 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

Sažetak karakteristika lijeka

1. Naziv medicinskog proizvoda

Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana

1.1. Sadržaj bočice

0,5 ml/doza/injekcija (ili bočica) ili 1,0 ml/2 doze/bočica

Svaka doza sadrži 3,9-10,4 jedinica inaktiviranog SARS-CoV-2 antigena

1.2. Farmaceutski oblik

Injekcija

2. Kvalitativni i kvantitativni sastav

2.1. Kvalitativna deklaracija

SARS-CoV-2 vakcina (Vero Cell), inaktivirana, dobivena je korištenjem SARS-CoV-2, 19nCoV-CDC-Tan-HB02 soja koji je uzgojen na Vero stanicama, prikupljen virus je inaktiviran β -proplolaktonom, koncentriran i pročišćen, a potom apsorbiran na aluminijski adjuvans kako bi se dobila tečna vakcina. Vakcina ne sadrži antibiotike ni konzervanse.


Aktivna komponenta: Soj SARS-CoV-2. 19nCoV-CDC-Tan-HB02 (inaktivirani).

Adjuvans: Aluminijev hidroksid.

Pomoćne komponente: Dinatrijum hidrogen fosfat, natrijum hlorid, natrijum dihidrogen fosfat, aluminijum hidroksid.

2.2. Kvantitativna deklaracija

- 1) Svaka prethodno napunjena šprica s fiksnom dozom vakcine bez automatske blokade, odnosno bočica sadrži 0,5 ml proizvoda za svaku aplikaciju, a svaka doza sadrži 3,9-10,4 jedinice inaktiviranog SARS-CoV-2 antigena i 0,3-0,6 mg/ml adjuvansa u vidu aluminijevog hidroksida, kao i dovoljnu količinu dovoljnu količinu natrijum hlorida, dinatrijum hidrogen fosfata i natrijum dihidrogen fosfata.
- 2) Jedna bočica sadrži 1,0 ml proizvoda za dvije doze vakcine, s obzirom da se svaka doza mora dati u količini od 0,5 ml, a svaka doza sadrži 3,9-10,4 jedinice inaktiviranog SARS-CoV-2 antigena i 0,3-0,6 mg/ml adjuvansa u vidu aluminijevog hidroksida, kao i kao i dovoljnu količinu dovoljnu količinu natrijum hlorida, dinatrijum hidrogen fosfata i natrijum dihidrogen fosfata.

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

3. Farmaceutski oblik

0.5 ml/doza/injekcija (ili bočica) ili 1,0 ml/2 doze/bočica

Svaka doza sadrži 3,9-10,4 jedinica inaktiviranog SARS-CoV-2 antigena

Proizvod je poluprozirna zamućena suspenzija blage bijele boje koja može imati određene slojeve zbog zamućenosti, s tim da se zamućenost jednostavno otklanja protresanjem bočice.

4. Klinički podaci

4.1. Terapeutske indikacije

Ovaj proizvod je za aktivnu imunizaciju kojom se sprječava oboljenje COVID-19 koji uzrokuje SARS-CoV-2 i namijenjen je osobama starijim od 18 godina.

Učinkovitost ove vakcine kod odraslih osoba u dobnoj grupi od 18 do 59 godina starosti prikazana je na osnovu privremenog izvještaja o međunarodnom kliničkom ispitivanju faze III u kojem je udio starijih odraslih osoba (≥ 60 godina) bio nizak (2,01%).

4.2. Posologija i metod administriranja lijeka

Dvodozni režim davanja vakcine s vremenskim razmakom od 21~28 dana, svaka doza se daje u količini od 0,5 ml.

Preporučuje se da se vakcine daju intramuskularno, po mogućnosti u gornji dio ruke.


Nije utvrđeno da li je potrebna dovakcinacija (booster doza) ovim proizvodom.

4.3. Kontraindikacije


1. Osobe koje su alergične na bilo koju komponentu (uključujući pomoćne komponente) ovoga proizvoda.
2. Osobe koji su ranije imale alergijske reakcije na vakcine (akutna alergijska reakcija, angioneurotski edem, dispneja i slično)
3. Osobe s nekontroliranom epilepsijom ili drugim progresivnim bolestima nervnog sistema, kao i oni s historijom Guillain-Barreevog sindroma.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

1. Ovaj proizvod dolazi u obliku 0,5 ml i 1,0 ml, s tim da je oblik od 1,0 ml za dvije doze vakcine, te je zabranjeno vakcinisanje jedne osobe cijelom količinom od 1,0 ml; Prije upotrebe obratite posebnu pažnju na različite oblike ovoga proizvoda.

