



მხოლოდ რეგისტრირებული ექიმის, ან საავადმყოფოს ან ლაბორატორიის გამოყენებისთვის.

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.

Cyrus Poonawalla Group

საწარმოს კორპორატიული ფორმატი

სახელი	Artwork Format		
ფორმატის No.	2002-0001-F0003-000		
ძალაში შესვლის თარიღი	09/11/2020	გვერდი No.	1 დან 2

კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა

ChAdOx1 nCoV- 19 (რეკომბინანტული)

COVISHIELD

1. სამკურნალო პროდუქტის დასახელება

COVISHIELD

კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა ChAdOx1 nCoV- 19 (რეკომბინანტული)

2. თვისებრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ერთი დოზა (0.5 მლ) შეიცავს:

კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა ChAdOx1 nCoV- 19 (რეკომბინანტული) 5×10^{10} ვირუსული ნაწილაკები (ვწ)

* რეკომბინანტული, შიმპანზეს ადენოვირუსის რეპლიკაციით დეფექტური ვექტორი, რომელიც აკოდირებს SARS-CoV-2 ვირუსის სპაიკის (S) გლიკოპროტეინს. წარმოებულია გენეტიკურად მოდიფიცირებულ ადამიანის ემბრიონის თირკმლის (HEK) 293 უჯრედში. ეს პროდუქტი შეიცავს გენმოდიფიცირებულ ორგანიზმებს (GMOs).

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ 6.1. ნაწილში.

როგორც COVISHIELD (წარმოებული „Serum Institute of India Pvt. Ltd.-ს მიერ), ასევე კომპანია AstraZeneca-ს COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინა (წარმოებულია კომპანია ასტრაზენეკას მიერ) არის კორონავირუსის ChAdOx1 nCoV-19 საწინააღმდეგო ვაქცინები (რეკომბინანტული).

3. ფარმაცევტული ფორმა

საინექციო ხსნარი

ხსნარი უფეროდან ოდნავ მოყავისფრომდე, გამჭვირვალე ან ოდნავ გაუმჭვირვალე და არ შეიცავს ნაწილაკებს, pH 6,6.

4. კლინიკური მონაცემები

4.1 თერაპიული ჩვენებები

COVISHIELD გამოიყენება 18 წელს ზემოთ ასაკის პირთა აქტიური იმუნიზაციისთვის კორონავირუსის ინფექცია 2019-ის (COVID-19) პროფილაქტიკისთვის.

4.2 დოზირება და მიღების წესი

დოზირება

COVISHIELD ვაქცინაციის კურსი შედგება ორი ცალკე დოზისგან, თითო 0.5 მლ. მეორე დოზა უნდა იქნას შეყვანილი პირველი დოზიდან 4-6 კვირის განმავლობაში. ამასთან, საზღვარგარეთ ჩატარებული კვლევებიდან არსებობს მონაცემები მეორე დოზის შეყვანასთან დაკავშირებით პირველი დოზის შეყვანიდან 12 კვირის განმავლობაში (იხილეთ ნაწილი 5.1).

რეკომენდებულია, რომ პირებმა, რომლებმაც მიიღეს COVISHIELD-ის პირველი დოზა, დაასრულონ ვაქცინაციის კურსი COVISHIELD-ით (იხილეთ ნაწილი 4.4).

პაციენტების განსაკუთრებული ჯგუფები

ხანდაზმული პაციენტები

ეფექტურობისა და უსაფრთხოების მონაცემები ამჟამად შეზღუდულია 65 წელს ზემოთ ასაკის პირებისთვის (იხილეთ ნაწილები 4.8 და 5.1). დოზის კორექცია არ არის საჭირო 65 წელს ზემოთ ხანდაზმულ პირებში.

ბავშვები

COVISHIELD-ის უსაფრთხოება და ეფექტურობა ბავშვებსა და მოზარდებში (18 წელს ზემოთ ასაკი) ჯერ არ არის დადგენილი. მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი.

გამოყენების მეთოდი

COVISHIELD განკუთვნილია მხოლოდ კუნთში (IM) ინექციისთვის, სასურველია დელტისებრ კუნთში. შეყვანის ინსტრუქცია იხილეთ 6.6. ნაწილში.

4.3 უკუჩვენებები

ჰიპერმგრძობელობა აქტიური ნივთიერების ან 6.1 ნაწილში ჩამოთვლილი რომელიმე დამხმარე ნივთიერების მიმართ.

4.4 სპეციალური მითითებები და უსაფრთხოების ზომები მიღების დროს

ჰიპერმგრძობელობა

როგორც ყველა ინექციური ვაქცინის შემთხვევაში, ვაქცინის შეყვანის შემდეგ ანაფილაქსიური რეაქციის შემთხვევაში ხელმისაწვდომი უნდა იყოს შესაბამისი სამედიცინო მკურნალობა და მეთვალყურეობა.

თანმხლები დაავადებები

სხვა ვაქცინების მსგავსად, COVISHIELD- ის შეყვანა უნდა გადაიდოს იმ პირებში, რომლებსაც აქვთ მწვავე მძიმე ცხელებით მიმდინარე დაავადება. ამასთან, მცირე ინფექციის არსებობა, მაგალითად, გაციება და/ან სუბფებრილური ტემპერატურა არ არის ვაქცინაციის გადავადების მიზეზი.

