For the use only of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory.

ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)

COVISHIELD™

1 NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

COVISHIELD™

ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)

2 QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

One dose (0.5 ml) contains:

ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) 5×10^{10} viral particles (vp)

*Recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus vector encoding the SARS-CoV-2 Spike (S) glycoprotein. Produced in genetically modified human embryonic kidney (HEK) 293 cells.

This product contains genetically modified organisms (GMOs).

For the full list of excipients, see section 6.1.

Both **COVISHIELD™** (manufactured by Serum Institute of India Pvt Ltd) and COVID-19 Vaccine AstraZeneca (manufactured by AstraZeneca) are ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccines (Recombinant).

3 PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection

The solution is colourless to slightly brown, clear to slightly opaque and particle free with a pH of 6.6.

4 CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

COVISHIELD™ is indicated for active immunisation of individuals ≥18 years old for the prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

4.2 Posology and method of administration

Posology

COVISHIELD™ vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered between 4 to 6 weeks after the first dose. However, there is data available for administration of the second dose up to 12 weeks after the first dose from the overseas studies (see section 5.1).

It is recommended that individuals who receive a first dose of **COVISHIELD™** complete the vaccination course with **COVISHIELD™** (see section 4.4).

Special populations

Elderly population

Efficacy and safety data are currently limited in individuals ≥ 65 years of age (see sections 4.8 and 5.1). No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age.

Paediatric population

The safety and efficacy of **COVISHIELD™** in children and adolescents (aged <18 years old) have not yet been established. No data are available.

Method of administration

COVISHIELD™ is for intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.

For instructions on administration, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and special precautions for use

Hypersensitivity

As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic event following the administration of the vaccine.

Concurrent illness

As with other vaccines, administration of **COVISHIELD™** should be postponed in individuals suffering from an acute severe febrile illness. However, the presence of a minor infection, such as cold, and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

As with other intramuscular injections, **COVISHIELD™** should be given with caution to individuals with thrombocytopenia, any coagulation disorder or to persons on anticoagulation therapy, because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

It is not known whether individuals with impaired immune responsiveness, including individuals receiving immunosuppressant therapy, will elicit the same response as immunocompetent individuals to the vaccine regimen. Immunocompromised individuals may have relatively weaker immune response to the vaccine regimen.

Duration and level of protection

The duration of protection has not yet been established.

As with any vaccine, vaccination with **COVISHIELD™** may not protect all vaccine recipients (See section 5.1).

Interchangeability

No data are available on the use of ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) in persons that have previously received partial vaccine series with another COVID-19 vaccine.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

Concomitant administration of **COVISHIELD™** with other vaccines has not been studied (see section 5.1)

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Fertility

Preliminary animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to fertility.

Pregnancy

There is a limited experience with the use of ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) in pregnant women.

Preliminary animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryofetal development, parturition or postnatal development; definitive animal studies have not been completed yet. The full relevance of animal studies to human risk with vaccines for COVID-19 remains to be established.

Administration of **COVISHIELD™** in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and fetus.

Breastfeeding

It is unknown whether **COVISHIELD™** is excreted in human milk.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

ChAdOx1 nCoV- 19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the adverse reactions mentioned under section 4.8 may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Overall summary of the safety profile from the Overseas studies:

The overall safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca [ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)] is based on an interim analysis of pooled data from four clinical trials conducted in the United Kingdom, Brazil, and South Africa. At the time of analysis, 23,745 participants ≥18 years old had been randomised and received either COVID-19 Vaccine AstraZeneca or control. Out of these, 12,021 received at least one dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. The median duration of follow-up in the COVID-19 Vaccine AstraZeneca group was 105 days post dose 1, and 62 days post dose 2.

Demographic characteristics were generally similar among participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca and those who received control. Overall, among the participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca, 90.3% were aged 18 to 64 years and 9.7% were 65 years of age or older. The majority of recipients were White (75.5%), 10.1% were Black and 3.5% were Asian; 55.8% were female and 44.2% male.

The most frequently reported adverse reactions were injection site tenderness (>60%); injection site pain, headache, fatigue (>50%); myalgia, malaise (>40%); pyrexia, chills (>30%); and arthralgia, nausea (>20%). The majority of adverse reactions were mild to moderate in severity and usually resolved within a few days of vaccination. By day 7 the incidence of subjects with at least one local or systemic reaction was 4% and 13%, respectively. When compared with the first dose, adverse reactions reported after the second dose were milder and reported less frequently.

Adverse reactions were generally milder and reported less frequently in older adults (≥65 years old).

If required, analgesic and/or anti-pyretic medicinal products (e.g. paracetamol-containing products) may be used to provide symptomatic relief from post-vaccination adverse reactions.

Adverse drug reactions

Adverse drug reactions (ADRs) are organised by MedDRA System Organ Class (SOC). Within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness. Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); rare (≥1/10,000 to <1/1000); very rare (<1/10,000) and not known (cannot be estimated from available data).

Table 1 - Adverse drug reactions

MedDRA SOC	Frequency	Adverse reactions
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon	Lymphadenopathy[a]
Metabolism and nutrition disorders	Uncommon	Decreased appetite[a]
Nervous system disorders	Very common	Headache
	Uncommon	Dizziness[a]
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea
	Common	Vomiting
	Uncommon	Abdominal pain[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	Uncommon	Hyperhidrosisa[a], pruritisa[a], rash[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Myalgia, arthralgia
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site tenderness, injection site pain, injection site warmth, injection site erythema, injection site pruritus, injection site swelling, injection site bruising[b], fatigue, malaise, pyrexia[c], chills
	Common	Injection site induration, influenza like illness[a]

[a] Unsolicited adverse reaction

[b] Injection site bruising includes injection site haematoma (uncommon, unsolicited adverse reaction)

[c] Pyrexia includes feverishness (very common) and fever ≥38°C (common)

Very rare events of neuroinflammatory disorders have been reported following vaccination with COVID 19 Vaccine AstraZeneca. A causal relationship has not been established.

Overall summary of the safety profile from the Indian study:

COVISHIELD™ was also safe and well tolerated in the phase II/III clinical trial in India. An interim analysis included data of all 1600 participants who received first dose [1200 in **COVISHIELD™** group, 100 in Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 vaccine group and 300 in Placebo group]. This interim analysis includes data collected until 14 Dec 2020 of all 1600 participants who received first dose and 1577 participants who received second dose.

Demographic characteristics were generally similar among participants across the three groups. Overall, among the participants who received **COVISHIELD™**, 87.33% were aged 18 to 59 years and 12.67% were 60 years of age or older.

Overall, the incidence of solicited reactions (injection site reactions such as pain, tenderness, redness, warmth, itch, swelling and induration; and systemic reactions include fever, chills, fatigue, malaise, headache, arthralgia and myalgia), unsolicited adverse events and serious adverse events (SAEs) was comparable in the study and control groups. No causally related SAE was caused by the study vaccine.

4.9 Overdose

Experience of overdose is limited.

There is no specific treatment for an overdose with ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant). In the event of an overdose, the individual should be monitored and provided with symptomatic treatment as appropriate.

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Mechanism of action

COVISHIELD™ is a monovalent vaccine composed of a single recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus (ChAdOx1) vector encoding the S glycoprotein of SARS-CoV-2. Following administration, the S glycoprotein of SARS-CoV-2 is expressed locally stimulating neutralizing antibody and cellular immune responses.

Efficacy and immunogenicity data from the Overseas studies:

Clinical efficacy

Interim analysis of pooled data from COV001, COV002, COV003, and COV005

COVID-19 Vaccine AstraZeneca [ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)] has been evaluated based on an interim analysis of pooled data from four on-going randomised, blinded, controlled trials: a Phase I/II Study, COV001 (NCT04324606), in healthy adults 18 to 55 years of age in the UK; a Phase II/III Study, COV002 (NCT04400838), in adults ≥18 years of age (including the elderly) in the UK; a Phase III Study, COV003 (ISRCTN89951424), in adults ≥18 years of age (including the elderly) in Brazil; and a Phase I/II study, COV005 (NCT04444674), in adults aged 18 to 65 years of age in South Africa. The studies excluded participants with history of anaphylaxis or angioedema; severe and/or uncontrolled cardiovascular, gastrointestinal, liver, renal, endocrine/metabolic disease, and neurological illnesses; as well as those with immunosuppression. In studies COV001 and COV002, licensed seasonal influenza and pneumococcal vaccinations were permitted (at least 7 days before or after their study vaccine). All participants are planned to be followed for up to 12 months, for assessments of safety and efficacy against COVID-19 disease.