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

2. Za oblik proizvoda od 1,0 ml, vakcine treba pohraniti na sobnoj temperaturi ili na temperaturi od 2-8 °C nakon davanja vakcine. Na sobnoj temperaturi vakcine ne smiju biti pohranjene duže od jednog sata, a na temperaturi od 2-8 °C ne duže od 6 sati. Prije narednog davanja vakcine potrebno je dezinficirati površinu gumenog čepa. Tokom upotrebe potrebno je strogo izbjegavati unakrsnu kontaminaciju. Davanje pogrešne doze vakcine uzrokovano višestrukim ekstrakcijama iz bočice trebalo bi svesti na minimum. Ako je količina vakcine koja je ostala u bočici manja od 0,5 ml, bočicu treba baciti, a sadržaj se ne smije miješati s sadržajem preostalim iz drugih bočica.
3. Istraživanja o postojanosti zaštite, odnosno dugotrajnosti imuniteta ove vakcine i dalje se vrše, ali još nisu dostupni podaci u tom pogledu. Preporuke se zasnivaju na privremenim podacima.
4. Za sada nisu prikupljeni dokazi o zaštitnoj učinkovitosti ovog proizvoda na osobe starijim od 60 godina.
5. Prije upotrebe pažljivo provjerite spremnik vakcine, naljepnicu, izgled i datum isteka. Ako postoje pukotine, mrlje, ogrebotine, ako je naljepnica na spremniku zamagljena, ako je rok vakcine istekao, ili ako se uoči bilo kakav neuobičajen izgled, vakcina se ne smije koristiti.
6. Davanje ove vakcine intravaskularnim putem je strogo zabranjeno. Nema podataka o sigurnosti i djelotvornosti vakcine ako se daje putem potkožnih i intradermalnih injekcija.
7. Lijekovi i oprema poput adrenalina trebaju biti dostupni za hitno zbrinjavanje u slučaju teške alergijske reakcije. Osobu koja je primila vakcinu treba posmatrati najmanje 15 minuta nakon vakcinacije.
8. Vakcinu treba s posebnim oprezom davati pacijentima koji boluju od akutnih bolesti, akutnim početkom hroničnih bolesti i povišenom tjelesnom temperaturom. U konsultacijama s ljekarom, po potrebi odgodite vakcinaciju.
9. Vakcinaciju vršiti s oprezom kod dijabetičara i osoba koje su ranije imale konvulzije, epilepsiju, encefalopatiju ili mentalne bolesti, ili su one zabilježene u porodici.
10. Vakcinaciju vršiti s oprezom kod pacijenata koji imaju smanjen broj trombocita ili poremećaje zgrušavanja krvi, zbog rizika od krvarenja koje se može pojaviti tokom intramuskularnog davanja vakcine.
11. Vakcinaciju vršiti s oprezom kod bolesnika s oslabljenom imunološkom funkcijom (kao što su zloćudni tumori, nefrotski sindrom, oboljeli od AIDS-a i slično) jer za ta stanja još nema podataka o sigurnosti i djelotvornosti ovoga proizvoda.
12. Osobe koje su primile imunoglobulin trebaju se vakcinisati ovim proizvodom u razmaku od najmanje jedan mjesec, kako vakcinacija ne bi negativno uticala na imunološku učinkovitost.
13. Klinička ispitivanja upotrebe ove vakcine u kombinaciji s drugim vakcinama još nisu provedena.

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

14. Zabranjeno je ponovno davanje ove vakcine ako se nakon vakcinacije pojavila bilo kakva neželjena reakcija nervnog sistema.
15. Nema dokaza o zaštitnoj učinkovitosti ovog proizvoda za osobe zaražene SARS-om CoV-2.
16. Kao i kod svih vakcina, ovaj proizvod možda nema 100% preventivnu učinkovitost za pacijente koji se vakcinišu.