თრომბოციტოპენია და კოაგულაციის დარღვევები

ისევე როგორც სხვა კუნთშიდა ინექციების დროს, COVISHIELD სიფრთხილით უნდა გამოიყენოთ თრომბოციტოპენიის, კოაგულაციის ნებისმიერი დარღვევის მქონე პირებში ან ანტიკოაგულაციური თერაპიის ქვეშ მყოფ პირებში, რადგან აღნიშნული პირებისთვის კუნთშიდა შეყვანის შემდეგ შეიძლება მოხდეს სისხლდენა ან სისხლჩაქცევები.

პაციენტები დასუსტებული იმუნიტეტით

არ არის ცნობილი, მიიღწევა თუ არა დარღვეული იმუნური რეაქციის მქონე პაციენტებში, მათ შორის, იმუნოსუპრესიულ თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში, ისეთივე პასუხი ვაქცინაციის რეჟიმზე, როგორც იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში. დასუსტებული იმუნიტეტის მქონე პირებს შეიძლება აღენიშნოთ შედარებით სუსტი იმუნური რეაქცია ვაქცინაციის რეჟიმზე.

დამცველობის ხანგრძლივობა და დონე

დამცველობის ხანგრძლივობა ჯერ არ არის დადგენილი.

როგორც ნებისმიერი სხვა ვაქცინის შემთხვევაში, COVISHIELD- ის ვაქცინაციამ შეიძლება არ დაიცვას ვაქცინის ყველა მიმღები (იხ. ნაწილი 5.1).

ურთიერთჩანაცვლებადობა

არ არის მონაცემები ChAdOx1 nCoV- 19 კორონავირუსის ვაქცინის (რეკომბინანტული) გამოყენების შესახებ იმ პირებში, რომლებმაც ადრე მიიღეს ვაქცინების ნაწილობრივი კურსი სხვა COVID-19 ვაქცინით.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ურთიერთქმედების არანაირი კვლევა არ ჩატარებულა.

COVISHIELD- ის სხვა ვაქცინებთან ერთდროული მიღება არ არის შესწავლილი (იხილეთ ნაწილი 5.1)

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ფერტილობა

ცხოველებზე წინასწარი გამოკვლევებით არ არის დადგენილი პირდაპირი ან არაპირდაპირი მავნე ზემოქმედება ფერტილობაზე.

ორსულობა

ორსულ ქალებში ChAdOx1 nCoV-19 კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინის (რეკომბინანტული) გამოყენების შეზღუდული გამოცდილება არსებობს.

ცხოველებზე წინასწარი გამოკვლევებით არ არის აღმოჩენილი პირდაპირი ან არაპირდაპირი მავნე ზემოქმედება ორსულობაზე, ემბრიოფეტალურ განვითარებაზე, მშობიარობაზე ან პოსტნატალურ განვითარებაზე; ცხოველებზე დამახასიათებელი გამოკვლევები ჯერ არ დასრულებულა. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების სრული შესაბამისობა ადამიანის რისკთან COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინებთან ჯერ კიდევ დასადგენია.

ორსულობის დროს COVISHIELD-ის შეყვანა მხოლოდ იმ შემთხვევაში უნდა იქნას განხილული, როდესაც პოტენციური სარგებელი აღემატება დედისა და ნაყოფისთვის პოტენციურ რისკებს.

ძუძუთი კვება

უცნობია გამოიყოფა თუ არა COVISHIELD დედის რძეში.

4.7 გავლენა ავტომობილის მართვისა და დანადგარების გამოყენების უნარზე

ChAdOx1 nCoV-19 კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა (რეკომბინანტული) არანაირ გავლენას არ ახდენს ან ახდენს უმნიშვნელო გავლენას ავტომობილის მართვის და დანადგარების გამოყენების უნარზე. ამასთან, 4.8 ნაწილში აღნიშნულმა ზოგიერთმა არასასურველმა რეაქციამ შეიძლება დროებით გავლენა მოახდინოს ავტომობილის მართვის ან დანადგარების გამოყენების უნარზე.

4.8 არასასურველი რეაქციები

უსაფრთხოების პროფილის ზოგადი მიმოხილვა უცხო ქვეყნების კვლევებიდან:

კომპანია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის [ChAdOx1 nCoV-19 კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა (რეკომბინანტული)] ზოგადი უსაფრთხოება ემყარება დიდ ბრიტანეთში, ბრაზილიასა და სამხრეთ აფრიკაში ოთხი კლინიკური კვლევის განზოგადოებული მონაცემების შუალედურ ანალიზს. ანალიზის დროს, ≥ 18 წლის 23,745 მონაწილე იქნა რანდომიზებული და მათ მიიღეს ან COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა AstraZeneca ან კონტროლი. 12,021-მა მონაწილემ მიიღო ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის მინიმუმ ერთი დოზა. ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ჯგუფში შემდგომი დაკვირვების ხანგრძლივობა იყო 105 დღე პირველი დოზის შემდეგ და 62 დღე მე-2 დოზის შემდეგ.

დემოგრაფიული მახასიათებლები ზოგადად მსგავსი იყო იმ მონაწილეებს შორის, რომლებმაც მიიღეს ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა და მათ, ვინც მიიღო საკონტროლო პრეპარატი. საერთო ჯამში, იმ მონაწილეებს შორის, რომლებმაც მიიღეს ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა, 90.3% იყო 18-დან 64 წლამდე ასაკის და 9.7% იყო 65 წლის ან უფროსი. მიმღებთა უმეტესობა იყო ევროპეიდული რასის (75.5%), 10.1% იყო აფროამერიკელი და 3.5% აზიელი; 55,8% იყო ქალი, ხოლო 44,2% იყო კაცი.

