№ 342-НҚ от 07.08.2021

Приложение

УТВЕРЖДЕНО

приказом председателя

РГУ «Комитет медицинского

и фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.

№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Вакцина против COVID-19 (Vero Cell)**

Данный продукт имеет условное одобрение. Пожалуйста, внимательно прочитайте инструкцию и используйте под контролем врача.

**Торговое наименование**

Вакцина COVID-19 (Vero Cell), инактивированная

Английское название: COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

**Состав лекарственного препарата**

Вакцина COVID-19 (клетка Vero), инактивированная, изготовлена из штамма SARS-CoV-2, 19nCoV-CDC-Tan-HB02, который прививают в клетки Vero для культивирования, сбора, инактивации β-пропиолактоном, концентрации и очистки, с последующей адсорбцией адъювантом из гидроксида алюминия с образованием жидкой вакцины. Вакцина не содержит антибиотиков и консервантов.

*Активное вещество:* Штамм SARS-CoV-2,19 nCoV-CDC-Tan-HB02 (инактивированный)

*Адъювант:* Гидроксид алюминия

*Вспомогательные вещества*: Гидрофосфат динатрия, хлорид натрия, дигидрофосфат натрия

**Описание внешнего вида**

Продукт представляет собой полупрозрачную суспензию, которая после встряхивания имеет слегка белый или оттенок белого цвета, может расслаиваться и выпадать в осадок, после легкого встряхивания осадок исчезает.

**Показания к применению**

Данный продукт предназначен для активной иммунизации для предотвращения COVID-19, вызванного вирусом SARS-CoV-2, у лиц в возрасте от 18 лет и старше.

Эффективность вакцины этого препарата для взрослых в когорте 18-59 лет была показана на основе промежуточного отчета о международном клиническом исследовании III фазы, в котором доля пожилых людей (≥60 лет) была низкой (2,01%).

**Фармакодинамические свойства**

После вакцинации, вырабатываются антитела, которые способствуют предотвращению заболевания COVID-19, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

Этот продукт условно одобрен на основе результатов защитной эффективности, о которой сообщалось в промежуточном анализе международного клинического испытания III фазы. Клинические исследования I/II фазы и промежуточные данные, проводились в течение 90 дней после последней вакцинации в ОАЭ, на 30 000 здоровых взрослых, в возрасте от 18 лет и старше.

**Описание**

1. Предварительно заполненный однодозовый самоблокируемый флакон содержит 0,5 мл продукта для введения, каждая доза содержит 3,9-10,4 единицы инактивированного антигена SARS-CoV-2 и 0,3-0,6 мг/мл адъюванта гидроксида алюминия.

2) Флакон содержит 1,0 мл продукта для двух введений, для каждого введения требуется 0,5 мл в качестве одной дозы, каждая доза содержит 3,9-10,4 единицы инактивированного антигена SARS-CoV-2 и адъювант гидроксида алюминия 0,3-0,6 мг/мл.

**Режим иммунизации и дозировка**

Две дозы с интервалом введения 21-28 дней, каждая доза составляет 0,5 мл.

Рекомендуемый путь введения - внутримышечный, предпочтительно в дельтовидную мышцу.

Необходимость повторной иммунизации данным препаратом не была определена.

**Побочные реакции ( ПР)**

Безопасность данного продукта оценивалась в ходе клинических исследований, проводимых международных клинических исследований и исследований в Китае.

В Китае были проведены клинические исследования I/II фазы рандомизированные, двойные слепые и плацебо-контролируемые, для предварительной оценки безопасности и иммуногенности данного продукта у взрослых в возрасте 18 лет и старше. Клиническое исследование III фазы было международное многоцентровое рандомизированное, двойное слепое и плацебо-контролируемое, в параллельных группах с оценкой защитной эффективности, безопасности и иммуногенности данного продукта. Контроль безопасности проводился в следующие периоды: 0-21-28 дней после каждой вакцинации, с целью выявления побочных явлений, в том числе серьезных побочных явлений, возникших в течение 12 месяцев после полного курса вакцинации.

Определение частоты побочных явлений проводилась (по рекомендации CIOMS) в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥10%), часто (1-10 %, включая 1%), нечасто (0,1-1%, включая 0,1%), редко (0,01-0,1 %, включая 0,01%), очень редко (0,01%). Обобщенные данные о безопасности данного продукта в клинических испытаниях фазы I/II и фазы III:

**1. ПР в месте инъекции**

Очень часто: Боль;

Нечасто: покраснение, отек, уплотнение, сыпь, зуд;

Редко: эритема

**2. Системные ПР**

Очень часто: головная боль

Часто: лихорадка, усталость, миалгия, артралгия, кашель, одышка, диарея, зуд;

Нечасто: головокружение, анорексия, рвота, боль в ротоглотке, дисфагия, насморк, запор, гиперчувствительность;

Редко: острая аллергическая реакция, вялость, сонливость, трудности с засыпанием, чихание, назофарингит, заложенность носа, сухость в горле, гриппозное состояние, пониженная чувствительность к раздражителям (гипестезия), боли в конечностях, учащенное сердцебиение, боли в области живота, сыпь, аномальное состояние кожи и слизистых, акне, боль в глазах (офтальмодения), неприятные ощущения в ушах, увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия);

Очень редко: Озноб, нарушение вкуса, потеря вкуса, ощущение жжения и покалывания

(парестезия), тремор, нарушение концентрации внимания, носовые кровотечения (эпистаксис), приступы астмы, першение в горле, тонзиллит, физический дискомфорт, боль в шее, боль в челюсти, уплотнение на шее, язвы на слизистой рта, зубная боль, нарушения в работе пищевода, приступы гастрита, обесцвечивание кала, боль в глазах (офтальмодения), затуманенное зрение, раздражение глаз, ушная боль, ощущение напряжения, повышенное

давление, пониженное давление, недержание мочи, задержка менструации

**3. Тяжелые ПР**

ПР данного продукта, наблюдаемые в клинических исследованиях были в основном 1 степень (легкая степень) и в 0,54% случаев регистрировались ПР 3 степени, сообщений о ПР 4 степени, связанных с этим продуктом, не было. ПР 3 степени возникающие в месте инъекции препарата, включали боль, сыпь, зуд; системные ПР 3 степени включали лихорадку, усталость, головную боль, миалгию, артралгию, кашель, одышку, тошноту, рвоту, диарею, запор, дисфагию.

**4. Серьезные ПР** **(СПР)**

По состоянию на 31 декабря 2020 года, во время проведения III фазы международных клинических исследований, зарегистрирован случай СПР у 1 субъекта, включающие тошноту тяжелой степени, рвоту и другие симптомы, с подтвержденной связью с проведением вакцинации. Данный субъект был госпитализирован, с последующим выздоровлением. Еще у одного субъекта в стационаре выявлена "слабость в правой верхней конечности и неспособность четко говорить", выставлен диагноз "синдром воспалительной демиелинизации, рассеянный склероз (РС), клинически изолированный синдром (КИС) и острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ)". Связь с вакцинацией данного случая определить не удалось.

**Противопоказания**

1. Лица, страдающие аллергией на любой компонент (включая вспомогательные вещества) данного продукта.

2. Лица, у которых ранее были аллергические реакции на вакцины (острая аллергическая реакция, ангионевротический отек, одышка и т.д.)

3. Лица с неконтролируемой эпилепсией или другими прогрессирующими заболеваниями нервной системы, а также с синдромом  Гийена – Барре в анамнезе.

**Особые указания и меры предосторожности при применении**

1. Данный продукт имеет форму выпуска 0.5 мл и 1.0 мл, из которых 1.0 мл предназначен для двух введений, и запрещено вводить 1.0 мл одному человеку.

**Проверьте дозу флакона перед использованием!**

2. **Остаток вакцины объемом 1.0 мл, после первого вскрытия флакона должен храниться при комнатной температуре не более 1 часа или при t 2-8°C не более 6 часов.** Перед вторым забором вакцины, поверхность резиновой пробки необходимо продезинфицировать. Во избежание перекрестного загрязнения, забор дозы из флакона в шприц необходимо производить непосредственно перед введением. Использовать набранную в шприц вакцину следует немедленно, так как она не содержит консервантов. Погрешность дозы прививки, вызванная многократной аспирацией в шприц, должна быть сведена к минимуму. Если оставшаяся вакцина во флаконе составляет менее 0.5 мл, ее следует выбросить, и не смешивать остатки вакцины из разных флаконов.

3. Исследования по установлению долгосрочной стабильности все еще продолжаются. Данные рекомендации основаны на данных промежуточных исследований.

4. В настоящее время не получено доказательств защитной эффективности этого продукта для людей в возрасте ≥60 лет.

5. Перед использованием тщательно проверьте упаковку вакцины, этикетку, внешний вид и срок годности. Если на контейнере имеются трещины, точки, пятна, царапины, размытая этикетка, срок годности вакцины истек или обнаружено нарушение целостности упаковки, вакцина не должна использоваться.

6. **Строго запрещено внутрисосудистое введение**, нет данных о безопасности и эффективности вакцины при подкожном и внутрикожном введении.

7. Для оказания экстренной неотложной помощи, при возникновении тяжелых аллергических реакций, должны быть доступны оборудование и лекарства, такие как адреналин. После вакцинации, следует наблюдать за вакцинируемым, не менее 15 минут.

8. Используйте с осторожностью у пациентов с острыми заболеваниями, обострением хронических заболеваний и лихорадкой. При необходимости отложите вакцинацию после осмотра врача.

9. Используйте с осторожностью у пациентов, страдающих диабетом, и у тех, у кого в анамнезе или в семейном анамнезе были судороги, эпилепсия, энцефалопатия, психические заболевания.

10. Используйте с осторожностью у пациентов с нарушениями свертываемости крови и тромбоцитопении, из-за риска кровотечения, которое может возникнуть во время внутримышечного введения вакцины.

11. Используйте с осторожностью у пациентов с нарушениями иммунной функцией (злокачественная опухоль, нефротический синдром, больные СПИДом и т.д.), поскольку данные о безопасности и эффективности вакцины у этих людей не были получены.

12. Люди, получающие иммуноглобулины, должны быть вакцинированы данным препаратом с интервалом не менее 1 месяца, для исключения воздействия на иммунную эффективность.

13. Клинические испытания этой вакцины, используемой в сочетании с другими вакцинами, еще не проводились.

14. Запрещается использовать данный продукт повторно, если после вакцинации возникла побочные реакции со стороны нервной системы.

15. Нет никаких доказательств защитной эффективности данного продукта у инфицированных SARS-CoV-2 людей.

16. Как и все вакцины, данный продукт может не обладать 100% профилактической эффективностью.

**Фертильность, беременность и лактация**

*Беременность*

Существует ограниченный опыт использования инактивированной вакцины COVID-19 (Vero Cell) у беременных женщин. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные нежелательные последствия во время беременности, развитии эмбриона/плода, в период родов или послеродового развития. Введение инактивированной вакцины COVID-19 (Vero Cell) во время беременности, следует рассматривать только в том случае, если потенциальная польза перевешивает любые потенциальные риски для матери и плода.

*Кормление грудью*

Неизвестно выделяется ли инактивированная вакцина COVID-19 (Vero Cell), с грудным молоком.

*Фертильность*

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие в отношении репродуктивной токсичности.

**Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

1. Сопутствующие клинические испытания этой вакцины в сочетании с другими вакцинами еще не проводились, поэтому отсутствуют данные о взаимодействии этой вакцины с другими вакцинами.

2. Комбинированное применение с другими лекарственными средствами: комбинированное применение с иммуносупрессивными препаратами, такими как иммуносупрессивные средства, лекарственные средства для химиотерапии, анти-метаболические препараты, алкилирующие агенты, цитотоксические препараты, кортикостероиды и т.д. могут снизить иммунный ответ организма на данный продукт. Если какие-либо вакцины или лекарства принимаются или недавно принимались, пожалуйста, своевременно сообщите об этом врачу, чтобы избежать лекарственного взаимодействия.

**Клинические исследования**

Клиническое исследование III фазы является многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым и плацебо-контролируемым, проводилось в Объединенных Арабских Эмиратах (Абу-Даби, Шарджа), Королевстве Бахрейн и во многих других странах/регионах. По меньшей мере 45 000 здоровых субъектов в возрасте 18 лет и старше были рандомизированы для получения вакцины-кандидата 1 (данный продукт), вакцины-кандидата 2 или плацебо с режимом двух доз (0, 21 (+7) дней) для оценки эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины. Гипотеза первичного исследования заключалась в том, что нижний предел 95% доверительного интервала (95°ДИ) эффективности вакцины (ЭВ), рассчитанный от 14 дня

после 2-й иммунизации данным препаратом, превышал 30% здоровых лиц в возрасте 18 лет и старше. Промежуточные результаты анализа международных клинических исследований III фазы следующие.

Первичной конечной точкой клинического исследования III фазы является частота случаев COVID-19, рассчитанная через 14 дней после 2 доз, и метод расчета эффективности вакцины, основанный на заболеваемости в течение года, является основным методом анализа эффективности вакцины. В ходе промежуточного анализа все эффективные конечные случаи (114 случаев) заражения в течение периода мониторинга были подтверждены Комитетом по оценке конечных точек (КОК). Данные промежуточного анализа показали, что после режима вакцинации двумя дозами с интервалом в 21 (+7) дней, эффективность вакцины против COVID-19 составила 78-89% (95% ДИ: 65,79% - 86,97%) с 14 дней после вакцинации полным курсом, что подтвердило гипотезу об эффективности вакцины для промежуточного анализа. Средняя продолжительность наблюдения за участниками на момент блокировки данных составляла 112 дней.

**Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить и транспортировать в охлажденном (2°C-8°C) состоянии, защищать от света.

Не замораживать!

**Срок годности**

24 месяца

**Форма выпуска и упаковка**

Средний флакон из боросиликатного стекла, пробка из галогенированного бутилкаучука с пленочным покрытием.

1 доза/флакон, 1 флакон/коробка, 3 флакона/коробка; 2 дозы/флакон, 1 флакон/коробка, 3 флакона/коробка.

**Держатель регистрационного удостоверения**

Название: Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd

Адрес: Кабинет 205, Второй Этаж, Корпус 4, № 9, 2-я Бо'Син дорога. Район Экономического и Технологического Развития, Пекин, КНР

**Производитель**

Название: Beijing Institute of Biological Products Co., Lid.

Адрес: № 6 и 9, 2-я Бо'Син дорога. Район Экономического и Технологического Развития, Пекин, КНР

Почтовый индекс: 100176

Телефон: 0086 10 87220568

Факс 0086 1087220568

**Согласовано**

07.08.2021 14:38 Ержанова Сауле Амантаевна

**Подписано**

07.08.2021 14:39 Байсеркин Бауыржан Сатжанович