4.5. Interakcija s drugim lijekovima

1. Istovremena klinička ispitivanja korištenja ove vakcine u kombinaciji s drugim vakcinama još nisu provedena, stoga nema podataka o interakciji ove vakcine s drugim vakcinama.
2. Kombinirana upotreba s drugim lijekovima: Kombinirana upotreba s imunosupresivnim lijekovima, kao što su imunosupresivi, lijekovi za kemoterapiju, anti-metabolički lijekovi, alkilirajući agensi, citotoksični lijekovi, kortikosteroidi i slično, može smanjiti imunološki odgovor tijela na ovaj proizvod.
3. Ako pacijent prima ili je nedavno primao neku drugu vakcinu ili lijekove, obavijestite ljekara kako biste izbjegli interakciju s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

- Plodnost

Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektno štetne učinke na reproduktivnu toksičnost.

- Trudnoća

Ograničeno iskustvo postoji s primjenom cjepiva protiv COVID-19 (Vero Cell), inaktiviranog u trudnica. Studije na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, porod ili postnatalni razvoj. Primjena cjepiva protiv virusa COVID-19 (Vero Cell), inaktiviranog u trudnoći, treba uzeti u obzir samo ako potencijalne koristi nadmašuju sve moguće rizike za majku i fetus.

- Dojenje


Nije poznato izlučuje li se inaktivirana vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell) u majčino mlijeko.

4.7. Efekti lijeka na upravljanje motornim vozilom ili mašinama nisu poznati.

4.8. Neželjeni efekti

a. Sažetak sigurnosnog profila

Stopa nuspojava (preporuka CIOMS-a) može se predstaviti kao:

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

vrlo česte ($\geq 10\%$), česte (1-10% uključujući 1%), manje česte (0,1-1%, uključujući 0,1%), rijetke (0,01-0.1%, uključujući 0,01%), vrlo rijetke $< 0.01\%$). Sažetak podataka o sigurnosti ovoga proizvoda utvrđenih Fazom I/II i Fazom III kliničkih ispitivanja:

Neželjene reakcije na mjestu uboda špricom

Vrlo česte: bol

Manje česte: crvenilo, oteknuće, induracija, osip, pruritus

Rijetke: eritem

Sistemske neželjene reakcije

Vrlo česte: glavobolja;

Česte: groznica, umor, bol u mišićima, bolovi u zglobovima, kašalj, otežano disanje, mučnina, proljev, pruritus;


Manje česte: vrtoglavica, anoreksija, povraćanje, orofaringealni bol, otežano gutanje, curenje nosa, zatvor, preosjetljivost;

Rijetke: akutna alergijska reakcija, letargija, pospanost, nesanica, kihanje, nazofaringitis, začepjenost nosa, suhoća grlo, gripa, hipoestezija, bol u ekstremitetima, lupanje srca, bol u trbuhu, osip, promjene na sluznica, akne, oftalmodinija, osjećaj nelagode u ušima, limfadenopatija;

Vrlo rijetke: zimica, poremećaj osjeta okusa, gubitak okusa, parestezija, tremor, poremećaj pažnje, epistaksa, astma, iritacija grla, upala krajnika, osjećaj fizičke nelagode, bol u vratu, bol u vilicama, kvržice na vratu, afte u ustima, zubobolja, poremećaj jednjaka, gastritis, promijenjena boja stolice, zamućen vid, iritacija očiju, bol u ušima, napetost, povišen krvni pritisak, snižen krvni pritisak, urinarna inkontencija, kašnjenje menstrualnog ciklusa.

b. Tabela pregled neželjenih reakcija

Neželjena reakcija	Simptomi
Vrlo česte	Glavobolja Bol na mjestu uboda
Česte	groznica, umor, bol u mišićima, bolovi u zglobovima, kašalj, otežano disanje, mučnina, proljev, pruritus Crvenilo, oteknuće, induracija, osip, pruritus na mjestu uboda injekcijom
Manje česte	Vrtoglavica, anoreksija, povraćanje, orofaringealni bol, otežano gutanje, curenje nosa, zatvor, preosjetljivost
Rijetke	akutna alergijska reakcija, letargija, pospanost, nesanica, kihanje, nazofaringitis, začepjenost nosa, suhoća grlo, gripa, hipoestezija, bol u ekstremitetima, lupanje srca, bol u trbuhu, osip, promjene na sluznica, akne, oftalmodinija, osjećaj nelagode u ušima, limfadenopatija,

