**COVID-19 Vaccine AstraZeneca**

Обобщените резултати от 4 клинични проучвания, проведени в Обединеното кралство, Бразилия и Южна Африка показват, че COVID-19 Vaccine AstraZeneca е безопасна и ефективна при предпазване от COVID-19 при хора на и над 18 годишна възраст. Тези проучвания са включвали общо около 24 000 души. Половината от тях са получили ваксината, а на другата половина е приложена контролна инжекция или с плацебо или с друга ваксина, която не е срещу COVID. На участниците в проучването не е било известно дали са получили изпитваната ваксина или контролната инжекция.

Безопасността на ваксината е била доказана и в четирите клинични проучвания. Все пак, Агенцията е изчислила до каква степен работи ваксината на база резултатите от проучването COV002 (проведено в Обединеното кралство) и проучването COV003 (проведено в Бразилия). При другите две проучвания са били установени по-малко от 6 случая на COVID-19 във всяко, което не е достатъчно за да се определи предпазния ефект на ваксината. Допълнително, тъй като ваксината трябва да бъде приложена като две стандартни дози и втората доза следва да бъде поставена в рамките на 4 до 12 седмици след първата, Агенцията се фокусира върху резултатите получени от хората, които са били на този стандартен режим.

Проучванията са показали намаление с 59,5% на случаите със симптоматичен COVID-19 при хората получили ваксината (64 от 5 258 са развили COVID-19 със симптоми), в сравнение с хората, на които е приложена контролна инжекция (154 от 5 210 са се разболели със симптоми на COVID-19). Това означава, че ваксината е показала приблизително 60% ефикасност в клиничните проучвания. Относно хоспитализациите поради COVID-19 (степен на тежест ≥4 по СЗО) - те са 0 (0,0%; N=5 258) случаи на хоспитализация поради COVID-19 при участниците, които са получили две дози COVID-19 Vaccine AstraZeneca (≥15 дни след доза 2) в сравнение с 8 (0,2%; N=5 210) при контролата, включително един тежък случай (степен на тежест по СЗО ≥6) съобщен при контролата. При всички участници, които са получили най-малко една доза, 22 дни след доза 1 се съобщават 0 (0,0%, N=8 032) случаи на хоспитализация поради COVID-19 при участниците, получили COVID-19 Vaccine AstraZeneca, в сравнение с 14 (0,2%, N=8 026), включително един смъртен случай, съобщен при контролата.

Повечето от участниците в тези проучвания са били на възраст между 18 и 55 години. Към момента няма получени достатъчно резултати при по-възрастни участници (на възраст над 55 години), чрез които да се установи до каква степен ще действа ваксината при тази група. Въпреки това се очаква да има защита, тъй като при тази възрастова група е наблюдаван имунен отговор, както и въз основа на опита с други ваксини; тъй като е налична надеждна информация относно безопасността при тази популация, научните експерти на EMA считат, че ваксината може да се използва при по-възрастни хора. Очаква се да се получи повече информация от текущите проучвания, в които са включени повече участници в старческа възраст.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca се прилага като две инжекции в рамото, втората трябва да е в интервала между 4 и 12 седмици след първата. Най-честите нежелани реакции след приложение на COVID-19 Vaccine AstraZeneca са обикновено в лека или умерена степен. Най-честите нежелани реакции са болка и чувствителност на мястото на инжектиране, главоболие, умора, мускулна болка, общо неразположение, втрисане, повишена температура, болка в ставите и гадене. Безопасността и ефективността на ваксината ще продължат да бъдат наблюдавани при употребата в ЕС, от компанията и европейските власти, чрез Европейската система за проследяване на лекарствената безопасност и допълнителните проучвания.

Не са наблюдавани допълнителни нежелани реакции при 345-те участници, на които е приложена COVID-19 Vaccine AstraZeneca в изпитванията и които вече са боледували от COVID-19. Няма достатъчно данни от клиничните изпитвания, за да се направи заключение колко добре действа ваксината при хора, които вече са преболедували COVID-19.

