia, náuseas ($> 20\%$). La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve a moderada y, por lo general, se resolvieron a los pocos días de la vacunación.

Después de la vacunación, los receptores pueden experimentar múltiples reacciones adversas que ocurren al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia / artralgia, dolor de cabeza, escalofríos, pirexia y malestar). Si un receptor informa síntomas persistentes, se deben considerar causas alternativas.

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 notificaron con menos frecuencia en adultos mayores (≥ 65 años). 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.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) están organizadas por el sistema de clasificación de órganos (SOC) de MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferidos se ordenan disminuyendo la frecuencia y luego disminuyendo la gravedad. Las frecuencias de aparición de 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 $< 1 / 1000$); muy raras ($< 1 / 10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

tabla 1 Las reacciones adversas a medicamentos

MedDRA SOC	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Poco común	Linfadenopatía ^a
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reaccion anafiláctica ^b
Trastornos del sistema nervioso	Muy común	Dolor de cabeza
	Poco común	Mareo ^a Somnolencia ^a
Trastornos vasculares	Muy raro	Trombosis en combinación con trombocitopenia *
Desórdenes gastrointestinales	Muy común	Náusea
	Común	Vómitos Diarrea ^a
	Poco común	Dolor abdominal ^a

MedDRA SOC	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común	Hiperhidrosis ^a Prurito ^a Erupción ^a Urticaria ^a
	No conocida	Angioedema ^B
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy común	Mialgia Artralgia
	Común	Dolor en una extremidad ^a
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Muy común	Sensibilidad en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Calor en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección Fatiga Malestar Pirexia ^c Escalofríos
	Común	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Enfermedad similar a la influenza ^a

^aReacciones adversas no solicitadas

^BIdentificado a partir de la experiencia posterior a la autorización

^c La pirexia incluye fiebre (muy común) y fiebre ≥ 38 ° C (común)

* Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia (con una frecuencia inferior a 1 / 100.000), en algunos casos acompañada de hemorragia. Esto incluye casos que se presentan como trombosis venosa, incluyendo sitios inusuales como trombosis del seno venoso cerebral, trombosis de la vena esplácnica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación o www.covax.azcovid-19.com.

4.9 Sobredosis

La experiencia de sobredosis es limitada.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis con la vacuna COVID-19 AstraZeneca. En caso de sobredosis, se debe controlar al individuo y proporcionarle el tratamiento sintomático según corresponda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

Vacuna COVID-19 AstraZeneca es una vacuna monovalente compuesta de un solo 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

Análisis primario de datos agrupados de COV001, COV002, COV003 y COV005

La vacuna COVID-19 AstraZeneca se ha evaluado en base a datos agrupados de cuatro ensayos controlados, ciegos y aleatorizados en curso: un estudio de fase I / II, COV001, en adultos sanos de 18 a 55 años 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 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 12 meses para evaluar la seguridad y la eficacia contra la enfermedad COVID-19.

En el análisis agrupado de la eficacia, los participantes ≥ 18 años recibieron dos dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca (N = 8.597) o control (vacuna meningocócica o solución salina) (N = 8.581). Los participantes asignados al azar a la vacuna COVID-19 AstraZeneca recibieron dos dosis estándar [SD] ($5 \times 10_{10}$ vp por dosis) o una dosis baja [LD] ($2,2 \times 10_{10}$ vp) seguido de una SD ($5 \times 10_{10}$ vp), administrado mediante inyección IM. En general, la mayoría de los participantes (83,8%) recibió dos SD.

Debido a limitaciones logísticas, el intervalo entre la dosis 1 y la dosis 2 osciló entre 3 y 28 semanas, y el 77,0% de los participantes recibieron sus dos dosis en el intervalo de 4 a 12 semanas.

Los datos demográficos iniciales estaban bien equilibrados entre los grupos de tratamiento de la vacuna COVID-19 AstraZeneca y de control. En el análisis agrupado, entre los participantes que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, el 91,8% de los participantes tenían entre 18 y 64 años (con un 8,2% de 65 años o más); El 56,0% de los sujetos eran mujeres; El 74,9% eran blancos, el 3,7% eran asiáticos y el -10,1% eran negros. Un total de 3056 (35,5%) participantes tenían al menos una comorbilidad preexistente (definida como un IMC ≥ 30 kg / m², trastorno cardiovascular, enfermedad respiratoria o diabetes). En el momento del análisis primario, la mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 1 y posterior a la dosis 2 era de 4,7 meses y 2,7 meses, respectivamente.