ყველაზე ხშირად გამოვლენილი არასასურველი რეაქციები იყო ინექციის ადგილის მგრძობელობა (> 60%); ინექციის ადგილზე ტკივილი, თავის ტკივილი, დაღლილობა (> 50%); მიალგია, სისუსტე (> 40%); მაღალი ტემპერატურა, შეციება (> 30%); ართრალგია, გულისრევა (> 20%). არასასურველი რეაქციების უმრავლესობა იყო მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის და ჩვეულებრივ, ვაქცინაციიდან რამდენიმე დღეში ქრებოდა. მე-7 დღისთვის სუბიექტების რაოდენობამ მინიმუმ ერთი ადგილობრივი ან სისტემური რეაქციით შეადგინა 4% და 13%, შესაბამისად. პირველ დოზასთან შედარებით, მეორე დოზის შემდეგ დაფიქსირებული არასასურველი რეაქციები იყო უფრო მსუბუქი და აღინიშნებოდა უფრო იშვიათად.

გვერდითი რეაქციები ზოგადად უფრო მსუბუქი იყო და უფრო იშვიათად აღინიშნებოდა ხანდაზმული ასაკის (≥65 წლის) პაციენტებს.

საჭიროების შემთხვევაში, შეიძლება გამოყენებულ იქნას ტკივილგამაყუჩებელი და/ან ანტი-პირეტული სამკურნალო საშუალებები (მაგალითად, პარაცეტამოლის შემცველი პრეპარატები) ვაქცინაციის შემდგომი არასასურველი რეაქციების სიმპტომური შემსუბუქების მიზნით.

არასასურველი მედიკამენტური რეაქციები

არასასურველი მედიკამენტური რეაქციები (ADR) ორგანიზებულია MedDRA ორგანული სისტემის კლასების (SOC) შესაბამისად. განკუთვნილი ტერმინები თითოეულ SOC-ში განლაგებულია სიხშირის შემცირებით და შემდეგ სერიოზულობის ხარისხის შემცირებით. არასასურველი რეაქციების წარმოქმნის სიხშირე განისაზღვრება, როგორც: ძალიან ხშირი (≥1/10); ხშირი (/1/100-დან <1/10-მდე); არახშირი (≥1/1000 – დან <1/100-მდე); იშვიათი (≥1/10,000- დან <1/1000-მდე) ძალიან იშვიათი (<1/10,000) და არ არის ცნობილი (არ შეიძლება შეფასდეს ხელმისაწვდომი მონაცემებით).

ცხრილი 1 –არასასურველი მედიკამენტური რეაქციები

MedDRA SOC	სიხშირე	გვერდითი რეაქციები
სისხლის და ლიმფური სისტემის დარღვევები	არახშირი	ლიმფადენოპათია ^ა

მეტაბოლიზმის და კვების დარღვევები	არახშირი	მადის დაქვეითება ^a
ნერვული სისტემის აშლილობა	ძალიან ხშირი	თავის ტკივილი
	არახშირი	თავბრუსხვევა ^a
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დარღვევები	ძალიან ხშირი	გულისრევა
	ხშირი	ღებინება
	არახშირი	მუცლის ტკივილი ^a
კანისა და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები	არახშირი	ჰიპერჰიდროზი, ქავილი, გამონაყარი ^a
კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები	ძალიან ხშირი	მიალგია, ართრალგია
ზოგადი აშლილობები და დარღვევები შეყვანის ადგილზე	ძალიან ხშირი	ინექციის ადგილზე მტკივნეულობა, ინექციის ადგილზე ტკივილი, ინექციის ადგილზე კანის ტემპერატურის მომატება, ინექციის ადგილზე ერითემა, ინექციის ადგილზე ქავილი, ინექციის ადგილზე შეშუპება, ინექციის ადგილზე ^b სისხლჩაქცევები, დაღლილობა, სისუსტე, ტემპერატურის მატება ^c , შემცივნება.
	ხშირი	ინექციის ადგილზე გამაგრება, გრიპის მსგავსი დაავადება ^a

^a სპონტანურად შეტყობინებული არასასურველი რეაქცია

^b ინექციის ადგილის სისხლჩაქცევები მოიცავს ინექციის ადგილის ჰემატომას (არახშირი, სპონტანურად შეტყობინებული არასასურველი რეაქცია)

^c ტემპერატურის მატება მოიცავს ცხელების მდგომარეობას (ძალიან ხშირი) და ცხელებას $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ხშირი)

ნეირონთებითი დარღვევების ძალიან იშვიათი მოვლენები დაფიქსირდა ასტრაზენეკას COVID 19 საწინააღმდეგო ვაქცინაციის შემდეგ. მიზეზობრივი კავშირი დადგენილი არ არის.

უსაფრთხოების პროფილის ზოგადი რეზიუმე ინდოეთის კვლევიდან:

COVISHIELD ასევე იყო უსაფრთხო და კარგად გადაიტანეს ინდოეთში II/III ფაზაში ჩატარებულ კლინიკურ კვლევაში. შუალედურმა ანალიზმა მოიცვა 1600 მონაწილის მონაცემები, რომლებმაც მიიღეს პირველი დოზა [1200 COVISHIELD-ის ჯგუფში, 100

ოქსფორდის უნივერსიტეტის ვაქცინის ჯგუფში/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 და 300 პლაცებოს ჯგუფში]. ეს შუალედური ანალიზი მოიცავს მონაცემებს, რომელიც შეგროვდა 2020 წლის 14 დეკემბრამდე. ყველა 1600 მონაწილის მონაცემები, ვინც მიიღო პირველი დოზა და 1577 მონაწილისა, ვინც მიიღო მეორე დოზა.