Понастоящем не е ясно колко дълго продължава защитата от COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Проследяването на хората, ваксинирани в клиничните изпитвания, ще продължи 1 година, за да се събере повече информация за продължителността на защитата.

Има ограничени данни за имунокомпрометирани хора (хора с отслабена имунна система). Въпреки че имунокомпрометираните хора може да не се повлияят достатъчно добре от ваксината, няма конкретни опасения за безопасността. Имунокомпрометираните хора все пак могат да бъдат ваксинирани, тъй като те могат да бъдат изложени на по-висок риск от COVID-19.

Предварителните проучвания при животни не показват вредни ефекти по време на бременност, но данните за употребата на COVID-19 Vaccine AstraZeneca по време на бременност са много ограничени. Въпреки че няма проучвания по отношение на кърменето, не се очаква риск при кърмене. Решението дали да се използва ваксината при бременни жени трябва да се вземе в тясна консултация с медицински специалист, след като се вземат предвид ползите и рисковете.

Хората, които вече знаят, че имат алергия към някои от съставките на ваксината, изброени в точка 6 на листовката, не трябва да се ваксинират.

При ваксинираните са наблюдавани алергични реакции (свръхчувствителност). Както при всички ваксини, COVID-19 Vaccine AstraZeneca трябва да се прилага под строг медицински контрол, като се осигури подходящо лечение в случай на алергични реакции. Хората, получили тежка алергична реакция след поставянето на първата доза COVID-19 Vaccine AstraZeneca, не трябва да получават втора доза.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca предоставя добро ниво на защита срещу COVID-19, което е критично необходимо при настоящата пандемия. Основните проучвания показват, че ваксината има около 60% ефикасност. Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест и изчезват в рамките на няколко дни.

Поради това Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от COVID-19 Vaccine AstraZeneca са по-големи от рисковете и тя може да бъде препоръчана за разрешаване за употреба в ЕС.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca е препоръчана за „разрешаване под условие“. Това означава, че от компанията се изисква да предостави още доказателства за ваксината (вж. по-долу). Агенцията ще разгледа всяка нова налична информация и настоящият преглед ще бъде актуализиран при необходимост.

**COVID-19 Vaccine Moderna**

Голямо клинично изпитване доказва, че COVID-19 Vaccine Moderna е ефективна за предпазване от COVID-19 при хора на и над 18 години.

Изпитването обхваща общо около 30 000 души. На половината от тях е приложена ваксината, а на другата половина – инжекция с плацебо (без активно вещество). Хората не са знаели дали получават ваксина или плацебо.

Ефикасността е изчислена при около 28 000 души на възраст от 18 до 94 години, при които не е имало признаци на предходна инфекция.

Изпитването показва 94.1% намаление на броя на симптоматичните случаи на COVID-19 при хората, които са получили ваксината (11 от 14 134 ваксинирани са развили симптоми на COVID 19), в сравнение с хората, които са получили плацебо (185 от 14 073 човека, които са получили плацебо, са развили симптоми на COVID-19). Това означава, че при изпитването ваксината показва 94.1% ефикасност.

Изпитването също показва 90.9% ефикасност при участниците с риск от тежка форма на COVID 19, включително такива с хронично белодробно заболяване, сърдечно заболяване, затлъстяване, чернодробно заболяване, диабет или ХИВ инфекция. Високата ефикасност се поддържа при различните групи по пол, раса и етническа принадлежност.

Ваксината COVID-19 Vaccine Moderna се прилага като две инжекции в горната част на ръката през интервал от 28 дни. Най-честите нежелани реакции на ваксината COVID-19 Vaccine Moderna са обикновено леки до умерени по тежест и отзвучават за няколко дни след ваксинацията. Най-честите нежелани реакции са болка и подуване на мястото на инжектиране, умора, втрисане, повишена температура, подути или болезнени лимфни възли под мишницата, главоболие, мускулни и ставни болки, гадене и повръщане. По време на използването на ваксината в ЕС наблюдението на нейната безопасност и ефективност ще продължи чрез EU pharmacovigilance system (системата за проследяване на лекарствената безопасност на ЕС) и допълнителни проучвания от страна на компанията и от Европейските власти.