La determinación final de los casos de COVID-19 fue realizada por un comité de adjudicación, que también asignó la gravedad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 332 participantes tenían COVID-19 confirmado virológicamente por SARS-CoV-2 que ocurría ≥ 15 días después de la segunda dosis con al menos un síntoma de COVID-19 (fiebre objetiva (definida como $\geq 37,8$ ° C), tos, dificultad para respirar, anosmia, o ageusia) y no tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. La vacuna COVID-19 AstraZeneca disminuyó significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control (ver Tabla 2).

Tabla 2 Eficacia de AstraZeneca de la vacuna COVID-19 contra COVID-19.

Población	Vacuna para el COVID-19 AstraZeneca		Control		Vacuna eficacia % (IC del 95%)
	norte	Número de COVID-19 casos _B , n (%)	norte	Número de COVID-19 casos _B , n (%)	
Población de análisis primaria					
General (SDSD + LDSD)	8.597	84 (0,98)	8.581	248 (2,89)	66,73 (57,41, 74,01)
Régimen de licencias					
SDSD	7,201	74 (1,03)	7.179	197 (2,74)	63,09 (51,81, 71,73)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos que tienen un evento confirmado; CI = intervalo de confianza; LD = dosis baja; SD = dosis estándar

ª El criterio de valoración principal del estudio se basó 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 (SDSD o LDSD) y estaban en el estudio ≥15 días después de la segunda dosis.

» SARS-CoV-2 virológicamente confirmado y al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre objetiva (definida como ≥37,8 ° C), tos, dificultad para respirar, anosmia o ageusia. Confirmado por el comité de adjudicación.

El nivel de protección obtenido de una SD de la vacuna COVID-19 AstraZeneca se evaluó en un análisis exploratorio que incluyó a participantes que habían recibido una dosis de SD. Los participantes fueron censurados del análisis en el momento más temprano en el que recibieron una segunda dosis o en las 12 semanas posteriores a la dosis 1. En esta población, la eficacia de la vacuna a partir de los 22 días posteriores a la dosis 1 fue del 71,42% (IC del 95%: 51,11; 84,08 [Vacuna COVID-19 AstraZeneca 18 / 9.335 vs control 63 / 9.312]).

Los análisis exploratorios mostraron que se observó una mayor eficacia de la vacuna con el aumento de la dosis. intervalo, consulte la Tabla 3.

Tabla 3 Eficacia de AstraZeneca de la vacuna COVID-19 por intervalo de dosificación.

Intervalo de dosificación	Vacuna para el COVID-19 AstraZeneca		Control		Vacuna eficacia % (IC del 95%)
	norte	Número de COVID-19 casos _B , n (%)	norte	Número de COVID-19 casos _B , n (%)	
<6 semanas	3.905	35 (0,90)	3.871	76 (1,96)	55,09 (32,99, 69,90)
6-8 semanas	1,124	20 (1,78)	1.023	44 (4,30)	59,72 (31,68, 76,25)
9-11 semanas	1,530	14 (0,92)	1,594	52 (3,26)	72,25 (49,95, 84,61)
≥12 semanas	2.038	15 (0,74)	2.093	76 (3,63)	79,99 (65,20, 88,50)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos que tienen un evento confirmado; CI = intervalo de confianza; LD = dosis baja; SD = dosis estándar

ª El criterio de valoración principal del estudio se basó 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 (SDSD o LDSD) y estaban en el estudio ≥15 días después de la segunda dosis.

» SARS-CoV-2 virológicamente confirmado y al menos uno de los siguientes síntomas: fiebre objetiva (definida como ≥37,8 ° C), tos, dificultad para respirar, anosmia o ageusia. Confirmado por el comité de adjudicación.

Eficacia contra el ingreso hospitalario por COVID-19 y la enfermedad grave por COVID-19

La vacuna COVID-19 AstraZeneca redujo la hospitalización por COVID-19 (grado de gravedad ≥ 4 de la OMS).