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

	Eritem na mjestu uboda
Vrlo rijetke	Zimica, poremećaj osjeta okusa, gubitak okusa, parestezija, tremor, poremećaj pažnje, epistaksa, astma, iritacija grla, upala krajnika, osjećaj fizičke nelagode, bol u vratu, bol u vilicama, kvržice na vratu, afte u ustima, zubobolja, poremećaj jednjaka, gastritis, promijenjena boja stolice, zamućen vid, iritacija očiju, bol u ušima, napetost, povišen krvni pritisak, snižen krvni pritisak, urinarna inkontencija, kašnjenje menstrualnog ciklusa
Ozbiljne neželjene reakcije	Zaključno s 31.12.2020. godine, od svih osoba obuhvaćenim analizom neželjenih reakcija tokom međunarodnih kliničkih studija Faze III, potvrđeno je da je jedan ispitanik imao ozbiljnu mučninu, povraćanje i druge simptome povezane s vakcinom ovog proizvoda. Ovaj ispitanik je hospitaliziran i kasnije izliječen

c. Opis određenih neželjenih reakcija

Osobe uključene u ispitivanje praćene su nakon vakcinacije 30 minuta kako bi se utvrdile eventualne neposredne reakcije. Za vrijeme perioda od 21/28 dana nakon vakcinacije, neželjene reakcije na mjestu uboda i sistemske neželjene reakcije, kao i drugi neželjeni događaji kod ispitanika aktivno se prate i bilježe na u dnevnika vakcinacije ili sistem praćenja. Ozbiljne neželjene reakcije potrebno je pratiti u tok 12 mjeseci nakon vakcinacije, te po potrebi reagovati, zabilježiti i prijaviti.

Najčešće neželjene reakcije na mjestu uboda i sistemske neželjene reakcije prijavljene na upit 7 dana nakon vakcinacije kod odraslih osoba starijih od 18 godina i više je bol na mjestu uboda injekcijom. Povišena tjelesna temperatura, umor, glavobolja i proljev su također uobičajene neželjene reakcije na ovo cjepivo.

d. Djeca

Klinička ispitivanja koja za cilj imaju procjenu sigurnosti i imunogenosti kod djece starosti između 3 i 17 godina i dalje su u toku.

e. Druge posebne populacije

Nije poznato

4.9. Predoziranje


Nije poznato

5. Farmakološke karakteristike

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

a. Farmakoterapijska grupa i ATC šifra

J07BX03

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

b. Mehanizam djelovanja (ako je poznat)

Antitijela protiv SARS-CoV-2 mogu se proizvesti nakon vakcinacije kako bi spriječili nastanak oboljenja COVID-19 koji uzrokuje virus SARS-CoV-2.

c. Farmakodinamički efekti

Pogledati pod „d. Klinička efikasnost i sigurnost lijeka“ u nastavku teksta.


d. Klinička efikasnost i sigurnost lijeka

Klinička ispitivanja faze III bila su randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana ispitivanja, a obavljena su u Ujedinjenim Arapskim Emiratima (Abu Dhabi, Sharjah), Kraljevini Bahrein, kao i mnogim drugim državama/regijama. Najmanje 45.000 zdravih ispitanika u dobi od 18 godina i više randomizirano je kako bi primili vakcinu kandidata 1 (ovaj proizvod). Vakcina kandidat 2, odnosno placebo s režimom primjene od dvije doze (0,21 (+7) dana) za procjenu učinkovitosti, sigurnosti i imunogenosti vakcine. Početna hipoteza studije bila je da je donja granica intervala pouzdanosti od 95% (95 CI) učinkovitosti cjepiva izračunata 14 dana nakon druge imunizacije ovim proizvodom bila veća od 30% kod zdravih osoba u dobi od 18 godina i više. Privremeni rezultati analize međunarodnog kliničkog ispitivanja faze III su kako slijedi:

Primarni cilj kliničkog ispitivanja faze III je incidenca slučajeva COVIDA-19 izračunata 14 dana nakon dvije doze, a metoda izračuna učinkovitosti vakcine zasnovana na osoba-godina incidence predstavlja glavnu metodu analize učinkovitosti vakcine. Tokom privremene analize, svi slučajevi s djelotvornim ishodom, odnosno 114 slučajeva infekcije tokom posmatranog perioda potvrđeni su od strane Komisije za analizu ishoda (eng. Endpoint Assessment Committee). Privremeni podaci analize pokazuju da je efikasnost vakcine protiv COVIDA-19 u okviru dvodoznog režima vakcinacije s razmakom od 21 (+7) dana bila 78,89% (95% CI; 65,79%~86,97%) 14 dana nakon potpune vakcinacije, što je potvrdilo hipotezu o efikasnosti vakcine u drugoj privremenoj analizi. Srednje trajanje praćenja pacijenata u trenutku zaključavanja podataka bilo je 112 dana.

Do vremena privremene analize sigurnosti (posljednji podaci unesenu u studiju su prikupljeni 31. decembar 2020. godina), 14.624 učesnika studije primilo je barem jednu dozu vakcine protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode. Vršeno je praćenje sigurnosti lijeka u trajanju od najmanje 28 dana nakon završetka vakcinacije, a dugoročno praćenje još traje. Učestalost neželjenih događaja u dobnoj grupi od 18 do 59 godina starosti i u dobi od 60 godina sažeta je u donjoj tablici. Broj sudionika u dobnoj grupi ≥ 60 godina bio je mali (294 vakcinisane osobe), što je ograničilo mogućnost otkrivanja rijetkih neželjenih reakcija u ovoj dobnoj grupi. Općenito, čini se da je reaktogenost niža u starijoj dobnoj grupi odraslih osoba.


Najčešća neželjena reakcija na mjestu uboda injekcijom bio je bol (18.8% osoba vakcinisanih vakcinom protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode u dobnoj grupi 18-59 godina, odnosno 8,5% vakcinisanih osoba u dobnoj grupi ≥ 60 godina). Najčešća sistemska neželjena reakcija bila je glavobolja (12.6% osoba vakcinisanih vakcinom protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode u dobnoj grupi 18-59 godina, odnosno 9,2% vakcinisanih osoba u dobnoj grupi ≥ 60 godina).

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

Najčešće neželjene reakcije na mjestu uboda prijavljene na upit su crvenilo kože, oteknuće i induracija kože, dok su drugi prijavljeni česti sistemski neželjeni događaji bili povišena tjelesna temperatura, zamor, bol u mišićima, bol u zglobovima, kašalj, otežano disanje, mučnina, proljev i pruritus.

**Učestalost neželjenih događaja prijavljenih na upit tokom faze III kliničkih ispitivanja
(na osnovu druge privremene analize)
Neželjene reakcije na lijek = NRL**

Grupa	18-59 godina starosti		≥ 60 godina starosti	
	Vakcina (N= 14.338)	Placebo (N= 14.313)	Vakcina (N= 294)	Placebo (N= 292)
Lokalne NRL	2.883 (20,11%)	4.047 (28,27%)	28 (9,52%)	42 (14,38%)
Stepen 3	3 (0,02%)	7 (0,05%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Bol	2.696 (18,80%)	3.887 (27,16%)	25 (8,50%)	39 (13,36%)
Stepen 3	1 (0,01%)	6 (0,04%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Oteknuće	114 (0,08%)	175 (1,22%)	1 (0,34%)	3 (1,03%)
Stepen 3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Crvenilo kože	125 (0,87%)	155 (1,08%)	2 (0,68%)	2 (0,68%)
Stepen 3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Induracija	78 (0,54%)	127 (0,89%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Stepen 3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Eritem	105 (0,73%)	74 (0,52%)	1 (0,34%)	0 (0,00%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pruritus	69 (0,48%)	64 (0,45%)	1 (0,34%)	1 (0,34%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Sistemske NRL	3.989 (27,82%)	3.891 (27,19%)	54 (18,37%)	46 (15,75%)
Stepen 3	76 (0,53%)	78 (0,54%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Glavobolja	1.803 (12,57%)	1.722 (12,03%)	27 (9,18%)	24 (8,22%)
Stepen 3	14 (0,10%)	10 (0,07%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Bol u mišićima	749 (5,22%)	737 (5,15%)	5 (1,70%)	3 (1,03%)
Stepen 3	8 (0,06%)	4 (0,03%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Proljev	506 (3,53%)	569 (3,98%)	7 (2,38%)	5 (1,71%)
Stepen 3	8 (0,06%)	9 (0,06%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Kašalj	479 (3,34%)	504 (3,52%)	6 (2,04%)	5 (1,71%)
Stepen 3	4 (0,03%)	2 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Povišena tj. temperatura	357 (2,62%)	337 (2,35%)	8 (2,72%)	3 (1,03%)
Stepen 3	24 (0,17%)	37 (0,26%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Umor	1.577 (11,00%)	1.480 (10,34%)	16 (5,44%)	12 (4,11%)
Stepen 3	18 (0,13%)	8 (0,06%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	