Сред 343 души, участници в проучването, получили поне една доза от ваксината COVID-19 Vaccine Moderna и преболедували от COVID-19 не са били наблюдавани допълнителни нежелани реакции. Липсват достатъчно данни от изпитването, за да се направи заключение до колко добре COVID-19 Vaccine Moderna действа при хора, които вече са боледували от COVID-19.

Все още не е известно въздействието на ваксинацията с COVID-19 Vaccine Moderna върху разпространението на SARS-CoV-2 вируса в обществото. Засега не е известно колко от хората, получили ваксина, все още могат да носят и разпространяват вируса.

Все още не е известно каква е продължителността на защитата, която осигурява COVID-19 Vaccine Moderna. Лицата, ваксинирани в хода на клиничното изпитване, ще бъдат наблюдавани в продължение на 2 години, за да се събере повече информация за продължителността на защитата.

За сега COVID-19 Vaccine Moderna не се препоръчва за деца. Европейската Агенция по лекарствата е съгласувала с компанията план за провеждане на клинични изпитвания на ваксината при деца на по-късен етап.

Може ли имунокомпрометирани лица (хора с намалена имунна защита) да бъдат ваксинирани с COVID-19 Vaccine Moderna?

Данните за имунокомпрометирани лица (хора с отслабена имунна система) са ограничени. Въпреки че хората с отслабена имунна система може да не отговорят достатъчно добре на ваксината, няма конкретни съображения за безопасност. Хората с отслабена имунна система могат да бъдат ваксинирани, тъй като са с повишен риск от развитие на COVID-19.

Проучванията при животни не показват вредни ефекти при бременност, но все пак данните за употребата на COVID-19 Vaccine Moderna по време на бременност са много ограничени. Въпреки че няма проучвания по отношение на кърменето, не се очакват рискове в периода на кърмене.

Решението да се използва или не ваксината при бременни жени трябва да се вземе след задължителна консултация с медицински специалист и внимателна преценка на ползите и рисковете от това.

**Comirnaty**

Данните от мащабното клинично изпитване показват, че Comirnaty е ефективен при превенция на Ковид-19 при лица над 16 години.

В изпитването са били включени общо 44 000 участници. Половината от тях са били ваксинирани с ваксината, а другата половина са получили инжекция с плацебо (без активно вещество).

Ефикасността е изчислена при данни за над 36 000 лица над 16-годишна възраст (включително лица над 75 години), при които не е имало признаци за предишна инфекция. Данните от изпитването показват намаление на симптоматичните случаи на Ковид-19 с 95% при лицата, ваксинирани с ваксината (8 случая от 18 198 са развили симптоми на Ковид-19) в сравнение с лицата, получили инжекция с плацебо (162 случая от 18 325 случая са развили симптом на Ковид-19). Това означава, че ваксината има 95 % ефикасност в клиничното изпитване.

В допълнение, данните от изпитването показват приблизително 95 % ефикасност при участниците с риск от развитие на тежка форма на Ковид-19, включващи такива с астма, хронични белодробни заболявания, диабет, високо кръвно налягане или индекс на телесната маса ≥ 30 kg/m2. Високата ефективност се запазва и между групите по пол, раса и етническа принадлежност.

Comirnaty се прилага като две инжекции в рамото, през интервал от най-малко 21 дни. Най-честите нежелани реакции при приложение на Comirnaty обикновено са в лека или умерена степен и отшумяват няколко дни след ваксиниране. Те включват болка и подуване на мястото на инжектиране, умора, главоболие, болки в мускулите и ставите, втрисане и повишена температура. Безопасността и ефективността на ваксината ще продължат да бъдат проследявани през периода на употреба в държавите членки, чрез европейската система за проследяване на лекарствена безопасност EU pharmacovigilance system, както и чрез допълнителни проучвания, проведени от компанията и от европейските регулаторни органи.

В изпитването са включени 545 човека, които са преболедували Covid-19. Не са установени допълнителни нежелани реакции. Липсват достатъчно данни от изпитването, за да се направи заключение до колко добре Comirnaty действа при хора, които вече са преболедували COVID-19.