En los participantes que habían recibido dos dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca (SDSD + LDSD, ≥15 días después de la dosis 2) en comparación con el control, hubo 0 (N = 8.597) frente a 9 (0,10%; N = 8.581) casos de

COVID-19 hospitalizado, respectivamente. Correspondiente a una eficacia de la vacuna del 100% (IC del 97,5%: 50,19; no evaluable).

En todos los participantes que recibieron SD como primera dosis, a partir de los 22 días posteriores a la dosis 1, la eficacia de la vacuna fue del 100% (IC del 97,5%: 69,92; no evaluable) con 0 (N = 9.335) casos de hospitalización por COVID-19 en los participantes. que recibieron la vacuna COVID-19 AstraZeneca, en comparación con 14 (0,15%, N = 9.312) casos informados para el control. Dos de los casos de COVID-19 notificados para el control (≥ 22 días después de la dosis 1) fueron graves (grado de gravedad de la OMS ≥ 6).

Eficacia contra COVID-19 en subgrupos

Los participantes que tenían una o más comorbilidades tuvieron una eficacia de la vacuna del 62,71% [IC del 95%: 44,79; 74,82]; 34 (1,11%) frente a 93 (3,00%) casos de COVID-19 para la vacuna COVID-19 AstraZeneca (SDSD + LDS, ≥ 15 días después de la dosis 2, N = 3.056) y control (N = 3.102), respectivamente; que fue similar a la eficacia de la vacuna observada en la población general.

En los participantes ≥ 65 años que habían recibido 2 dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca (SDSD + LDS, ≥ 15 días después de la dosis 2, N = 703), hubo 4 casos de COVID-19 en comparación con 8 casos para el control (N = 680), correspondiente a una eficacia de la vacuna del 51,91% [IC del 95%: -59,98, 85,54]. Una gran proporción (89,6%) de los adultos mayores recibió su segunda dosis < 6 semanas después de la primera. En adultos mayores (≥ 65 años) que habían recibido SD como primera dosis (≥ 22 días después de la dosis 1), hubo 6 casos de COVID-19 para la vacuna COVID-19 AstraZeneca (N = 945) en comparación con 13 para control (N = 896), con 0 frente a 2 casos en los grupos de la vacuna COVID-19 AstraZeneca y control, respectivamente, que condujeron a la hospitalización (grado de gravedad de la OMS ≥ 4).

Inmunogenicidad

Análisis primario de datos agrupados de COV001, COV002, COV003 y COV005

Después de la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca, 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 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 S más altos con el aumento del intervalo de dosis (Tabla 4).

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

Cuadro 4 Respuesta del anticuerpo de unión a S del SARS CoV-2 a la vacuna COVID-19 AstraZeneca (SDSD)^a

Población	Base ^b	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
	GMT (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
General	(N = 1.538) 57,1 (53,8; 60,6)	(N = 1.466) 8.358,0 (7.879,2; 8.866,0)	(N = 1.511) 30.599,8 (29.137,1; 32.135,9)
<i>Intervalo de dosis</i>			
< 6 semanas	(N = 578) 61,4 (55,3; 68,0)	(N = 578) 8.184,5 (7.423,9; 9.023,1)	(N = 564) 21.384,2 (19.750,7; 23.152,8)
6-8 semanas	(N = 339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N = 290) 9.103,9 (8.063,1; 10.279,1)	(N = 331) 28.764,8 (25.990,8; 31.834,9)
9-11 semanas	(N = 331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N = 309) 8.120,9 (7.100,2; 9.288,4)	(N = 327) 37.596,1 (34.494,2; 40.976,8)

Población	Base ^B	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
	GMT (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
≥12 semanas	(N = 290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N = 289) 8.249,7 (7.254,5; 9.381,4)	(N = 289) 52.360,9 (47.135,2; 58.165,9)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; GMT = Título medio geométrico; CI = intervalo de confianza; S = pico

^a Respuesta inmune evaluada mediante inmunoensayo multiplex.

^a Los individuos fueron seronegativos al inicio del estudio.