Otežano disanje	157 (1,09%)	172 (1,20%)	0 (0,00%)	1 (0,34%)
Stepen 3	6 (0,04%)	2 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Bol u zglobovima	186 (1,30%)	178 (1,24%)	2 (0,68%)	4 (1,37%)
Stepen 3	2 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Mučnina	163 (1,14%)	144 (1,01%)	7 (2,38%)	3 (1,03%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pruritus (bez lezija na koži)	194 (1,35%)	185 (1,29%)	6 (2,04%)	3 (1,03%)
Stepen 3	1 (0,01%)	2 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Zatvor	107 (0,75%)	112 (0,78%)	1 (0,34%)	2 (0,68%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Povraćanje	85 (0,59%)	84 (0,59%)	1 (0,34%)	0 (0,00%)
Stepen 3	3 (0,02%)	5 (0,03%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Otežano gutanje	59 (0,41%)	63 (0,44%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Anoreksija	36 (0,25%)	28 (0,20%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Stepen 3	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Promjene na sluznici	24 (0,17%)	36 (0,24%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Stepen 3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Akutna hipersenzitivna reakcija	38 (0,27%)	38 (0,27%)	0 (0,00%)	1 (0,34%)
Stepen 3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Neželjeni događaji stepena 3 i više

113 osoba obuhvaćenim kliničkim ispitivanjima (0,77%) u placebo grupi su prijavili ukupno 133 neželjenih reakcija stepena 3, dok je 104 ispitanika (0,04%) u grupi osoba koje su primile vakcinu protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode prijavilo ukupno 137 neželjenih reakcija stepena 3. Stopa incidence neželjenih reakcija stepena 3 i više za koje je procijenjeno da su povezane s placebo i vakcinom protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode iznosi 0,66% za obje grupe. Tokom kliničke studije nije prijavljena nijedna neželjena reakcija stepena 4.

Neželjene reakcije stepena 3 na mjestu uboda injekcijom prijavljene u kliničkim ispitivanjima uključivale su bol, eritem i pruritus; prijavljene sistemske neželjene reakcije stepena 3 uključivale su povišenu tjelesnu temperaturu, umor, glavobolju, bol u mišićima, bol u zglobovima, kašalj, otežano disanje, mučninu, povraćanje, proljev i otežano gutanje (vidi gornju tabelu).

Učestalost neželjenih reakcija u kliničkim ispitivanjima faze III koje su ispitanici sami prijavili iznosila je 19,2%, a incidencija neželjenih reakcija stepena 3 i više bila je 0,2%. Neželjene reakcije stepena 3 koje su ispitanici sami prijavili bile su orofaringealna bol (0,01%), osip na mjestu gdje nije data vakcina (0,01%), limfadenopatija (0,01%) i preosjetljivost (0,01%).

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

Osamdeset ispitanika (0,6%) u placebo grupi prijavilo je ukupno 14 ozbiljnih neželjenih reakcija, a 59 ispitanika (0,4%) u grupi osoba koje su primile vakcinu protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode navelo je ukupno 129 ozbiljnih neželjenih reakcija. Kod svih osim dvoje ispitanika utvrđeno je da se neželjene reakcije ne mogu dovesti u vezu s vakcinom. Slučajevi dva ispitanika sa ozbiljnim neželjenim reakcijama za koje se mislilo da su povezane s vakcinom opisani su u nastavku.