Все още не е известно влиянието на ваксинацията с Comirnaty върху разпространението на вируса в обществото. Все още не е известно колко ваксинирани хора все още могат да носят и разпространяват вируса.

За сега не се знае колко продължава защитата, осигурена от Comirnaty. Лицата, ваксинирани в хода на клиничното изпитване, ще бъдат проследявани до 2 години, за да се събере повече информация за продължителността на защитата.

Данните за имунокомпрометирани лица са ограничени. Въпреки, че те може да не дадат добър отговор на ваксината, няма специално съображение по отношение на тяхната безопасност. Такива пациенти може да бъдат ваксинирани , тъй като те могат да са с повишен риск от COVID-19.

Проучвания при животни не показват вреден ефект при бременност, въпреки това данните за употреба на Comirnaty при бременни жени са много ограничени. Въпреки, че няма проучвания по отношение на кърмене, не се очакват рискове в периода на кърмене.

Решението да се използва или не ваксината при бременни или жени, които кърмят, трябва да се вземе след задължителна консултация с медицински специалист при отчитане на ползите и рисковете.

1. Показания:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| активна имунизация за предотвратяване на COVID-19, причинена от вируса на SARS- CoV-2, при лица на 16 и повече години | активна имунизация за предотвратяване на COVID-19, причинена от SARS-CoV-2 при лица на 18 и повече години | активна имунизация за предотвратяване на COVID-19, причинена от SARS-CoV-2, при лица на 18 и повече години |

1. База данни за първичен анализ на ефикасността:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| 36 621 лица на средна възраст - 52 години | 28 207 лица на средна възраст 53 години | 10 468 участници, обединени от различни проучвания *със средна възраст 37 - 44 години.* (друго проучване с ~ 30 000 участници продължава) |

1. Ефикасност срещу симптоматично заболяване

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| 95,0% (95% ДИ 90,0 - 97,9%), от 7 дни след 2-ра доза, отнася се за всички подгрупи | 94,1% (95% ДИ 89,3 - 96,8%), от 14 дни след втора доза, отнася се за всички възрастови групи | 59,5% от 14 дни след втора доза, която се прилага 28-84 дни след първата |

1. Схема на дозиране

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| 2 дози с интервал от 21 дни (лицата, включени в анализа на ефикасността, са получили втората доза в рамките на 19 - 42 дни) | 2 дози с интервал от 28 дни (прозорец от 21 - 43 дни, разрешен в основното проучване, където 98% от пациентите са получили 2-ра доза в рамките на 25 - 35 дни) | 2 дози с интервал от 4 до 12 седмици (86,1% от пациентите в общ анализ за ефикасност са получили дозите си в този интервал) |

1. Брой дози във флакон

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| 6 на флакон | 10 на флакон | 8 или 10 на флакон |

1. Условия на съхранение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| -90 до -60°C за 6 месеца; 2 до 8°C за 5 дни или до 30°C за 2 часа (след второ разреждане 30°C за 6 часа) | -25 до -15°C за 7 месеца; 2 - 8°C за 30 дни (след отваряне 2 - 25°C за 6 часа) | 2 - 8°C за 6 месеца (след отваряне до 30 °C за до 6 часа или 2-8 ° C за 48 часа) |

1. Разтваряне и приложение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comirnaty | Moderna | AstraZeneca |
| Размразената ваксина изисква разреждане. Допълнително необходими материали: За разреждане, за флакон: 1,8 ml 0,9% NaCl инжекционен разтвор и спринцовка с игла № 21 или по-тясна;  За приложение: стерилна спринцовка и игла (с общ мъртъв обем <35 мкл), подходяща за прилагане на 0,3 ml | Готов за употреба след размразяване. Допълнително необходими материали: стерилна игла и спринцовка за всяко лице, подходящи за прилагане на 0,5 ml | Готов за употреба. Допълнително необходими материали: стерилна игла и спринцовка, подходящи за прилагане на 0,5 ml. Когато е възможно, се препоръчва използването на отделни игли за екстракция и приложение. |