დემოგრაფიული მახასიათებლები ზოგადად მსგავსი იყო მონაწილეთა შორის სამ ჯგუფში. საერთო ჯამში, მონაწილეებს შორის, რომლებმაც მიიღეს COVISHIELD, 87.33% იყო 18-დან 59 წლამდე ასაკის, ხოლო 12.67% იყო 60 წლის ან უფროსი.

საერთო ჯამში, რეაქციების წარმოშობის სიხშირე (ინექციის ადგილის რეაქციები, როგორცაა ტკივილი, მტკივნეულობა, სიწითლე, კანის ტემპერატურის მატება, ქავილი, შეშუპება და გამაგრება; სისტემურ რეაქციებში შედის ცხელება, შემცივნება, დაღლილობა, სისუსტე, თავის ტკივილი, ართრალგია და მიალგია), სპონტანურად შეტყობინებული არასასურველი გვერდითი მოვლენები და სერიოზული გვერდითი მოვლენები (SAE) შესადარი იყო საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში. საკვლევ ვაქცინას არ გამოიწვია არცერთი მიზეზობრივად დაკავშირებული SAE.

4.9 ჭარბი დოზის მიღება

გადაჭარბებული დოზის მიღების შესახებ არ არის საკმარისი ინფორმაცია.

ChAdOx1 nCoV-19 კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინის (რეკომბინანტული) ჭარბი დოზირების შემთხვევაში სპეციფიკური მკურნალობა არ არსებობს. დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში პაციენტზე უნდა განხორციელდეს მეთვალყურეობა და სიმპტომატური მკურნალობა, საჭიროების შემთხვევაში.

5 ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

მოქმედების მექანიზმი

COVISHIELD არის მონოვალენტური ვაქცინა, რომელიც შედგება ერთი რეკომბინანტული, შიმპანზეს ადენოვირუსის (ChAdOx1) რეპლიკაციით დეფექტური ვექტორიდან, რომელიც ახორციელებს SARS-CoV-2 S-გლიკოპროტეინის კოდირებას. შეყვანის შემდეგ, SARS-CoV-2-ის S-გლიკოპროტეინი ექსპრესირებულია ადგილობრივად მანეიტრალეზელი ანტისხეულების და უჯრედული იმუნური რეაქციების სტიმულირებით.

ეფექტურობისა და იმუნოგენურობის მონაცემები უცხოეთის კვლევებიდან:

კლინიკური ეფექტურობა

განზოგადებული მონაცემების შუალედური ანალიზი COV001, COV002, COV003 და COV005-ის კვლევებიდან

ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა [ChAdOx1 nCoV-19 კორონავირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინა (რეკომბინანტული)] შეფასდა ოთხი მიმდინარე რანდომიზებული,

ბრმა, კონტროლირებადი გამოკვლევების განზოგადოებული შედეგების შუალედური ანალიზის საფუძველზე: I/II ფაზის კვლევა, COV001 (NCT04324606)), 18-დან 55 წლამდე ჯანმრთელ მოზრდილებში დიდ ბრიტანეთში; II/III ფაზის კვლევა, COV002 (NCT04400838), ≥ 18 წლის მოზრდილებში (მათ შორის, ხანდაზმულებში) დიდ ბრიტანეთში; III ფაზის კვლევა, COV003 (ISRCTN89951424), ≥ 18 წლის მოზრდილებში (მათ შორის, ხანდაზმულებში) ბრაზილიაში; და I/II ფაზის კვლევა, COV005 (NCT04444674), 18-დან 65 წლამდე ასაკის მოზარდებში სამხრეთ აფრიკაში. გამოკვლევებიდან გამოირიცხა ანაფილაქსიის ან ანგიონევროზული შეშუპების ისტორიის მქონე მონაწილეები; მძიმე და/ან უკონტროლო გულ-სისხლძარღვთა, კუჭ-ნაწლავის, ღვიძლის, თირკმელების, ენდოკრინული/მეტაბოლური დაავადებების და ნევროლოგიური დაავადებების მქონე მონაწილეები; ისევე როგორც იმუნოსუპრესიის მქონე მონაწილეები. COV001 და COV002 გამოკვლევებში ნებადართულია ლიცენზირებული სეზონური გრიპისა და პნევმოკოკური ვაქცინაცია (საკვლევი ვაქცინის 7 დღით ადრე ან მას შემდეგ). დაგეგმილია ყველა მონაწილეზე დაკვირვება 12 თვემდე, COVID-19 დაავადების წინააღმდეგ უსაფრთხოების და ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

ეფექტურობის შუალედური ანალიზის წინასწარ განსაზღვრული კრიტერიუმების საფუძველზე, COV002-მა და COV003-მა გადააჭარბა ზღურბლს ≥ 5 ვირუსოლოგიურად დადასტურებულ COVID-19 შემთხვევებს თითოეულ კვლევაზე და ხელი შეუწყო ეფექტურობის ანალიზს; გამოირიცხა COV001 და COV005 კვლევები.

ეფექტურობის განზოგადოებული ანალიზის დროს (COV002 და COV003), ≥ 18 წლის მონაწილეებმა მიიღეს ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ორი დოზა (N = 5,807) ან კონტროლი (მენინგოკოკური ვაქცინა ან ფიზიოლოგიური ხსნარი) (N = 5,829). ლოგისტიკური შეზღუდვების გამო, ინტერვალი პირველ და მეორე დოზებს შორის 4-დან 26 კვირამდე იყო.

საწყისი დემოგრაფიული მახასიათებლები კარგად იყო დაბალანსებული კომპანია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინასა და საკონტროლო პრეპარატის სამკურნალო ჯგუფებს შორის. საერთო ჯამში, იმ მონაწილეებს შორის, რომლებმაც მიიღეს ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა, მონაწილეთა 94.1% იყო 18-დან 64 წლამდე (5.9% 65 წლის ან უფროსი); სუბიექტების 60,7% იყო ქალი; 82,8% იყო თეთრკანიანი, 4,6% აზიელი და 4,4% აფროამერიკელი. 2,070 მონაწილეს (35,6%) ჰქონდა მინიმუმ ერთი უკვე არსებული თანმხლები დაავადება (განსაზღვრული როგორც BMI ≥ 30 კგ/მ², გულსისხლძარღვთა აშლილობა, რესპირატორული დაავადება ან დიაბეტი). შუალედური ანალიზის დროს შემდგომი დაკვირვების საშუალო დრო პირველი და მეორე დოზის შემდგომ იყო 132 დღე და 63 დღე, შესაბამისად.

COVID-19-ის შემთხვევების საბოლოო დადგენა განხორციელდა შეფასების კომიტეტის მიერ, რომელიც ასევე ადგენდა დაავადების სიმძიმის ხარისხს კლინიკური მიმდინარეობის ჯანმო-ს შკალის შესაბამისად. 131 მონაწილეს ჰქონდა SARS-CoV-2 ვირუსულად დადასტურებული (ნუკლეინის მჟავის ამპლიფიკაციის ტესტებით) COVID-19 ვლინდებოდა მეორე დოზიდან ≥ 15 დღის შემდეგ, სულ მცირე, ერთი COVID-19 სიმპტომით (ობიექტური ცხელება (განსაზღვრება, როგორც $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურა), ხველა სუნთქვის უკმარისობა, ყნოსვის ან

გემოს შეგრძნების დაკარგვა) და არ ჰქონდათ წინა SARS-CoV-2 ინფექციის ნიშნები. ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინამ მნიშვნელოვნად შეამცირა COVID-19-ის სიხშირე საკონტროლო პრეპარატთან შედარებით (იხ. ცხრილი 2a).

ცხრილი 2a – კომპანია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობა COVID-19* მიმართებაში

პოპულაცია	ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა		კონტროლი		ვაქცინის ეფექტურობა % (95.84% CI)
	N	COVID-19 შემთხვევების რაოდენობა ^ბ , n (%)	N	COVID-19 შემთხვევების რაოდენობა ^ბ , n (%)	
<i>თავდაპირველად (იხილეთ ზემოთ)</i>	5807		5829		
COVID-19 შემთხვევები		30 (0.52)		101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63) ^ა
ჰოსპიტალიზაცია ^ბ		0		5 (0.09)	
მძიმე დაავადება ^ც		0		1 (0.02)	
ნებისმიერი დოზა	10,014		10,000		
COVID-19-ის შემთხვევები 1 დოზის შემდეგ		108 (1.08)		227 (2.27)	52.69 (40.52, 62.37) ^დ
ჰოსპიტალიზაცია 1 დოზის შემდეგ ^ბ		2 (0.02) ^ე		16 (0.16)	
მძიმე დაავადება 1 დოზის შემდეგ ^{1ც}		0		2 (0.02)	

N = სუბიექტების რაოდენობა თითოეულ ჯგუფში; n = სუბიექტების რაოდენობა, რომლებსაც აქვთ დადასტურებული მოვლენა; CI = ნდობის ინტერვალი; * მოცემულია განზოგადოებული მონაცემები LDS + SDS სქემის მეორე დოზით, რომელიც შეყვანილია 4-დან 12 კვირამდე დოზების ინტერვალში. LD – დაბალი დოზა, SD – სტანდარტული დოზა.

^ა 95.84% CI; ^ბ ჯანმო-ს მიხედვით სიმძიმის კლასიფიკაცია ≥ 4 ; ^ც ჯანმო-ს მიხედვით სიმძიმის კლასიფიკაცია ≥ 6 ; ^დ 95% CI; ^ე ჰოსპიტალიზაციის ორი შემთხვევა მოხდა ვაქცინაციის შემდეგ 1 და მე -10 დღეს.

ცხრილი 2b – კომპანია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობა COVID-19 მიმართებაში

პოპულაცია	ასტრაზენეკას COVID-19 ვაქცინა		კონტროლი		ვაქცინის ეფექტურობა % (95.84% CI)
	N	COVID-19 შემთხვევების რაოდენობა, n (%)	N	COVID-19 შემთხვევების რაოდენობა, n (%)	
პირველადი ანალიზის პოპულაცია					
სულ (SDSD + LDSD)	5807	30 (0.52)	5829	101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63)
რეგისტრაციის რეჟიმი					
SDSD	4440	27 (0.61)	4455	71 (1.59)	62.10 (39.96, 76.08)
საძიებო ანალიზი					
LDSD	1367	3 (0.22)	1374	30 (2.18)	90.05 (65.84, 97.10)

N = სუბიექტების რაოდენობა თითოეულ ჯგუფში; n = სუბიექტების რაოდენობა, რომლებსაც აქვთ დადასტურებული მოვლენა; CI = ნდობის ინტერვალი; LD – დაბალი დოზა, SD – სტანდარტული დოზა.

ცხრილი 2c - კომპანია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობა COVID-19 მიმართებაში დოზის ინტერვალით (SDSD)

დოზის ინტერვალი	მონაწილეები მოვლენებით, n (%)		ვაქცინის ეფექტურობა %	95% CI (%)	P-მნიშვნელობა
	AZD1222 n / N (%)	კონტროლი n / N (%)			
< 6 კვირა	9 / 1702 (0.53)	19 / 1698 (1.12)	53.28	(-3.21, 8.86)	0.060
6-8 კვირა	5 / 562 (0.88)	9 / 521 (1.73)	51.08	(-45.57, 3.56)	0.199
9-11 კვირა	9 / 1056 (0.85)	24 / 1110 (2.16)	60.55	(15.23, 81.64)	0.017

≥ 12 კვირა	4 / 1120 (0.36)	19 / 1126 (1.69)	78.79	(37.63, 92.79)	0.005
------------	-----------------	------------------	-------	----------------	-------

ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის ერთი დოზისგან მიღებული დაცვის დონე შეფასდა სამივე ანალიზში, რომელშიც მოიცავდა მონაწილეებს, რომლებმაც მიიღეს ერთი დოზა. მონაწილეებისთვის ანალიზი ჩატარდა დროის უფრო ადრეულ მომენტში, როდესაც მათ მიიღეს მეორე დოზა ან პირველი დოზის მიღებიდან 12 კვირაში. ამ პოპულაციაში, ვაქცინის ეფექტურობა დაწყებული პირველი დოზიდან 22 დღის შემდეგ იყო 73.00% (95% CI: 48.79; 85.76 [ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინა 12/7,998 საკონტროლო პრეპარატთან შედარებით 44/7,982]).

სამივე ანალიზით დადგინდა, რომ იმუნოგენურობის გაზრდა დაკავშირებულია დოზების დროებს შორის ხანგრძლივ ინტერვალთან (იხ. ნაწილი „იმუნოგენობა“ ცხრილი 3). ეფექტურობა ამჟამად დამტკიცებულია მეტი სიზუსტით დოზების ადმინისტრირებას შორის ინტერვალისთვის 8-დან 12 კვირამდე, ასევე დამტკიცებულია ეფექტურობის მსგავსი ტენდენცია. 12 კვირაზე მეტი ინტერვალის მონაცემები შეზღუდულია.

ვაქცინის ეფექტურობა მონაწილეებში, რომლებსაც ჰქონდათ ერთი ან მეტი თანმხლები დაავადება, იყო 73,43% [95% CI: 48,49; 86.29]; 11 (0.53%) კომპანია ასტრაზენეკას ვაქცინისთვის COVID-19 წინააღმდეგ (N = 2,070) და 43 (2,02%) საკონტროლო პრეპარატისთვის (N = 2,113) შესაბამისად; რაც მსგავსი იყო ვაქცინის ეფექტურობისა, რაც დაფიქსირდა მთლიან მოსახლეობაში.

COVID-19 შემთხვევების რაოდენობა (2) 660 მონაწილეზე ≥ 65 წლის ასაკში ძალიან ცოტა იყო იმისთვის, რომ გაკეთებულიყო დასკვნა ეფექტურობის შესახებ. ამასთან, ამ ქვე-პოპულაციაში ხელმისაწვდომია იმუნოგენურობის მონაცემები, იხილეთ ქვემოთ.

იმუნოგენურობა

ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინით ვაქცინაციის შემდეგ, იმ მონაწილეთა ჯგუფში, რომლებიც სერონეგატიური იყვნენ საწყის ეტაპზე, ნაჩვენებია სეროკონვერსია (S-სავალდებულო ანტისხეულებში ≥4 – ჯერ გაზრდილი მაჩვენებლით) მონაწილეთა ≥98% -ში პირველი დოზის მიღებიდან 28 დღის შემდეგ და > 99% მეორედან 28 დღის შემდეგ. აღინიშნა უფრო მაღალი S-შემბოჭველი ანტისხეულები დოზის გაზრდის ინტერვალთან ერთად (ცხრილი 3).

საერთოდ მსგავსი ტენდენციები შეინიშნებოდა გამანეიტრალებელი ანტისხეულებისა და S-შემბოჭველი ანტისხეულების ანალიზებს შორის. დაცვის იმუნოლოგიური კორელატი დადგენილი არ არის; ამიტომ უცნობია იმუნური პასუხის დონე, რომელიც უზრუნველყოფს COVID-19-ისგან დაცვას.

ცხრილი 3 –S-შემბოჭველი ანტისხეულების რეაქცია SARS CoV-2 ვირუსზე ასტრაზენეკას COVID-19-ის საწინააღმდეგო ვაქცინაზე ^{a,b}

პოპულაცია	საწყისი ეტაპი	28 დღე 1 დოზის შემდეგ	28 დღე მე-2 დოზის შემდეგ
	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
სულ	(N=882) 57.18 (52.8, 62.0)	(N=817) 8386.46 (7758.6, 9065.1)	(N=819) 29034.74 (27118.2, 31086.7)
ინტერვალი დოზებს შორის			
< 6 კვირა	(N=481) 60.51 (54.1, 67.7)	(N=479) 8734.08 (7883.1, 9676.9)	(N=443) 22222.73 (20360.50, 24255.3)
6-8 კვირა	(N=137) 58.02 (46.3, 72.6)	(N=99) 7295.54 (5857.4, 9086.7)	(N=116) 24363.10 (20088.5, 29547.3)
9-11 კვირა	(N=110) 48.79 (39.6, 60.1)	(N=87) 7492.98 (5885.1, 9540.2)	(N=106) 34754.10 (30287.2, 39879.8)
≥ 12 კვირა	(N=154) 52.98 (44.4, 63.2)	(N=152) 8618.17 (7195.4, 10322.3)	(N=154) 63181.59 (55180.1, 72343.4)

N = სუბიექტების რაოდენობა თითოეულ ჯგუფში; GMT = გეომეტრიული საშუალო ტიტრი; CI = ნდობის ინტერვალი; S = S-ცილა

^a იმუნური რეაგირების შეფასება ხდება მულტიპლექსური იმუნოლოგიური ანალიზის გამოყენებით.

^b პირებში, რომლებმაც მიიღეს ვაქცინის ორი რეკომენდებული დოზა.

იმუნური რეაქცია, რომელიც დაფიქსირდა ერთი ან მეტი თანმხლები დაავადების მქონე მონაწილეებში, შეესაბამებოდა საერთო პოპულაციას.

სეროკონვერსიის მაღალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა ხანდაზმულ მოზრდილებში (≥65 წელი) პირველი (97.8% [N = 136, 95% CI: 93.7; 99.5]) და მეორე რეკომენდებული დოზის შემდეგ (100.0% [N = 111, 95% CI): 96.7; NE]). S-შემბოჭველი ანტისხეულების ზრდა რიცხობრივად დაბალი იყო ≥65 წლის მონაწილეთათვის (მეორე დოზიდან 28 დღის შემდეგ: GMT = 20,727.02 [N = 116, 95% CI: 17,646.6; 24,345.2]), 18-64 წლის ასაკის მონაწილეთთან შედარებით (მეორე დოზიდან 28 დღის შემდეგ: GMT = 30,695.30 [N = 703, 95% CI: 28,496.2; 33,064.1]). ≥65 წლის მონაწილეთა უმრავლესობას ჰქონდა დოზის ინტერვალი <6 კვირა, რამაც შესაძლოა ხელი შეუწყო დაფიქსირებულ რიცხვით ქვედა ტიტრებს.

იმ მონაწილეთათვის, რომლებსაც ჰქონდათ SARS-CoV-2 წინა ინფექციის სეროლოგიური მტკიცებულება საწყის ეტაპზე (GMT = 13,137.97 [N = 29; 95% CI: 7,441.8; 23,194.1]), S ანტისხეულების ტიტრმა პიკს მიაღწია დოზიდან 1 დღეში 28 დღის შემდეგ (GMT = 175,120,84 = 28; 95% CI: 120,096,9; 255,354,8).

S-ცილის (სპაიკის ცილა) სპეციფიკური T უჯრედების იმუნური რეაქციები, რომლებიც დგინდება (ELISpot)IFN- γ იმუნოფერმენტული ლაქების მეთოდით, ინდუცირებულია ასტრაზენეკას COVID-19 საწინააღმდეგო ვაქცინის პირველი დოზის შემდეგ. მეორე დოზის შემდეგ ის აღარ იზრდება.

იმუნოგენურობის მონაცემები ინდოეთის კვლევიდან::

კვლევის დასაწყისში (დღე 1) IgG ანტისხეულების GMT იყო შესადარი სპაიკი (S) პროტეინის საწინააღმდეგო ჯგუფებს შორის. GMT მნიშვნელოვნად გაიზარდა ვაქცინის თითოეული დოზის შემდეგ ორივე ჯგუფში და იყო შესადარი. 57-ე დღეს ორივე ჯგუფში იყო 100% სეროკონვერსია. იმუნოგენურობის მონაცემები მიუთითებს, რომ COVISHIELD შესადარია ანტი-S IgG ანტისხეულების ტიტრებისა და სეროკონვერსიის მაჩვენებლებით ოქსფორდის/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 ვაქცინასთან (იხ. ცხრილი 4 და 5).

ცხრილი 4 Anti-S IgG ანტისხეულების რეზიუმე

დროის მონაკვეთი	სტატისტიკა	COVISHIELD (N=291) n (%)	Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 (N=97) n (%)
დასაწყისი	n GMT 95% CI	291 95.4 (77.8, 117.0)	97 80.7 (59.0, 110.4)
ვიზიტი 3 – დღე 29 (+14)	n GMT 95% CI	289 9988.1 (8395.0, 11883.7)	97 6738.5 (4880.4, 9304.1)
ვიზიტი 4 - დღე 57 (+14)	n GMT 95% CI	140 33331.6 (27756.0, 40027.2)	46 33263.6 (24383.1, 45378.3)

ცხრილი 5 ანტი-S IgG ანტისხეულების სეროკონვერსიით მონაწილეთა პროპორციის რეზიუმე

დროის მონაკვეთი	COVISHIELD (N=291)	Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 (N=97)

	n (%) 95(%) CI	n (%) 95(%) CI
ვიზიტი 3 – დღე 29 (+14)	279 (96.5) (93.7, 98.3)	89 (91.8) (84.4, 96.4)
ვიზიტი 4 – დღე 57 (+14)	140 (100.0) (97.4, 100.00)	46 (100.0) (92.3, 100.0)

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

არ მიესადაგება.

5.3 პრეკლინიკური უსაფრთხოების მონაცემები

ტოქსიკურობისა და ადგილობრივი ამტანობის კვლევები

არაკლინიკური მონაცემები ადამიანისთვის განსაკუთრებულ საშიშროებას არ ავლენს განმეორებითი დოზის ტოქსიკურობის ჩვეულებრივი შესწავლის საფუძველზე. ცხოველებზე კვლევები გამრავლებისა და განვითარების პოტენციური ტოქსიკურობის შესახებ ჯერ არ დასრულებულა.

6 ფარმაცევტული მონაცემები

6.1 დამხმარე ნივთიერებათა ჩამონათვალი

L-ჰისტიდინი

L- ჰისტიდინის ჰიდროქლორიდის მონოჰიდრატი

მაგნიუმის ქლორიდის ჰექსაჰიდრატი

პოლისორბატი 80

ეთანოლის საქაროზა

ნატრიუმის ქლორიდი

დინატრიუმის ედეტატი დიჰიდრატი (EDTA)

საინექციო წყალი

(არააქტიური ინგრედიენტების სახელები შეიძლება განსხვავდებოდეს გეოგრაფიული რეგიონის მიხედვით)

6.2 შეუთავსებლობა

თავსებადობის კვლევების არარსებობის შემთხვევაში, ეს ვაქცინა არ უნდა იყოს შერეული სხვა სამკურნალო საშუალებებთან.

6.3 შენახვის ვადა

ვაქცინის ვარგისიანობის ვადა მითითებულია ეტიკეტზე და შეფუთვაზე.

გახსნის შემდეგ, მრავალდოზიანი ფლაკონები უნდა იქნას გამოყენებული რაც შეიძლება მალე და 6 საათში, თუ ისინი ინახება +2°C და +25°C ტემპერატურაზე. COVISHIELD-ის ყველა გახსნილი მრავალდოზიანი ფლაკონი უნდა განადგურდეს იმუნიზაციის სესიის ბოლოს ან ექვსი საათის განმავლობაში, რომელიც დადგება პირველი.

6.4 შენახვის განსაკუთრებული სიფრთხილის ზომები

შეინახეთ მაცივარში (+2°C -დან +8°C-მდე).

არ გაყინოთ. დაიცავით სინათლისგან. გადააგდეთ, თუ ვაქცინა გაყინულია.

გახსნილი მრავალდოზიანი ფლაკონი

სამკურნალო საშუალების პირველი გახსნის შემდეგ შენახვის პირობები იხილეთ პუნქტში 6.3.

6.5 პირველადი შეფუთვის აღწერილობა და შიგთავსი

COVISHIELD-ის მოწოდება ხორციელდება როგორც გამოსაყენებლად მზა სითხე მრავალდოზიან ფლაკონში რეზინის საცობით და ერთჯერადი დოზის ფლაკონში ქვემოთ ჩამოთვლილი სახით

1 დოზა – 0.5 მლ ფლაკონზე

2 დოზა – 1.0 მლ ფლაკონზე

5 დოზა – 2.5 მლ ფლაკონზე

10 დოზა – 5.0 მლ ფლაკონზე

20 დოზა – 10 მლ ფლაკონზე

6.6 გამოყენების, დამუშავებისა და განადგურების ინსტრუქცია

შეყვანა

COVISHIELD არის უფეროდან ოდნავ ყავისფრამდე, გამჭვირვალე ან ოდნავ გაუმჭვირვალე ხსნარი. ვაქცინის შემოწმება უნდა ჩატარდეს ვიზუალურად შეყვანამდე და უნდა მოხდეს მისი განადგურება, თუ მას აღენიშნება მექანიკური ჩანართები ან აღწერილი გარეგნული სახეების განსხვავება.

არ შეანჯღრიოთ ფლაკონი.

თითოეული ვაქცინის 0,5 მლ დოზა ამოიღება შპრიცში კუნთებში ინექციისთვის. თითოეული პაციენტისთვის გამოიყენეთ ცალკე სტერილური ნემსი და შპრიცი. ბოლო დოზის ამოღების შემდეგ სავსებით ნორმალურად მიიჩნევა ფლაკონში სითხის ნარჩენის არსებობა.

ვაქცინა არ შეიცავს რაიმე კონსერვანტს. შესაყვანი დოზის მისაღებად უნდა იქნას გამოყენებული ასეპტიკური ტექნიკა.

გახსნის შემდეგ, მრავალდოზიანი ფლაკონები უნდა იქნას გამოყენებული რაც შეიძლება მალე და 6 საათის განმავლობაში, +2°C და +25°C ტემპერატურაზე შენახვის შემთხვევაში. განადგურეთ ნებისმიერი გამოუყენებელი ვაქცინა.

ვაქცინისთვის თვალყურის მიდევნების გასაადვილებლად თითოეული მიმღებისთვის უნდა ჩაიწეროს შეყვანილი პროდუქტის სახელი და სერიის ნომერი.

განადგურება

COVISHIELD შეიცავს გენმოდულირებულ ორგანიზმებს (გმო). ნებისმიერი გამოუყენებელი ვაქცინა ან ნარჩენი მასალა უნდა განადგურდეს ადგილობრივი მოთხოვნების შესაბამისად. დაღვრილი სითხის დეზინფიცირება უნდა მოხდეს შესაბამისი ანტივირუსული სადეზინფექციო საშუალებების გამოყენებით (მაგ. წყალბადის ზეჟანგზე დაფუძნებული სადეზინფექციო საშუალებებით).