Jedan ispitanik imao je ozbiljnu mučninu, povraćanje i druge simptome za koje se naknadno utvrdilo da su bili povezani s vakcinacijom. Ovaj ispitanik je hospitaliziran i kasnije izliječen. Kod jednog drugog ispitanika koji je osjećao slabost u gornjem dijelu desne ruke i nije mogao jasno govoriti, po prijemu u bolnicu dijagnosticiran mu je upalni sindrom demijelinizacije, multipla skleroza (isključena nakon dodatnih pretraga), klinički izolirani sindrom (CIS) i akutni diseminirani encefalomijelitis (ADEM). Nije moglo biti utvrđeno da je ovaj slučaj bio povezan s vakcinacijom.

Neželjene reakcije od posebnog interesa

Prema smjernicama za Brightonsku saradnju iz marta 2020. godine, neželjene reakcije koje utiču na nervni sistem unaprijed su određene kao neželjene reakcije od posebnog interesa. U placebo grupi i grupi osoba koje su primile vakcinu protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode, 3,71%, odnosno 3,81% ispitanika imalo je neku vrstu neželjene reakcije koja se odnosi na nervni sistem. Ozbiljnost većine neželjenih događaja za koje ispitanici nisu bili upitani a koji se odnose na vakcine bili su Stepena 1. Glavobolja je bila uobičajena, uglavnom Stepena 1. Nije bilo razlike između incidence različitih neuroloških neželjenih događaja za koje ispitanici nisu bili upitani nakon što su razvrstani na mlađe i starije odrasle osobe (podaci nisu navedeni). Tokom kliničkih ispitivanja zabilježena su dva slučaja Bellove paralize, tačnije jedan u placebo, a drugi u grupi osoba koje su primile vakcinu protiv COVIDA-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode.

Pojava neželjenih reakcija od posebnog interesa za koje ispitanici nisu upitani (neurološki simptomi) 28 dana nakon vakcinacije (faza III kliničkih ispitivanja)

Neželjeni događaji	Placebo (N=14.606)			Vakcinisani protiv Covida-19 (N=14.634)		
	Broj događaja	Broj ispitanika	Incidenca (%)	Broj događaja	Broj ispitanika	Incidenca (%)
Neurološki simptomi	599	542	3,71	618	558	3,81
Glavobolja	291	278	1,9	279	268	1,83
Vrtoglavica	146	137	0,94	151	142	0,97
Letargija	78	77	0,53	99	93	0,64
Hipoestezija	20	19	0,13	25	25	0,17

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

Gubitak čula okusa	20	18	0,12	17	17	0,12
Gubitak čula mirisa	10	10	0,07	15	13	0,09
Pospanost	7	7	0,05	6	6	0,04
Parestezija	7	7	0,05	5	5	0,03
Hipersomnija	4	4	0,03	3	3	0,02
Disgeuzija	4	4	0,03	4	4	0,03
Parageuzija	5	5	0,03	2	2	0,01
Tremor	1	1	0,01	3	3	0,02
Nedostatak sna	0	0	0	3	3	0,02
Nelagoda u glavi	2	2	0,01	0	0	0


Do sada je zabilježen jedan slučaj zgrušavanja krvi među 29.240 ispitanika u kliničkom ispitivanju faze III; osoba je bila grupi vakcinisanih protiv COVID-19 vakcinom Pekinškog instituta za biološke proizvode. Ispitanik je bio muškarac, star 50 godina i primio je jednu dozu vakcine protiv COVID-19 Pekinškog instituta za biološke proizvode. Prema podacima iz njegovog medicinske evidencije, ispitanik prije 10 godina bolovao od hepatitisa C i bio je obuhvaćen cijeli tokom liječenja od te bolesti. Detalji koje su prikupili istraživači pokazuju da je ispitanik imao anamnezu krvnih ugrušaka i prije vakcinacije, a ispitanik ovu informacija nije inicijalno naveo. U tom trenutku terapija koju je uzimao uključivala je aspirin niske doze. Blago lupanje srca (stepena 2) dogodilo se dva nakon vakcinacije, ali pacijent u tom trenutku nije medicinski zbrinut. Sedam dana nakon vakcinacije, pacijent je osjetio bolove u abdomenu, nakon čega je pregledan Doppler ultrazvukom. Ugrušak je dijagnosticiran, s tim da nije navedeno o kojem se krvnom sudu radi i utvrđeni broj trombocita. Istraživači su slučaj ocijenili kao stepen 1 koji nije povezan s vakcinom. Ovaj ispitanik nije primio drugu dozu vakcine.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije poznato