La respuesta inmune observada en 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 DE (97,3% [N = 149, IC del 95%: 93,3; 99,3]) y la segunda DE (100,0% [N = 156, IC del 95%: 97,7; no evaluable]). La mayoría de los adultos mayores tenían un intervalo de dosis de <6 semanas. El aumento de anticuerpos de unión a S para adultos mayores con un intervalo de dosis de <6 semanas (28 días después de la segunda DE: GMT = 18,759.6 [N = 126, IC del 95%:

15.764,8; 22,323.3]) fue comparable a todos los participantes que recibieron su segunda dosis después de un intervalo de <6 semanas (ver Tabla 4).

En los participantes con evidencia serológica de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio del estudio (GMT = 10.979,1 [N = 36; IC del 95%: 6.452,7; 18.680,5]), los títulos de anticuerpos S alcanzaron su punto máximo 28 días después de la dosis 1 (GMT = 139.010,4 [N = 35; IC del 95%: 95,429.0; 202,495.1]) pero no aumentó más después de la segunda dosis.

Las respuestas de células T específicas de picos, medidas mediante el ensayo de inmunospot ligado a enzima IFN-γ (ELISpot), se inducen después de una primera dosis de la vacuna COVID-19 AstraZeneca. Las respuestas medias geométricas son generalmente similares en todos los estratos de edad e independientemente de la presencia de comorbilidad. Estos no aumentan más después de una segunda dosis. Las citocinas Th1 son inducidas por la vacuna AstraZeneca de COVID-19 con células que expresan IFN-γ, IL-2 y / o TNFα que son generalmente similares entre las categorías de edad.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 AstraZeneca en niños y adolescentes (<18 años). No hay datos disponibles.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad y tolerancia local

Los datos no clínicos obtenidos de estudios de toxicología y tolerancia local con vacunas en investigación que utilizan la misma tecnología de vacuna de vector adenoviral ChAdOx1 que la vacuna COVID 19 AstraZeneca, concluyeron que la tecnología ChAdOx1 fue bien tolerada en ratones y no se asoció con ningún efecto adverso.

Mutagenicidad y carcinogenicidad.

Vacuna COVID-19 AstraZeneca es una vacuna, como tal, no se han realizado estudios de genotoxicidad (mutagenicidad) y carcinogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS Lista de

6.1 excipientes

L-Histidina
Clorhidrato de L-Histidina monohidrato
Cloruro de magnesio hexahidrato
Polisorbato 80
Etanol
Sacarosa
Cloruro de sodio
Edetato de disodio dihidrato Agua para
preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Vial multidosis sin abrir
6 meses

Vial multidosis abierto

Úselo tan pronto como sea posible y dentro de las 6 horas siguientes.
La vacuna debe almacenarse entre 2 ° C y 8 ° C durante el período de uso.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Vial multidosis sin abrir
Conservar a 2-8 ° C.
No congelar.

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

Vial multidosis abierto

Para las condiciones de almacenamiento después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Vial multidosis

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

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

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Administración

La vacuna COVID-19 AstraZeneca es una solución de incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración. Deseche el vial si la solución se decolora o se observan partículas visibles. No agite el vial.

Cada dosis de vacuna de 0,5 ml se extrae en una jeringa para inyección que se administra por vía intramuscular. Utilice una aguja y una jeringa estériles separadas para cada individuo.

Cada vial contiene al menos el número de dosis indicado. Es normal que el líquido permanezca en el vial después de retirar la dosis final. Cuando se utilizan jeringas y / o agujas de bajo volumen muerto, la cantidad restante en el vial puede ser suficiente para una dosis adicional. Se debe tener cuidado para asegurar una completa
Se administra una dosis de 0,5 ml. Cuando no se pueda extraer una dosis completa de 0,5 ml, se debe desechar el volumen restante. No mezcle el exceso de vacuna de varios viales.

La vacuna no contiene conservantes. Después de la extracción de la primera dosis, use el vial tan pronto como sea posible y dentro de las 6 horas siguientes (almacenado entre 2 ° C y 8 ° C). Deseche cualquier vacuna no utilizada.

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

Disposición

La vacuna COVID-19 AstraZeneca contiene organismos modificados genéticamente (OMG). Cualquier vacuna no utilizada o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales. Los derrames deben desinfectarse con un desinfectante antiviral apropiado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN / TITULAR DE LA APROBACIÓN DE USO DE EMERGENCIA O EQUIVALENTE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

8. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN / APROBACIÓN DE USO DE EMERGENCIA O EQUIVALENTE

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de febrero de 2021

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2021