Based on the pre-defined criteria for interim efficacy analysis, COV002 and COV003 exceeded the threshold of ≥5 virologically confirmed COVID-19 cases per study and therefore contributed to the efficacy analysis; COV001 and COV005 were excluded.

In the pooled analysis for efficacy (COV002 and COV003), participants ≥18 years of age received two doses of COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=5,807) or control (meningococcal vaccine or saline) (N=5,829). Because of logistical constraints, the interval between dose 1 and dose 2 ranged from 4 to 26 weeks.

Baseline demographics were well balanced across COVID-19 Vaccine AstraZeneca and control treatment groups. Overall, among the participants who received COVID-19 Vaccine AstraZeneca, 94.1% of participants were 18 to 64 years old (with 5.9% aged 65 or older); 60.7% of subjects were female; 82.8% were White, 4.6% were Asian, and 4.4% were Black. A total of 2,070 (35.6%) participants had at least one pre-existing comorbidity (defined as a BMI ≥ 30 kg/m^2, cardiovascular disorder, respiratory disease or diabetes). At the time of interim analysis the median follow up time post-dose 1 and post-dose 2 was 132 days and 63 days, respectively.

Final determination of COVID-19 cases were made by an adjudication committee, who also assigned disease severity according to the WHO clinical progression scale. A total of 131 participants had SARS-CoV-2 virologically confirmed (by nucleic acid amplification tests) COVID-19 occurring ≥15 days post second dose with at least one COVID-19 symptom (objective fever (defined as ≥37.8°C), cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia) and were without evidence of previous SARS-CoV-2 infection. COVID-19 Vaccine AstraZeneca significantly decreased the incidence of COVID-19 compared to control (see Table 2a).

Table 2a - COVID-19 Vaccine AstraZeneca efficacy against COVID-19*

Population	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Control		Vaccine efficacy % (95.84% CI)
	N	Number of COVID-19 cases[b], n (%)	N	Number of COVID-19 cases[b], n (%)	
Primary (see above)	5807		5829		
COVID-19 cases		30 (0.52)		101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63)[a]
Hospitalisations[b]		0		5 (0.09)	
Severe disease[c]		0		1 (0.02)	
Any dose	**10,014**		**10,000**		
COVID-19 cases after dose 1		108 (1.08)		227 (2.27)	52.69 (40.52, 62.37)[d]
Hospitalisations after dose 1[b]		2 (0.02)[e]		16 (0.16)	
Severe disease after dose 1[c]		0		2 (0.02)	

N = Number of subjects included in each group; n = Number of subjects having a confirmed event; CI = Confidence Interval; * This is a pooled data of LDSD + SDSD regimen with second dose given at dose intervals ranging from 4 to 12 weeks. LD - Low Dose, SD - Standard Dose.

[a] 95.84% CI; [b] WHO severity grading ≥4; [c] WHO severity grading ≥6; [d] 95% CI; [e] Two cases of hospitalisation occurred on Days 1 and 10 post vaccination.

Table 2b - COVID-19 Vaccine AstraZeneca efficacy against COVID-19

Population	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Control		Vaccine efficacy % (95.84% CI)
	N	Number of COVID-19 cases, n (%)	N	Number of COVID-19 cases, n (%)	
Primary analysis population					
Overall (SDSD + LDSD)	5807	30 (0.52)	5829	101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63)
Licensing regimen					
SDSD	4440	27 (0.61)	4455	71 (1.59)	62.10 (39.96, 76.08)
Exploratory analysis					
LDSD	1367	3 (0.22)	1374	30 (2.18)	90.05 (65.84, 97.10)

N = Number of subjects included in each group; n = Number of subjects having a confirmed event; CI = Confidence Interval; LD = Low dose; SD = Standard dose

Table 2c - COVID-19 Vaccine AstraZeneca efficacy against COVID-19 by Dose Interval (SDSD)

Dose interval	Participants with events, n (%)		Vaccine efficacy %	95% CI (%)	P-value
	AZD1222 n / N (%)	Control n / N (%)			
< 6 weeks	9 / 1702 (0.53)	19 / 1698 (1.12)	53.28	(-3.21, 8.86)	0.060
6-8 weeks	5 / 562 (0.88)	9 / 521 (1.73)	51.08	(-45.57, 3.56)	0.199
9-11 weeks	9 / 1056 (0.85)	24 / 1110 (2.16)	60.55	(15.23, 81.64)	0.017
≥ 12 weeks	4 / 1120 (0.36)	19 / 1126 (1.69)	78.79	(37.63, 92.79)	0.005

The level of protection gained from single dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca was assessed in an exploratory analysis that included participants who had received one dose. Participants were censored from the analysis at the earliest time point of when they received a second dose or at 12 weeks post-dose 1. In this population, vaccine efficacy from 22 days post dose 1 was 73.00% (95% CI: 48.79; 85.76 [COVID-19 Vaccine AstraZeneca 12/7,998 vs control 44/7,982]).

Exploratory analyses showed that increased immunogenicity was associated with a longer dose interval (see Immunogenicity Table 3). Efficacy is currently demonstrated with more certainty for dose intervals from 8 to 12 weeks and a similar trend for efficacy. Data for intervals longer than 12 weeks are limited.

Participants who had one or more comorbidities had a vaccine efficacy of 73.43% [95% CI: 48.49; 86.29]; 11 (0.53%) vs 43 (2.02%) for COVID 19 Vaccine AstraZeneca (N=2,070) and control (N=2,113), respectively; which was similar to the vaccine efficacy observed in the overall population.

The number of COVID-19 cases (2) in 660 participants ≥ 65 years old were too few to draw conclusions on efficacy. However, in this subpopulation, immunogenicity data are available, see below.

Immunogenicity

Following vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca, in participants who were seronegative at baseline, seroconversion (as measured by a ≥4 fold increase from baseline in S-binding antibodies) was demonstrated in ≥98% of participants at 28 days after the first dose and >99% at 28 days after the second. Higher S-binding antibodies were observed with increasing dose interval (Table 3).

Generally similar trends were observed between analyses of neutralising antibodies and S-binding antibodies. An immunological correlate of protection has not been established; therefore, the level of immune response that provides protection against COVID-19 is unknown.

Table 3 - SARS CoV-2 S-binding antibody response to COVID-19 Vaccine AstraZeneca [a,b]

Population	Baseline	28 days after dose 1	28 days after dose 2
	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
Overall	(N=882) 57.18 (52.8, 62.0)	(N=817) 8386.46 (7758.6, 9065.1)	(N=819) 29034.74 (27118.2, 31086.7)
Dose Interval			
< 6 weeks	(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 weeks	(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 weeks	(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 weeks	(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 = Number of subjects included in each group; GMT = Geometric mean titre; CI = Confidence interval; S = Spike

[a] Immune response evaluated using a multiplex immunoassay. [b] in individuals who received two recommended doses of vaccine.

The immune response observed in participants with one or more comorbidities was consistent with the overall population.

High seroconversion rates were observed in older adults (≥65 years) after the first (97.8% [N=136, 95% CI: 93.7; 99.5]) and the second recommended dose (100.0% [N=111, 95% CI: 96.7; NE]). The increase in S-binding antibodies was numerically lower for participants ≥65 years old (28 days after second dose: GMT=20,727.02 [N=116, 95% CI: 17,646.6; 24,345.2]) when compared to participants aged 18-64 years (28 days after second dose: GMT=30,695.30 [N=703, 95% CI: 28,496.2; 33,064.1]). The majority of participants ≥65 years old had a dose interval of <6 weeks, which may have contributed to the numerically lower titres observed.

In participants with serological evidence of prior SARS-CoV-2 infection at baseline (GMT=13,137.97 [N=29; 95% CI: 7,441.8; 23,194.1]), S-antibody titres peaked 28 days after dose 1 (GMT=175,120.84 [N=28; 95% CI: 120,096.9; 255,354.8).

Spike-specific T cell responses as measured by IFN-γ enzyme-linked immunospot (ELISpot) assay are induced after a first dose of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. These do not rise further after a second dose.

Immunogenicity data from the Indian study:

GMTs of IgG antibodies against spike (S) protein were comparable between the groups at baseline - Day 1. GMTs increased significantly after each dose of vaccine in both the groups and were comparable. There was 100% seroconversion in both the groups on Day 57. The immunogenicity data indicates that COVISHIELD is comparable in terms of anti-S IgG antibody titers and seroconversion rates to Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (see Tables 4 and 5).

Table 4 Summary of Anti-S IgG antibodies

Timepoint	Statistic	COVISHIELD™ (N=291) n (%)	Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 (N=97) n (%)
Baseline	n GMT 95% CI	291 95.4 (77.8, 117.0)	97 80.7 (59.0, 110.4)
Visit 3 - Day 29 (+14)	n GMT 95% CI	289 9988.1 (8395.0, 11883.7)	97 6738.5 (4880.4, 9304.1)
Visit 4 - Day 57 (+14)	n GMT 95% CI	140 33331.6 (27756.0, 40027.2)	46 33263.6 (24383.1, 45378.3)

Table 5 Summary of Proportion of Participants with Seroconversion for Anti-S IgG Antibodies

Timepoint	COVISHIELD™ (N=291) n (%) 95(%) CI	Oxford/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 (N=97) n (%) 95(%) CI
Visit 3 - Day 29 (+14)	279 (96.5) (93.7, 98.3)	89 (91.8) (84.4, 96.4)
Visit 4 - Day 57 (+14)	**140 (100.0)** (97.4, 100.00)	**46 (100.0)** (92.3, 100.0)

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

5.3 Preclinical safety data

Toxicity and local tolerance studies

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on a conventional study of repeat dose toxicity. Animal studies into potential toxicity to reproduction and development have not yet been completed.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

L-Histidine
L-Histidine hydrochloride monohydrate
Magnesium chloride hexahydrate
Polysorbate 80
Ethanol
Sucrose
Sodium chloride
Disodium edetate dihydrate (EDTA)
Water for injection

(The names of inactive ingredients may vary according to geographical region)

6.2 Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this vaccine must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf-life

The expiry date of vaccine is indicated on the label and packaging.

Once opened, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between +2°C and +25°C. All opened multidose vials of **COVISHIELD™** should be discarded at the end of immunization session or within six hours whichever comes first.

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (+2°C to +8°C).

Do not freeze. Protect from light.

Opened multidose vial

For storage conditions after first opening of the medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

COVISHIELD™ is supplied as ready for use liquid in rubber-stoppered multidose vial and single dose vial in below listed presentations

1 dose - 0.5 ml per vial
2 dose - 1.0 ml per vial
5 dose - 2.5 ml per vial
10 dose - 5.0 ml per vial
20 dose - 10 ml per vial

6.6 Instructions for use, handling and disposal

Administration

COVISHIELD™ is a colourless to slightly brown, clear to slightly opaque solution. The vaccine should be inspected visually prior to administration and discarded if particulate matter or differences in the described appearance are observed.

Do not shake the vial.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly. Use a separate sterile needle and syringe for each individual. It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose.

The vaccine does not contain any preservative. Aseptic technique should be used for withdrawing the dose for administration.

Once opened, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between +2°C and +25°C. Discard any unused vaccine.

To facilitate the traceability of the vaccine, the name and the batch number of the administered product must be recorded for each recipient.

Disposal

COVISHIELD™ contains genetically modified organisms (GMOs). Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Spills should be disinfected with an appropriate antiviral disinfectant (e.g. Hydrogen peroxide based disinfectants).

Manufactured by:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, INDIA

Marketed by:
SERUM INSTITUTE LIFE SCIENCES PVT. LTD.
401, Sarosh Bhavan, 16-B/1, Dr. Ambedkar Road,
Pune - 411 001, INDIA

TM Trademark under registration

रजिस्टर्ड मेडिकल प्रैक्टिशनर या हॉस्पिटल या लेबोरेटरी के उपयोग हेतु

ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक)

कोविशील्ड™

1. ऑषधीय उत्पाद का नाम

कोविशील्ड™

ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक)

2. गुणात्मक और मात्रात्मक रचना

टीके की एक खुराक (0.5 ml) में है:

ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक) 5×10^{10} वायरस के कण (वीपी)

*पुनःसंयोजक, वेक्टर तकनीक पर आधारित चिंपांज़ी से लिए गए एडेनोवायरस जो मानव शरीर में प्रतिकृति बनाने में सक्षम नहीं है और जो सार्स-कोव-२ स्पाइक (एस) ग्लायकोप्रोटीन से प्रभावित हैं।

इसे आनुवांशिक रूप से परिवर्तित मानव भ्रूणीय गुर्दे (एचईके) 293 कोशिकाओं पर निर्मित किया गया है।

इस उत्पाद में आनुवांशिक रूप से परिवर्तित जीव हैं (जीएमओ)।

टीके में मिलाए गए निष्क्रिय पदार्थों की पूर्ण सूची के लिए खंड 6.1 देखें।

कोविशील्ड™ (निर्माता सीरम इंस्टिट्यूट ऑफ इंडिया प्राइवेट लिमिटेड) और कोविड-१९ वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका (निर्माता ऐस्ट्रा ज़ेनेका) दोनों ही ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीके (पुनःसंयोजक) हैं।

3 ऑषधीय रूप

इंजेक्शन के लिए घोल

यह बेरंग या हल्के भूरे रंग का साफ या फिर हल्का अपारदर्शी, कण-रहित घोल है जिसका पीएच 6.6 है।

4 रोग-विषयक विवरण

4.1 किन लोगों के लिए इसका प्रयोग किया जाना चाहिए

कोविशील्ड™ कोरोना वायरस रोग 2019 (कोविड-19) की रोकथाम के लिए 18 वर्ष या उससे अधिक उम्र के लोगों के सक्रिय टीकाकरण के लिए प्रयोग किया जा सकता है।

4.2 खुराक और टीका दिये जाने का तरीका

खुराक की मात्रा

कोविशील्ड™ टीके के कोर्स में 0.5 ml की दो अलग अलग खुराके हैं। प्रथम खुराक प्राप्त करने के 4 से 6 सप्ताह के बीच दूसरी खुराक दी जानी चाहिए। लेकिन विदेश में हुए अध्ययनों से उपलब्ध आकड़े और जानकारी दर्शाते है कि प्रथम खुराक प्राप्त करने के 12 सप्ताह तक दूसरी खुराक दी जा सकती है (खंड 5.1 देखें)।

अनुशंसा की जाती है कि जिन लोगों को कोविशील्ड की प्रथम खुराक दी जा चुकी है, वे टीकाकरण को **कोविशील्ड™** से ही पूरा करें (खंड 4.4 देखें)।

विशेष आबादी

बुज़ुर्ग

वर्तमान में 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के लोगों में प्रभावकारिता और सुरक्षा संबंधी जानकारी सीमित है (खंड 4.8 और 5.1 देखें)। 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के बुजुर्ग लोगों के लिए खुराक में किसी प्रकार के परिवर्तन की आवश्यकता नहीं है।

छोटे बच्चे

बच्चों और किशोरों (18 वर्ष से कम उम्र वाले) में **कोविशील्ड™** की प्रभावकारिता और सुरक्षा के बारे में जानकारी अभी तक स्थापित नहीं हुई है। कोई जानकारी उपलब्ध नहीं है।

टीका देने का तरीका

कोविशील्ड™ टीका केवल मांसपेशीय इंजेक्शन (आई.एम.) के रूप में दिया जाना चाहिए, आदर्श रूप से डेल्टॉइड मांसपेशी में। टीका लगाने के निर्देशों के लिए खंड 6.6 देखें।

4.3 किन लोगों के लिए इसका प्रयोग नहीं किया जाना चाहिए

खंड 6.1 में सूचीबद्ध सक्रिय सामग्री या टीके में मौजूद किसी भी अन्य निष्क्रिय पदार्थ के प्रति अतिसंवेदनशीलता।

4.4 प्रयोग संबंधी विशेष चेतावनी और विशेष एहतियात

अतिसंवेदनशीलता

जैसा कि प्रत्येक इंजेक्शन के रूप में लगने वाले टीके के साथ है, टीका लगाने के बाद गंभीर अलर्जिक प्रभाव होने पर तत्काल उपयुक्त चिकित्सीय उपचार और देखभाल उपलब्ध रहने चाहिए।

टीका लगाए जाने के समय रोग

अन्य टीकों की ही तरह, **कोविशील्ड™** टीके को लगाया जाना स्थगित करें अगर व्यक्ति गंभीर सज्वर व्याधि से पीड़ित है। हालांकि, सर्दी, और/या हल्का बुखार जैसे मामूली संक्रमण होने पर, टीकाकरण करने में विलंब नहीं करना चाहिए।

थ्रोम्बोसाइटोपेनिया (रक्त में प्लेटलेट की कमी) और स्कंदन विकार

अन्य मांसपेशिय इंजेक्शन की तरह, थ्रोम्बोसाइटोपेनिया, किसी प्रकार के स्कंदन विकार या ऐंटिकोऐग्युलेशन उपचार करा रहे लोगों को **कोविशील्ड™** टीका लगाते समय एहतियात बरता जाना चाहिए क्योंकि ऐसे लोगों में मांसपेशिय इंजेक्शन लगाने के कारण रक्तस्राव या क्षति हो सकती है।

ऐसे लोग जिनकी प्रतिरक्षा क्षमता कम है

इसका अभी तक पता नहीं चला है कि प्रतिरक्षा क्षमता कम करने वाली उपचार पद्धतियाँ कराने वाले लोगों सहित जिन लोगों की प्रतिरक्षा क्षमता कम है, उनमें भी क्या अच्छी प्रतिरक्षा क्षमता वाले लोगों के समान ही टीकाकरण किए जाने से टीके की प्रभावकारिता और रोग से सुरक्षा बनी रहेगी। कम प्रतिरक्षा क्षमता वाले लोगों में शायद टीकाकरण से रोग के प्रति प्रतिरक्षा औरों की तुलना में कम रहती है।

सुरक्षा बने रहने की अवधि और स्तर

सुरक्षा की अवधि अभी तक स्थापित नहीं हुई है।

अन्य टीकों के समान ही, हो सकता है कोविशील्ड से टीकाकरण कराने वाले हर टीका प्राप्तकर्ता को कोविड-19 से सुरक्षा न मिले (खंड 5.1 देखें)।

दो अलग अलग प्रकार के टीकों का लगाया जाना

उन व्यक्तियों में ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीके (पुनःसंयोजक) के उपयोग के बारे में कोई जानकारी उपलब्ध नहीं है जिन्हें पहले किसी अन्य कोविड -19 टीके से आंशिक रूप से टीकाकरण किया गया था।

4.5 अन्य चिकित्सीय उत्पादों के साथ परस्पर प्रभाव और अन्य रूपों में प्रभाव

दवाओं/टीकों के परस्पर प्रभाव पर कोई अध्ययन नहीं किया गया है।

कोविशील्ड™ का अन्य टीकों के साथ लगाए जाने पर कोई अध्ययन नहीं किया गया है (खंड 5.1 देखें)।

4.6 प्रजनन क्षमता, गर्भावस्था और स्तनपान

प्रजनन क्षमता

प्रजनन क्षमता के संबंध में प्रारंभिक पशु अध्ययन प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से हानिकारक प्रभाव नहीं दर्शाते हैं।

गर्भावस्था

ChAdOx1 nCoV-19 कोरोना वायरस टीके (पुनःसंयोजक) का गर्भवती महिलाओं में उपयोग के संबंध में सीमित अनुभव है। गर्भावस्था, भ्रूण के विकास, प्रसव या प्रसवोत्तर विकास के संबंध में प्रारंभिक पशु अध्ययन प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से हानिकारक प्रभाव नहीं दर्शाते हैं; निर्णायक पशु अध्ययन अभी तक पूरा नहीं किया गया है। पशु अध्ययन की मानव को कोविड-19 के टीके संबंधी जोखिमों के लिए प्रासंगिकता स्थापित होनी बाकी है।

गर्भावस्था के दौरान **कोविशील्ड™** को तभी लगाने पर विचार किया जाना चाहिए जब माँ और भ्रूण के लिए उसके संभावित फायदे टीके के संभावित खतरों से कहीं अधिक हों।

स्तनपान

अभी तक इसकी जानकारी नहीं है कि मानव दूध के साथ **कोविशील्ड™** का स्राव होता है या नहीं।

4.7 मशीने चलाने और प्रयोग करने पर इसका प्रभाव

ChAdOx1 nCoV- 19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक) का मशीने चलाने और प्रयोग करने की क्षमता पर कोई प्रभाव नहीं होता और अगर होता भी है तो ना के बराबर। लेकिन खंड 4.8 में उल्लिखित दुष्प्रभाव कुछ समय के लिए अस्थायी रूप से मशीने चलाने और प्रयोग करने की क्षमता को प्रभावित कर सकते हैं।

4.8 अवांछनीय प्रभाव

विदेश में हुए अध्ययनों के सुरक्षा पहलू का समग्र संक्षिप्त विवरण:

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका [ChAdOx1 nCoV-19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक)] की समग्र सुरक्षा यूनाइटेड किंगडम, ब्राज़ील, और दक्षिण अफ्रीका में आयोजित किए गए चार नैदानिक परीक्षणों से प्राप्त आंकड़ों और जानकारी के अंतरिम विश्लेषण पर आधारित है। विश्लेषण के समय, 18 वर्ष या उससे अधिक उम्र के 23,745 सहभागियों को बिना किसी विशेष क्रम के कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीका या फिर कंट्रोल टीका दिया गया। इनमें से 12,021 सहभागियों को कम से कम एक खुराक कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीके की दी गई। कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका प्राप्त करने वाले समूह में अनुवर्ती जाँच के लिए औसत अवधि 1 खुराक के बाद 105 दिन, और 2 खुराक के बाद 62 दिन थी।

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीका और कंट्रोल टीका प्राप्त करने वाले सहभागियों की जनसांख्यिकीय विशेषताएँ आम तौर पर समान थीं। कुल मिलाकर जिन सहभागियों को कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीका प्राप्त हुआ उनमें 90.3% लोगों की उम्र 18 से 64 वर्ष के बीच थी और 9.7% लोग 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के थे। टीका प्राप्त करने वाले लोगों में से अधिकांश व्हाइट्स (75.5%) थे, 10.1% ब्लैक्स थे और 3.5% एशियाई मूल के थे; 55.8% महिलाएं थीं और 44.2% पुरुष थे।

सबसे अक्सर रिपोर्ट किए गए प्रतिकूल प्रभाव थे - इंजेक्शन लगाए जाने के स्थान पर दबाने से दर्द (> 60%); इंजेक्शन लगाए जाने के स्थान पर दर्द, सिरदर्द, थकान (> 50%); मांसपेशियों का दर्द, बेचैनी(> 40%); बुखार, कंपकंपी (> 30%); और जोड़ों में दर्द, मतली (> 20%)।

प्रतिकूल प्रभावों में से ज्यादातर हल्के से मध्यम गंभीरता के थे और आमतौर पर टीकाकरण के कुछ दिनों के भीतर ठीक हो गए थे। दिन 7 तक कम से कम एक स्थानीय या दैहिक प्रभाव की घटनाएं क्रमशः 4% और 13% थी। प्रथम खुराक की तुलना में दूसरी खुराक के बाद रिपोर्ट किए गए प्रतिकूल प्रभाव की तीव्रता कम थी और प्रतिकूल प्रभाव रिपोर्ट करने वाले लोगों की संख्या भी कम थी।

बुजुर्ग लोगों (65 वर्ष और उससे अधिक की उम्र वाले लोग) में प्रतिकूल प्रभाव की तीव्रता कम देखी गई और प्रतिकूल प्रभाव रिपोर्ट करने वाले बुजुर्गों की संख्या भी कम थी।

अगर जरूरत पड़े तो, दर्द निवारक और/या बुखार के लिए चिकित्सीय उत्पाद (जैसे कि पैरासिटेमॉल युक्त उत्पाद) का प्रयोग इन टीकाकरण पश्चात प्रभावों से आराम देने के लिए किया जा सकता है।

दवाओं का प्रतिकूल प्रभाव

ऐड्वर्स ड्रग रीऐक्शन (एडीआर - दवाओं का दुष्प्रभाव) का आयोजन मेडडीआरए सिस्टम ऑर्गन क्लास (एसओसी) ने किया है। प्रत्येक एसओसी के तहत, पसंदीदा शब्दावली को कम होती आवृत्ति और कम होती गंभीरता के अनुसार व्यवस्थित किया गया है।

दुष्प्रभावों की आवृत्ति निम्नलिखित रूप से परिभाषित है: बहुत आम (1/10 या उससे अधिक); आम (1/100 या उससे अधिक लेकिन 1/10 से कम); आम नहीं है (1/1,000 या उससे अधिक लेकिन 1/100 से कम); गिनी-चुनी (1/10,000 या उससे अधिक लेकिन 1/1000 से कम); बहुत ही गिनी-चुनी (1/10,000 से कम) और पता नहीं चला है (उपलब्ध जानकारी से इनका अंदाज़ नहीं लगाया जा सकता है)।

सारणी 1 - टीके के प्रतिकूल प्रभाव

मेडडीआरए एसओसी	आवृत्ति	प्रतिकूल प्रभाव
रक्त और लिम्फैटिक (लसीका) तंत्र के विकार	आम नहीं है	लिम्फाडेनोपैथी (सूजी लिम्फैटिक नोड)[a]
चयापचय और पाचन विकार	आम नहीं है	भूख में कमी[a]
तंत्रिका के विकार	बहुत आम है	सरदर्द
	आम नहीं है	सिर में चक्कर आना[a]
पाचन तंत्र के विकार	बहुत आम है	मतली
	आम है	उलटी
	आम नहीं है	पेट में दर्द[a]
त्वचा और उपचर्म ऊतक संबंधी विकार	आम नहीं है	हाइपरहाइड्रोसिस (अत्यधिक पसीना आना)[a], खुजली[a], चकत्ते[a]
मस्क्युलोस्केलेटल विकार और कनेक्टिव ऊतक संबंधी विकार	बहुत आम है	मांसपेशियों में दर्द, जोड़ों में दर्द
आम विकार और इंजेक्शन लगने के स्थान पर समस्याएं	बहुत आम है	इंजेक्शन लगने के स्थान पर दबाने से दर्द, इंजेक्शन लगने के स्थान पर दर्द, इंजेक्शन लगने के स्थान पर गर्माहट, इंजेक्शन लगने के स्थान पर लालिमा, इंजेक्शन लगने के स्थान पर खुजली, इंजेक्शन लगने के स्थान पर सूजन, इंजेक्शन लगने के स्थान पर घाव[b], थकान, बेचैनी, बुखार[c], कंपकंपी
	आम है	इंजेक्शन लगने के स्थान पर कड़ापन, इन्फ्लूएंज़ा जैसी बीमारी[a]

[a] अव्यवस्थित रूपसे एकत्र प्रतिकूल प्रभाव

[b] इंजेक्शन लगने के स्थान पर रक्त के जमने के कारण लालिमा और घाव (आम नहीं है, अवांछित दुष्प्रभाव)

[c] बुखार सा लगने सहित उच्च तापमान (बहुत आम है) और बुखार 38°C या उससे अधिक (आम है)

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीका से टीकाकरण कराने के बहुत ही गिने-चुने मामलो में तंत्रिका में सूजन संबंधी विकार रिपोर्ट किए गए हैं। दोनों के बीच कारणात्मक संबंध स्थापित नहीं हुआ है।

भारत में हुए अध्ययन के सुरक्षा पहलू का समग्र संक्षिप्त विवरण:

भारत में चरण II/III के नैदानिक परीक्षणों में **कोविशील्ड™** को सुरक्षित और सहनीय पाया गया था। अंतरिम विश्लेषण के लिए उन सभी 1600 सहभागियों के आकड़े और जानकारी शामिल थी जिन्हें प्रथम खुराक दी गई थी [1200 को **कोविशील्ड™** दिया गया था, 100 ऑक्सफोर्ड / AZ-ChAdOx1 nCoV-19 टीका प्राप्त करने वाले लोग थे और प्रयोगिक औषध प्राप्त करने वाले 300 लोग शामिल थे]। इस अंतरिम विश्लेषण में 14 दिसंबर 2020 तक उन सभी 1600 सहभागियों से एकत्र की गई जानकारी शामिल हैं, जिन्हें पहली खुराक दी गई थी और 1577 ऐसे सहभागी हैं जिन्हें दूसरी खुराक भी दी गई है।

तीनों समूहों के सहभागियों की जनसांख्यिकीय विशेषताएँ आम तौर पर समान थीं। समग्र रूप से जिन सहभागियों को **कोविशील्ड™** टीका प्राप्त हुआ उनमें 87.33% लोगों की उम्र 18 से 59 वर्ष के बीच थी और 12.67% लोग 60 वर्ष या उससे अधिक उम्र के थे।

समग्र रूप से व्यवस्थित तरीके से एकत्र किए गए प्रतिकूल प्रभाव (इंजेक्शन के स्थान पर दर्द, दबाने से दर्द, लालिमा, गर्माहट, खुजली, सूजन और कड़ापन; दैहिक प्रभावों में शामिल हैं बुखार, कंपकंपी, थकान, बेचैनी, सरदर्द, जोड़ों में दर्द और मांसपेशियों में दर्द), अव्यवस्थित तरीके से प्राप्त प्रतिकूल प्रभावों की जानकारी और गंभीर दुष्प्रभाव (एसएई) अध्ययन किए जाने वाले टीके और कंट्रोल टीके में लगभग एक समान थे। अध्ययन किए जाने वाले टीके के कारण कोई गंभीर प्रतिकूल प्रभाव (एसएई) नहीं हुआ।

4.9 टीका अधिक मात्रा में देना

टीके के अधिक मात्रा में देने के बारे में अनुभव सीमित है।

अधिक मात्रा में ChAdOx1 nCoV-19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक) के अधिक मात्रा में दिए जाने के लिए कोई विशिष्ट उपचार नहीं है।

अधिक मात्रा में टीका दिए जाने पर व्यक्ति का निरीक्षण किया जाना चाहिए और लक्षणों के आधार पर जैसा उपयुक्त हो, वैसा उपचार किया जाना चाहिए।

5 औषधीय गुण

5.1 टीके के शरीर को प्रभावित करने वाले गुण

क्रिया का तंत्र

कोविशील्ड™ एक मोनोवैलेंट टीका है जो एकल पुनःसंयोजक से बना है। यह वेक्टर तकनीक पर आधारित चिंपांज़ी से लिए गए एडेनोवायरस है जो मानव शरीर में प्रतिकृति बनाने में सक्षम नहीं है और जो सार्स-कोव-२ स्पाइक (एस) ग्लायकोप्रोटीन से प्रभावित हैं। इस टीके को लगाए जाने पर सार्स-कोव-२ का एस ग्लायकोप्रोटीन स्थानीय रूप से व्यक्त होता है जो प्रतिकारक ऐंटीबॉडी के बनने को बढ़ावा देता है और कोशिकीय स्तर पर प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया प्रेरित करता है।

विदेश में हुए अध्ययन से प्राप्त आकड़े और जानकारी के आधार पर प्रभावकारिता और प्रतिरक्षाजनत्व

रोग-विषयक प्रभावकारिता

COV001, COV002, COV003, और COV005 से एकत्र किए गए आकड़े और जानकारी का अंतरिम विश्लेषण।

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका [ChAdOx1 nCoV-19 कोरोना वायरस टीका (पुनःसंयोजक)] का मूल्यांकन चार जारी, ब्लाइंडेड (जिसमें प्राप्तकर्ता नहीं जानता की उसे अध्ययन टीका दिया जा रहा है या कंट्रोल टीका), बिना किसी विशेष क्रम में अध्ययन टीके को देने वाले, नियंत्रित परीक्षणों से एकत्र किए गए आकड़े और जानकारी के अंतरिम विश्लेषण के आधार पर किया गया है: चरण I/II अध्ययन, COV001 (NCT04324606)), जो यूके में 18 से 55 वर्ष की उम्र के स्वस्थ वयस्कों पर किया गया; चरण II/III अध्ययन, COV002 (NCT04400838) जो यूके में 18 वर्ष या उससे अधिक उम्र के वयस्कों (बुजुर्गों सहित) पर किया गया; चरण III अध्ययन, COV003 (ISRCTN89951424) जो ब्राज़ील में 18 वर्ष या उससे अधिक उम्र के वयस्कों (बुजुर्गों सहित) पर किया गया; और चरण I/II का अध्ययन, COV005 (NCT04444674) जो दक्षिण अफ्रीका में 18 से 65 वर्ष की उम्र के वयस्कों पर किया गया।

इन अध्ययनों में वो सभी व्यक्ति शामिल नहीं किए गए जिनको पहले से तीव्रग्राहिता या वाहिकाशोफ की समस्या थी; गंभीर और / या अनियंत्रित हृदय तथा रक्तवाहिकाओं संबंधी विकार थे, जठरांत्र, यकृत, वृक्क, अंतःस्रावी / चयापचय रोग थे और प्रतिरक्षा क्षमता कम होने के साथ-साथ तंत्रिका संबंधी रोग थे। COV001 और COV002 अध्ययनों में अनुमोदित मौसमी इन्फ्लूएंज़ा और न्यूमोकोक्कल टीके लगाने की अनुमति दी गई थी (अध्ययन टीके के लगाए जाने से कम से कम 7 दिन पहले या उसके बाद)। सभी सहभागियों की कोविड-19 रोग से टीके के कारण सुरक्षा और टीके की प्रभावकारिता का मूल्यांकन करने के लिए 12 महीने तक अनुवर्ती जाँच करते रहने की योजना है।

अंतरिम प्रभावकारिता विश्लेषण के लिए पूर्व-निर्धारित मानदंडों के आधार पर, COV002 और COV003 ने प्रति अध्ययन 5 या उससे अधिक के वायरोलॉजी रूप से पुष्टि किए गए कोविड-19 के मामले की सीमा को पार कर लिया है, और इस प्रकार प्रभावकारिता विश्लेषण में योगदान दिया है; COV001 और COV005 को इससे बाहर रखा गया था। प्रभावकारिता के लिए एकत्रित विश्लेषण (COV002 और COV003) के लिए, 18 वर्ष या उससे अधिक उम्र के लोगों को कोविड -१९ वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका (N = 5,807) या कंट्रोल (मेनिंजोकोक्कल टीका या सलाइन) (N = 5,829) की दो खुराकें दी गई थी। व्यवस्था संबंधी बाधाओं के कारण, खुराक 1 और खुराक 2 के बीच अंतराल 4 से 26 सप्ताह तक था।

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीके और कंट्रोल टीके के लिए आधारभूत जनसांख्यिकी उपचार समूहों में प्रायः एक समान थी। कुल मिलाकर जिन सहभागियों को कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीका प्राप्त हुआ उनमें 94.1% लोगों की उम्र 18 से 64 वर्ष के बीच थी और 5.9% लोग 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के थे; 60.7% सहभागी महिलाएं थी; 82.8% यूरोपीय मूल के थे, 4.6% एशियाई मूल के थे और 4.4% अफ्रीकी मूल के थे। कुल 2,070 (35.6%) सहभागियों को कम से कम एक पहले से मौजूद कोमोर्बिडिटी (बीएमआई 30 kg/m^2 या उससे अधिक, हृदय और रक्त वाहिका संबंधी विकार, श्वसन रोग या मधुमेह जैसी समस्याएं) थी। अंतरिम विश्लेषण के समय अनुवर्ती जाँच के लिए औसत अवधि 1 खुराक के बाद 132 दिन थी और 2 खुराक के बाद 63 दिन थी।

कोविड-19 मामलों का अंतिम निर्धारण एक अधिनिर्णायक समिति द्वारा किया गया था, जिन्होंने डब्लुएचओ के नैदानिक प्रगति पैमाने के अनुसार रोग की गंभीरता को भी निर्धारित किया था। कुल 131 सहभागियों को टीके की दूसरी खुराक प्राप्त करने के 15 दिन या उसके बाद वायरोलॉजिकल रूप से पुष्टि (न्यूक्लिक एसिड एम्प्लीफिकेशन टेस्ट द्वारा) किए गए सार्स-कोव-2 के कारण कोविड-19 हुआ और उनमें कम से कम कोविड-19 का एक लक्षण (बुखार (37.8°C या उससे अधिक का तापमान), खाँसी, सांस लेने में तकलीफ, एनोसिमिया (सूँघने की शक्ति का नाश) या एजुसिया(स्वाद न महसूस होना)) दिखाई दिया और इन सब लोगों में पहले सार्स-कोव-2 के संक्रमण का कोई सबूत नहीं मिला। कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीके ने कंट्रोल की तुलना में कोविड-19 होने की घटनाओं में काफी कमी आई (सारणी 2a देखें)।

सारणी 2a- कोविड-19 के खिलाफ कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका की प्रभावकारिता*

आबादी	कोविड-19 टीका ऐस्ट्रा ज़ेनेका		कंट्रोल		टीके की प्रभावकारिता % (95.84% CI)
	N	कोविड-19 मामलों की संख्या[b], n (%)	N	कोविड-19 मामलों की संख्या[b], n (%)	
प्राथमिक (ऊपर देखें)	5807		5829		
कोविड-19 के मामले		30 (0.52)		101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63)[a]
अस्पताल में भर्ती[b]		0		5 (0.09)	
गंभीर रोग[c]		0		1 (0.02)	
कोई भी खुराक	**10,014**		**10,000**		
खुराक 1 के बाद कोविड-19		108 (1.08)		227 (2.27)	52.69 (40.52, 62.37)[d]
खुराक 1 के बाद अस्पताल में भर्ती[b]		2 (0.02)[e]		16 (0.16)	
खुराक के बाद गंभीर रोग[c]		0		2 (0.02)	

N = प्रत्येक समूह में मौजूद सहभागियों की संख्या; n=उन सहभागियों की संख्या जिनके साथ पक्के तौर पर घटना हुई थी; CI = विश्वास्यता अंतराल;*यह LDSD + SDSD रेजिमेन के एकत्रित आकड़े हैं जिसमें दूसरी खुराक पहली खुराक के दिए जाने के 4 से 12 सप्ताह के बीच दी गई थी। LD – कम खुराक, SD – मानक खुराक।

[a] 95.84% CI; [b] डब्लुएचओ द्वारा गंभीरता का श्रेणी निर्धारण 4 या उससे अधिक है; [c] डब्लुएचओ द्वारा गंभीरता का श्रेणी निर्धारण 6 या उससे अधिक है; [d] 95% CI; [e] 2 मामलों में अस्पताल में भर्ती कराने की आवश्यकता टीकाकरण के बाद दिन 1 और दिन 10 को हुई।

सारणी 2b- कोविड-19 के खिलाफ कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका की प्रभावकारिता

आबादी	कोविड-19 टीका ऐस्ट्रा ज़ेनेका		कंट्रोल		टीके की प्रभावकारिता % (95.84% CI)
	N	कोविड-19 मामलों की संख्या[b], n (%)	N	कोविड-19 मामलों की संख्या[b], n (%)	
आबादी का प्राथमिक विश्लेषण					
कुल (SDSD + LDSD)	5807	30 (0.52)	5829	101 (1.73)	70.42 (58.84, 80.63)
अनुमत टीके की मात्रा					
SDSD	4440	27 (0.61)	4455	71 (1.59)	62.10 (39.96, 76.08)
Exploratory analysis					
LDSD	1367	3 (0.22)	1374	30 (2.18)	90.05 (65.84, 97.10)

N = प्रत्येक समूह में मौजूद सहभागियों की संख्या; n = उन सहभागियों की संख्या जिनके साथ पक्के तौर पर घटना हुई थी; CI = विश्वास्यता अंतराल; LD = कम खुराक; SD = मानक खुराक

सारणी 2c- कोविड-19 के खिलाफ कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका की प्रभावकारिता खुराकों के बीच अंतराल के अनुसार (SDSD)

खुराकों के बीच अंतराल	सहभागी जिनके साथ घटनाएं हुई, n (%)		टीके की प्रभावकारिता %	95% CI (%)	P- मान
	AZD1222 n / N (%)	कंट्रोल n / N (%)			
6 सप्ताह से कम	9 / 1702 (0.53)	19 / 1698 (1.12)	53.28	(-3.21, 8.86)	0.060
6-8 सप्ताह	5 / 562 (0.88)	9 / 521 (1.73)	51.08	(-45.57, 3.56)	0.199
9-11 सप्ताह	9 / 1056 (0.85)	24 / 1110 (2.16)	60.55	(15.23, 81.64)	0.017
12 सप्ताह या उससे अधिक	4 / 1120 (0.36)	19 / 1126 (1.69)	78.79	(37.63, 92.79)	0.005

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीके की एक खुराक प्राप्त करने पर कोविड-19 से सुरक्षा के स्तर का आंकलन समन्वेशी विश्लेषण से किया गया जिसमें ऐसे सहभागी शामिल थे जिन्हें एक खुराक दी गई थी। विश्लेषण में से उन सभी सहभागियों को उस समय पर हटा दिया गया था जब उन्हें टीके की दूसरी खुराक दी गई या प्रथम खुराक प्राप्त करने के 12 सप्ताह बाद। इस तरह की आबादी में, टीके की प्रथम खुराक प्राप्त करने के 22 दिन बाद, टीके की प्रभावकारिता 73.00% थी (95% CI: 48,79; 85,76 [कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका 12/7,998 की तुलना में कंट्रोल 44/7,982]).

समन्वेशी विश्लेषण दर्शाते हैं कि बढ़ी प्रतिरक्षाजनत्व खुराकों के बीच लंबे अंतराल से जुड़ी है (सारणी ३ में प्रतिरक्षाजनत्व देखें)। वर्तमान में खुराक के बीच 8 से 12 सप्ताह तक के अंतराल के लिए प्रभावकारिता अधिक निश्चितता के साथ प्रदर्शित हुई है। दोनो खुराकों के बीच 12 सप्ताह से अधिक अंतराल के बारे में आकड़े सीमित है।

जिन सहभागियों में एक या उससे अधिक कोमॉर्बिडिटी थीं, उनमें टीके की प्रभावकारिता 73.43% [95% CI: 48.49; 86.29] देखी गई; कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका टीके के लिए 11 (0.53%) थी और कंट्रोल के लिए 43 (2.02%) थी; जो कि समग्र आबादी में देखी गई टीके की प्रभावकारिता के समान थी। 660 सहभागियों में 65 वर्ष से अधिक उम्र के लोगों में कोविड -19 के मामले (2) इतने कम थे कि उनसे प्रभावकारिता के संबंध में किसी निष्कर्ष पर पहुँचना संभव नहीं था। हालांकि, इस उप-आबादी में प्रतिरक्षाजनत्व के संबंध में आकड़े उपलब्ध हैं, जिन्हें आप नीचे देख सकते हैं।

प्रतिरक्षाजनत्व

कोविड-19 वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका से टीकाकरण के बाद, जो सहभागी आधाररेखा पर सेरोनिगेटिव थे, उन में से 98% या उससे अधिक सहभागियों ने पहली खुराक प्राप्त करने के 28 दिन बाद और 99% सहभागियों ने दूसरी खुराक प्राप्त करने के बाद सेरोकन्वर्शन (जो एस-बाइंडिंग एंटिबॉडी में आधाररेखा से 4 गुना या उससे अधिक वृद्धि के द्वारा मापा गया) दर्शाया। खुराकों के बीच अंतराल के बढ़ने से अधिक एस-बाइंडिंग ऐंटिबॉडीज देखी गई थीं (सारणी 3)।

आमतौर पर ऐसी ही प्रवृत्तियाँ प्रतिकारक ऐंटिबॉडी और एस-बाइंडिंग ऐंटिबॉडी के विश्लेषण करने पर देखी गई। कोविड-19 से सुरक्षा का प्रतिरक्षा संबंधी सहसंबंध स्थापित नहीं हुआ है; इसलिए, कोविड-19 से सुरक्षा प्रदान करने वाली प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का स्तर अज्ञात है।

सारणी ३ - कोविड-१९ वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका के प्रति सार्स कोव-२-एस-बाइंडिंग ऐंटिबॉडी की प्रतिक्रिया[a,b]

आबादी	आधाररेखा	खुराक 1 के बाद 28 दिन	खुराक 2 के बाद 28 दिन
	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
कुल	(N=882) 57.18 (52.8, 62.0)	(N=817) 8386.46 (7758.6, 9065.1)	(N=819) 29034.74 (27118.2, 31086.7)
खुराकों के बीच अंतराल			
6 सप्ताह से कम	(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 सप्ताह	(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 सप्ताह	(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 सप्ताह या उससे अधिक	(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 = प्रत्येक समूह में मौजूद सहभागियों की संख्या; GMT = जियोमेट्रिक मीन टाइटर; CI = विश्वास्यता अंतराल; S = स्पाइक

[a] मल्टिप्लेक्स इम्यूनऐसे प्रयोग करके प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया मापी गई है। [b] उन लोगों में जिन्हें टीके की अनुशंसित खुराक दी गई है।

उन सहभागियों में जिन्हें एक या उससे अधिक कोबॉर्बिडिटी थीं, उनमें प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया समस्य आबादी में पाई गई प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के अनुरूप थी। 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के वयस्कों में पहली (97.8% [N=136, 95% CI: 93.7; 99.5]) और दूसरी (100.0% [N=111, 95% CI: 96.7; NE]) अनुशंसित खुराक प्राप्त करने के बाद उच्च सेरोकन्वर्शन दर देखी गई। एस-बाइंडिंग ऐंटिबॉडी में वृद्धि 18-64 वर्ष की उम्र के सहभागियों (दूसरी खुराक के २८ दिन बाद: GMT=30,695.30 [N=703, 95% CI: 28,496.2; 33,064.1] की तुलना में 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के सहभागियों (दूसरी खुराक के 28 दिन बाद :GMT=20,727.02 [N=116, 95% CI: 17,646.6; 24,345.2]) में संख्यात्मक रूप से कम थी। 65 वर्ष या उससे अधिक उम्र के सहभागियों के लिए दोनों खुराकों के बीच अंतराल 6 सप्ताह से कम था जिसके कारण संख्यात्मक रूप से कम दिखे।

आधाररेखा (GMT=13,137.97 [N=29; 95% CI: 7,441.8; 23,194.1]) पर पूर्व सार्स-कोव-२ संक्रमण के सेरोलॉजिकल सबूत वाले सहभागियों में, एस-एंटीबॉडी टाइटर खुराक 1 के 28 दिन बाद (GMT=175,120.84 [N=28; 95% CI: 120,096.9; 255,354.8) शीर्ष पर पहुँचा।

IFN-४ एन्ज़ाइम लिंक्ड इम्यूनोस्पोट (ईएलआईस्पॉट) एसे से मापी गई स्पाइक-विशिष्ट टी सेल प्रतिक्रिया कोविड-१९ वैक्सीन ऐस्ट्रा ज़ेनेका की प्रथम खुराक दिए जाने के बाद प्रेरित हुई। दूसरी खुराक प्राप्त करने के बाद इनमें और बढ़त नहीं होती है।

भारत में हुए अध्ययन से प्रतिरक्षाजनत्व संबंधी आकड़े :

आीजीजी ऐंटिबॉडी का स्पाइक (एस) प्रोटीन के खिलाफ GMT आधाररेखा पर समूहों के बीच बराबर सी थी - दिन 1 दोनो समूहों में टीके की प्रत्येक खुराक के बाद GMT काफी ज्यादा बढ़ गई और बराबर सी थी। दिन ५७ को दोनो समूहों में 100% सेरोकन्वर्शन था। प्रतिरक्षाजनत्व आकड़े दर्शाते हैं कि ऐंटि -एस आईजीजी ऐंटिबॉडी टाइटर और सेरोकन्वर्शन दर के संबंध में **कोविशील्ड™** और ऑक्सफोर्ड/AZ-ChAdOx1 nCoV-19 टीके समान हैं (सारणी 4 और 5 देखें)।

सारणी 4 ऐंटि-एस आईजीजी ऐंटिबॉडी का संक्षिप्त विवरण

विशिष्ट समय	आकड़े	कोविशील्ड™ (N=291) n (%)	ऑक्सफोर्ड / AZ-ChAdOx१ nCoV-19 (N=97) n (%)
आधाररेखा	n GMT 95% CI	291 95.4 (77.8, 117.0)	97 80.7 (59.0, 110.4)
विज़िट 3 - दिन 29 (+14)	n GMT 95% CI	289 9988.1 (8395.0, 11883.7)	97 6738.5 (4880.4, 9304.1)
विज़िट 4 - दिन 57 (+14)	n GMT 95% CI	140 33331.6 (27756.0, 40027.2)	46 33263.6 (24383.1, 45378.3)

सारणी 5 ऐंटि-एस आईजीजी के लिए सेरोकन्वर्शन हुए सहभागियों के अनुपात का संक्षिप्त विवरण ऐंटिबॉडी

विशिष्ट समय	कोविशील्ड™ (N=291) n (%) 95 (%) CI	ऑक्सफोर्ड / AZ-ChAdOx१ nCoV-19 (N=97) n (%) 95(%) CI
विज़िट 3 - दिन 29 (+14)	279 (96.5) (93.7, 98.3)	89 (91.8) (84.4, 96.4)
विज़िट 4 - दिन 57 (+14)	**140 (100.0)** (97.4, 100.00)	**46 (100.0)** (92.3, 100.0)

5.2 फार्माकोकाइनेटिक (भेषज बलगतिकी) गुण

लागू नहीं है।

5.3 प्रीक्लीनिकल सुरक्षा आकड़े

विषाक्तता और स्थानीय सहिष्णुता संबंधी अध्ययन

खुराक के दोहराए जाने से विषाक्तता के पारंपरिक अध्ययन के आधार पर गैर-नैदानिक आकड़े और जानकारी मानवो के लिए कोई विशेष खतरा नहीं दर्शाते हैं। प्रजनन और विकास के लिए संभाव्य विषाक्तता के संबंध में पशु अध्ययन अभी तक पूरे नहीं हुए हैं।

6. ऑषधीय विवरण

6.1 टीके में मौजूद निष्क्रिय पदार्थों की सूची

एल-हिस्टिडीन, एल-हिस्टिडीन हाइड्रोक्लोराइड मोनोहाइड्रेट, मेग्नीशियम क्लोराइड हेक्साहाइड्रेट, पॉलिसॉर्बेट 80, इथेनॉल, सुकरोज़, सोडियम क्लोराइड, डायसोडियम इडेटेट डायहाइड्रेट (ईडीटीए), इंजेक्शन के लिए पानी

(निष्क्रिय सामग्री के नाम भौगोलिक क्षेत्र के हिसाब से अलग-अलग हो सकते हैं)

6.2 किनके टीकों या दवाओं के साथ इसे दिया जा सकता है

अन्य चिकित्सीय उत्पादों के साथ इसके दिए जाने के संबंध में अध्ययन परिणाम न होने के कारण, इस टीके को अन्य चिकित्सीय उत्पादों के साथ नहीं मिलाया जाना चाहिए।

6.3 शेल्फ़-लाइफ

लेबल और पैकेजिंग पर इन टीकों को इस्तेमाल करने की अंतिम तारीख लिखी हुई है।

एक बार खुलने पर, बहु-खुराक वायल जितनी जल्दि व्यावहारिक रूप से संभव हो, इसतेमाल हो जानी चाहिए और जब इन्हें +2ºC से +25ºC के बीच स्टोर किया जाए तो 6 घंटों के भीतर इन्हें इस्तेमाल किया जाना चाहिए। कोविशील्ड™ के खोले गए सभी बहु-खुराक वायलों को टीकाकरण सत्र के अंत में या फिर खोले जाने के छः घंटों के भीतर (जो भी पहले हो) फेंक देना चाहिए।

6.4 स्टोर करने संबंधी विशेष एहतियात

फ्रिज में इसे स्टोर करें (+2°C से +8°C के बीच)

इसे जमने न दें। प्रकाश से बचा कर रखें। खुली हुई बहु-खुराक वायल

ऑषधीय उत्पाद को पहली बार खोलने के बाद स्टोर करने के बारे में जानने के लिए खंड 6.3 देखें।

6.5 पात्र का प्रकार और उसकी सामग्री

कोविशील्ड™ प्रयोग के लिए तैयार रूप में रबड़ - ढक्कन वाले बहु-खुराक वायल और एकल खुराक वायल के रूप में नीचे सूचिबद्ध रूपों में सप्लाई किया जाता है।

1 खुराक - 0.5 ml प्रति वायल

2 खुराक - 1.0 ml प्रति वायल

5 खुराक - 2.5 ml प्रति वायल

10 खुराक - 5.0 ml प्रति वायल

20 खुराक - 10 ml प्रति वायल

6.6 प्रयोग, संभालने और निपटान संबंधी निर्देश

टीका देने का तरीका

कोविशील्ड™ बेरंग या हल्के भूरे रंग का साफ या फिर हल्का अपारदर्शी, कण-रहित घोल है। टीका देने से पहले दृष्टिगत रूप से उसका निरीक्षण करें और अगर उसमें कणिकीय पदार्थ दिखे या फिर जैसा वर्णन किया गया है, उससे कुछ अलग दिखे तो टीके को फेंक दें।

वायल को हिलाएं नहीं

टीके की 0.5 ml की खुराक सिरिंज में खींच कर मांसपेशिय इंजेक्शन लगाया जाता है। प्रत्येक व्यक्ति के लिए अलग अलग विसंक्रमित सुई और सिरिंज प्रयोग करें। यह आमतौर पर होता है कि अंतिम खुराक निकालने के बाद भी वायल में थोड़ा तरल पदार्थ बचा रहता है। इस टीके में कोई प्रेज़रवेटिव (परिरक्षक) नहीं है। टीका लगाने के लिए खुराक निकालते समय रोगाणुमुक्त तकनीक इस्तेमाल की जानी चाहिए।

एक बार खुलने पर, बहु-खुराक की बोतलें जितनी जल्दि व्यावहारिक रूप से संभव हो, इसतेमाल हो जानी चाहिए और जब इन्हें +2ºC से +25ºC के बीच स्टोर किया जाए तो 6 घंटों के भीतर इन्हें इस्तेमाल किया जाना चाहिए। इस्तेमाल के बाद बचा हुआ टीका फेंक दें।

टीके के विवरण पता करना सुविधाजनक हो, इसके लिए प्रत्येक प्राप्तकर्ता को दिए जा रहे टीके का नाम और बैच संख्या रिकॉर्ड किया जान चाहिए।

निपटान

कोविशील्ड™ में आनुवांशिक रूप से परिवर्तित जीव हैं (जीएमओ)। किसी भी अप्रयुक्त टीके या अपशिष्ट पदार्थ का स्थानीय आवश्यकताओं के अनुसार निपटान किया जाना चाहिए। छलकाव होने पर उपयुक्त ऐंटिवायरल डिस्इन्फेक्टेंट (जैसे कि हाइड्रोजेन परऑक्साइड आधारित डिस्इन्फेक्टेंट) से उसे रोगाणुमुक्त किया जाना चाहिए।

निर्माता:
SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411 028, INDIA

विपणन:
SERUM INSTITUTE LIFE SCIENCES PVT. LTD.
401, Sarosh Bhavan, 16-B/1, Dr. Ambedkar Road,
Pune - 411 001, INDIA

(TM) पंजीकरण के तहत ट्रेडमार्क