5.3 Pretklinički podaci o sigurnosti

Pekinški institut za biološke proizvode finalizirao je pretklinička istraživanja koristeći različite vrste životinjskih modela (majmun, štakor, miš, zec i zamorac), a dobiveni rezultati pokazali su izvanredne performanse vakcine u studijama imunogenosti i studijama toksičnosti na životinjskim modelima. Nadalje, potpuna zaštita vakcine kod nehumanih rezus makaka primata od SARS-CoV-2 pokazala je vrhunsku učinkovitost tokom istraživanja. Sveukupno, u eksperimentalnim uslovnima nisu uočene očite abnormalne reakcije.

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

6. Farmaceutski podaci

6.1 Lista pomoćnih komponenti

Adjuvans: aluminijum hidroksid.

Pomoćne komponente: dinatrijum hidrogen fosfat, natrijum hlorid, natrijum dihidrogen fosfat.

6.2 Nekompatibilnosti

Za provođenje testa ekstrakcije prethodno napunjenog ambalažnog materijala koristili smo kiselu otopinu, alkalnu otopinu, polarnu otopinu i otopinu koja simulira hemijske tekućine, prošli toksikološku ocjenu rezultata ekstrakcije i analizirali moguće ekstrakte. Mogući ekstrakti otkriveni su u istrazi performansi tokom naknadnog ubrzanja i dugotrajne stabilnosti. Trenutno u uzorcima nisu pronađeni potencijalno štetni ekstrakti u roku od 60 dana na temperaturi od 25⁰ C i tokom 6 mjeseci.

6.3 Rok trajanja

24 mjeseca

6.4 Posebne mjere pri skladištenju

Skladištiti i transportirati u hladnjaku (2-8⁰C), zasititi od svjetlosti. Ne smrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja


Ovo je tečna vakcina i unutrašnje pakovanje je prethodno napunjena šprica s priborom ili bočica.

Prethodno napunjene šprice su prikladno sredstvo za parenteralno davanje lijekova. S obzirom na to da je riječ o malim špricama, one se lako nose i prenose, a pogodne su za davanje preciznih doza vakcina. Prethodno napunjena šprica (1 ml) sastoji se od poklopca za iglu, staklene cijevi u kojoj se nalazi igla, gumene kapice klipa i klipa.

Bočica od borosilikatnog stakla jednostavne je strukture, nelomljiva je i proizvodi se od jeftinog materijala, te se kao takva široko koristi za pakovanje vakcina. Bočica (2 ml) sastoji se od filmom obloženih bočica sa borosilikatnim staklom, poklopca od aluminijumske folije i gumiranog čepa obloženog filmom.

6.6 Posebne mjere predostrožnosti za uklanjanje upotrijebljenog medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala proisteklih iz takvog lijeka i drugo rukovanje proizvodom

Neiskorišteni proizvod ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim zahtjevima.

 北京生物制品研究所有限责任公司 BEIJING INSTITUTE OF BIOLOGICAL PRODUCTS CO., LTD.	Proizvod	Vakcina protiv COVIDA-19 (Vero Cell), inaktivirana
	Naziv	Sažetak karakteristika lijeka
	Juni 2021.	

7. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Naziv: Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. (Pekiński institut za biološke proizvode Co., Ltd.)

Adresa: No. 6&9 Bo'xing 2nd Road, Economic-Technological Development Area, Beijing, P.R. China

Telefon: +86 1087220568

Fax: +86 1087220568

Poštanski broj: 100176

Internetska stranica: <http://www.bjbpi.com>

8. Broj/brojevi odobrenja za stavljanje lijeka u promet

GYZZ S20200029

GYZZ S20200030

GYZZ S20217007

9. Datum prvog odobrenja/Datum obnavljanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

30. decembar 2020. godine

10. Datum revidiranja teksta

30. juni 2021. godine

Ovlašteno lice: /potpis/

Ime i prezime: Li Na

Funkcija: Rukovoditelj odjela za kontrolu kvalitete

Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd.