

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COVID-19 Vaccine Janssen suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (Ad26.COVS-S [recombinant])

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză care conține 5 doze a câte 0,5 ml.

O doză (0,5 ml) conține:

Adenovirus tip 26 care codifică glicoproteina spike* a SARS-CoV-2 (Ad26.COVS-S), nu mai puțin de $8,92 \log_{10}$ unități infecțioase (U Inf.).

* Produs în Linie de Celule PER.C6 TetR prin tehnologia ADN recombinant.

Vaccinul conține organisme modificate genetic (OMG).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare doză (0,5 ml) conține etanol aproximativ 2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă (injecție).

Suspensie incoloră spre gălbui, limpede spre foarte opalescentă (pH 6-6,4).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

COVID-19 Vaccine Janssen este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2, la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să țină cont de recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste

COVID-19 Vaccine Janssen se administrează ca doză unică de 0,5 ml, doar prin injecție intramusculară.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea COVID-19 Vaccine Janssen nu au fost stabilite la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani). Nu sunt date disponibile.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la persoanele cu vârsta ≥ 65 de ani. Vezi pct. 4.8 și 5.1.

Mod de administrare

COVID-19 Vaccine Janssen se administrează doar prin injecție intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

A nu se injecta vaccinul intravascular, intravenos, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru măsurile de precauție care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Persoanele care au avut anterior episoade de sindrom de extravazare capilară (SEC) (vezi și pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie. Trebuie să fie întotdeauna disponibil un tratament medical și o supraveghere adecvată în caz de reacție de tip anafilactic după administrarea vaccinului. Se recomandă monitorizarea atentă, timp de cel puțin 15 minute după vaccinare.

Reacții asociate cu anxietatea

În asociere cu vaccinarea pot surveni reacții asociate cu anxietatea, incluzând reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului, ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție, pentru evitarea leziunilor cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Tulburări de coagulare

- **Sindrom de tromboză cu trombocitopenie:** asociere de tromboză și trombocitopenie, în unele cazuri însoțită de sângerare, a fost observată foarte rar după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen. Aceasta include cazuri severe de tromboză venoasă cu localizări atipice, cum sunt tromboză de sinus venos cerebral (TSVC), tromboză venoasă în teritoriul splanhnic, precum și tromboză arterială, concomitent cu apariția trombocitopeniei. Au fost raportate cazuri cu evoluție letală. Aceste cazuri au apărut în primele trei săptămâni de la vaccinare, în special la femeii cu vârsta sub 60 de ani.

Apariția trombozei în asociere cu trombocitopenie necesită o abordare terapeutică specializată. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile terapeutice în vigoare și/sau să consulte medicii specialiști (de exemplu, hematologi, specializați în tulburări de coagulare) pentru diagnosticul și tratamentul acestei afecțiuni.

- **Tromboembolism venos:** tromboembolismul venos a fost observat rar după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen (vezi pct. 4.8). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul persoanelor cu risc crescut de TEV.
- **Trombocitopenie imună:** cazuri de trombocitopenie imună cu valori foarte scăzute ale trombocitelor (<20000 per μ l) au fost raportate foarte rar după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen, de obicei în primele patru săptămâni după administrarea COVID-19 Vaccine Janssen. Acestea au inclus cazuri cu sângerare și cazuri cu evoluție letală. Unele dintre aceste cazuri au apărut la persoane cu antecedente de trombocitopenie imună (TIP). Dacă o persoană are antecedente de TIP, înainte de vaccinare trebuie luat în considerare riscul apariției valorilor scăzute ale trombocitelor, iar după vaccinare se recomandă monitorizarea trombocitelor.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la apariția semnelor și simptomelor de tromboembolism și/sau trombocitopenie. Persoanele vaccinate trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă simptome cum sunt dispnee, dureri toracice, dureri la nivelul picioarelor, edeme la nivelul membrelor inferioare sau dureri abdominale persistente după vaccinare. În plus, orice persoană cu simptome neurologice, incluzând cefalee severă sau persistentă, convulsii, modificări ale stării mintale sau vedere încețoșată după vaccinare, sau care prezintă echimoze (peteșii) în afara locului de administrare a vaccinului după câteva zile, trebuie să solicite imediat asistență medicală.

Persoanele diagnosticate cu trombocitopenie în decurs de trei săptămâni de la vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen trebuie investigate în mod activ pentru simptome de tromboză. În mod similar, persoanele care prezintă tromboză în decurs de 3 săptămâni de la vaccinare trebuie evaluate pentru trombocitopenie.

Risc de sângerare după administrare intramusculară

În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară sângerări sau echimoze.

Sindromul de extravazare capilară

În primele zile după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen s-au raportat cazuri foarte rare de sindrom de extravazare capilară (SEC), în unele cazuri cu evoluție letală. Au fost raportate antecedente de SEC. Sindromul de extravazare capilară este o tulburare rară, caracterizată prin episoade acute de edem care afectează în principal membrele, hipotensiune arterială, hemoconcentrație și hipoalbuminemie. Pacienții cu episod acut de sindrom de extravazare capilară în urma vaccinării necesită recunoașterea rapidă și tratament prompt. Terapia de susținere intensivă este, de obicei, necesară. Persoanele cu antecedente cunoscute de sindrom de extravazare capilară nu trebuie vaccinate cu acest vaccin. Vezi și pct. 4.3.

Sindromul Guillain-Barré

Sindromul Guillain-Barré (SGB) a fost raportat foarte rar după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele SGB pentru a stabili un diagnostic corect, pentru a iniția terapia de susținere corespunzătoare și tratamentul adecvat și pentru a exclude alte cauze.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează un tratament imunosupresor. Eficacitatea COVID-19 Vaccine Janssen poate fi diminuată la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin este necunoscută, fiind încă în curs de a fi determinată prin studii clinice aflate în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Protecția începe la aproximativ 14 zile după vaccinare. La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate (vezi pct. 5.1).

Excipienți

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză de 0,5 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

Etanol

Acest medicament conține 2 mg alcool (etanol) per doză de 0,5 ml. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va avea efecte notabile.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Administrarea concomitentă a COVID-19 Vaccine Janssen cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența legată de utilizarea COVID-19 Vaccine Janssen la gravide este limitată. Studiile la animale cu COVID-19 Vaccine Janssen nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea COVID-19 Vaccine Janssen în timpul sarcinii poate fi avută în vedere doar dacă potențialele beneficii depășesc potențialele riscuri pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă COVID-19 Vaccine Janssen se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

COVID-19 Vaccine Janssen nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, unele dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4.8 pot să afecteze temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța COVID-19 Vaccine Janssen a fost evaluată într-un studiu de fază 3 în curs de desfășurare (COV3001). La un număr total de 21895 de adulți, cu vârsta de 18 ani și peste s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen. Vârsta mediană a persoanelor a fost de 52 de ani (interval 18-100 ani). Analiza siguranței a fost realizată odată ce a fost atinsă durată medie de urmărire de 2 luni după vaccinare. O monitorizare de peste 2 luni a siguranței este disponibilă pentru 11948 adulți la care s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen.

În studiul COV3001, cea mai frecventă reacție adversă locală raportată a fost durerea la nivelul locului de injecție (48,6%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost cefalee (38,9%), oboseală (38,2%), mialgie (33,2%) și greață (14,2%). Pirexia (definită ca temperatura corpului $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) a fost observată la 9% dintre participanți. Majoritatea reacțiilor adverse a apărut în decurs de 1–2 zile de la vaccinare și reacțiile adverse au avut intensitate ușoară până la moderată și durată scurtă (1–2 zile).

Reactogenitatea a fost în general mai ușoară și a fost raportată mai rar la adulții mai în vârstă (763 adulți ≥ 65 ani).

Profilul de siguranță a fost, în general, consistent în rândul participanților la studiu, cu sau fără dovezi prealabile ale infecției cu SARS-CoV-2 la momentul inițial; la un total de 2151 adulți seropozitivi la momentul inițial s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen (9,8%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse observate în timpul studiului COV3001 sau din surse de după punerea pe piață sunt prezentate în conformitate cu sistemul de clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Categoriile de frecvență sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$);

Foarte rare ($< 1/10000$);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse raportate la adulți după vaccinarea cu COVID-19 Vaccine Janssen

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice				Limfadenopatie		Trombocitopenie imună
Tulburări ale sistemului imunitar				Hipersensibilitate ^a ; urticarie		Anafilaxie ^b
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Tremor; amețeală; parestezie	Hipoestezie	Sindrom Guillain-Barré	
Tulburări acustice și vestibulare				Tinitus		

Tulburări vasculare				Tromboembolism venos	Tromboză în asociere cu trombocitopenie	Sindrom de extravazare capilară
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse	Strănut; durere orofaringiană			
Tulburări gastro-intestinale	Greață		Diaree	Vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupecie cutanată tranzitorie; hiperhidroză			
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	Artralgie	Slăbiciune musculară; durere la nivelul extremităților; durere de spate			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Oboseală; durere la nivelul locului de injectare	Pirexie; eritem la nivelul locului de injectare; tumefiere la nivelul locului de injectare; frisoane	Astenie; stare generală de rău			

^a Hipersensibilitatea se referă la reacții alergice la nivelul pielii și țesutului subcutanat.

^b Cazuri primite dintr-un studiu deschis în desfășurare în Africa de Sud.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice suspiciune de reacție adversă prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#) și să includă numărul de lot dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj. În studiile de fază 1/2 în care a fost administrată o doză mai mare (de până la 2 ori mai mare), COVID-19 Vaccine Janssen a fost bine tolerat; cu toate acestea, persoanele vaccinate au raportat o intensificare a reatogenității (durere crescută la nivelul locului de administrare a vaccinului, oboseală, cefalee, mialgie, greață și pirexie).

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și administrarea unui posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, alte vaccinuri virale, codul ATC: J07BX03

Mecanism de acțiune

COVID-19 Vaccine Janssen este un vaccin monovalent, compus dintr-un vector bazat pe adenovirusul uman de tip 26 recombinant, non-replicativ, care codifică glicoproteina spike (S) a SARS-CoV-2 pe întreaga lungime, într-o conformație stabilizată. După administrare, glicoproteina S a SARS-CoV-2 este exprimată tranzitoriu, stimulând atât anticorpii neutralizanți cât și alți anticorpi funcționali S specifici, precum și răspunsurile imune celulare direcționate împotriva antigenului S, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate clinică

Un studiu de fază 3 în derulare, multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (COV3001) este realizat în Statele Unite, Africa de Sud și țări din America Latină pentru a evalua eficacitatea, siguranța și imunogenitatea unei singure doze de COVID-19 Vaccine Janssen în prevenirea COVID-19 la adulții cu vârsta de 18 ani și peste. Studiul a exclus persoanele cu disfuncții ale sistemului imunitar determinate de o afecțiune clinică, persoanele care au urmat terapii imunosupresoare în ultimele 6 luni, precum și gravidele. Nu au fost excluși participanții cu infecție HIV stabilă sub tratament. În cadrul studiului, vaccinurile autorizate, excluzând vaccinurile cu virusuri vii, au putut fi administrate cu mai mult de 14 zile înainte sau mai mult de 14 zile după vaccinare. În cadrul studiului, vaccinurile autorizate cu virusuri vii atenuate au putut fi administrate cu mai mult de 28 de zile înainte sau mai mult de 28 de zile după vaccinare.

Un număr total de 44325 de persoane au fost randomizate în grupuri paralele, în raport de 1:1, pentru a li se administra o injecție intramusculară cu COVID-19 Vaccine Janssen sau placebo. La un număr total de 21895 de adulți s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen și la 21888 adulți s-a administrat placebo. Participanții au fost urmăriți pentru o durată mediană de 58 de zile (interval: 1-124 zile) după vaccinare.

Analiza eficacității primare la o populație de 39321 de persoane a inclus 38059 de persoane seronegative la SARS-CoV-2 la momentul inițial și 1262 de persoane cu serostatus necunoscut.

Caracteristicile demografice și cele inițiale au fost similare în rândul persoanelor la care s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen și al celor la care s-a administrat placebo. În populația primară de analiză a eficacității, la persoanele la care s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen, vârsta mediană a fost de 52,0 ani (interval 18-100 ani); 79,7% (N=15646) dintre participanți aveau între 18 și 64 de ani [cu 20,3% (N=3984) cu vârsta de 65 de ani sau peste și 3,8% (N=755) cu vârsta de 75 de ani sau peste]; 44,3% dintre participanți au fost femei; 46,8% erau din America de Nord (Statele Unite), 40,6% erau din America Latină și 12,6% erau din Africa de Sud. Un total de 7830 (39,9%) persoane au prezentat la momentul inițial cel puțin o comorbiditate preexistentă, asociată cu un risc crescut de progresie la formă severă de COVID-19 (comorbidități incluse: obezitate definită ca IMC ≥ 30 kg/m² (27,5%), hipertensiune arterială (10,3%), diabet zaharat de tip 2 (7,2%), infecție HIV stabilă/bine controlată (2,5%), afecțiuni cardiace grave (2,4%) și astm bronșic (1,3%)). Alte comorbidități au fost prezente la $\leq 1\%$ dintre persoane.

Prezența cazurilor de COVID-19 a fost confirmată de către un laborator central, pe baza unui rezultat viral ARN pozitiv pentru SARS-CoV-2, utilizând un test bazat pe reacția de polimerizare în lanț (PCR). Eficacitatea vaccinului în general și pe grupe cheie de vârstă este prezentată în Tabelul 2.

Tabelul 2: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19^b la adulții seronegativi SARS-CoV-2 - populația din analiza primară privind eficacitatea

Subgrup	COVID-19 Vaccine Janssen N=19630		Placebo N=19691		% Eficacitate vaccin (Î 95%) ^c
	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	
14 zile după vaccinare					
Toți subiecții^a	116	3116,57	348	3096,12	66,9 (59,03; 73,40)
Vârsta între 18 și 64 de ani	107	2530,27	297	2511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 de ani și peste	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 de ani și peste	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 zile după vaccinare					
Toți subiecții^a	66	3102,00	193	3070,65	66,1 (55,01; 74,80)
Vârsta între 18 și 64 de ani	60	2518,73	170	2490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 de ani și peste	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 de ani și peste	0	106,42	3	98,06	–

^a Criteriu final principal de evaluare, așa cum este definit în protocol.

^b Boală COVID-19 simptomatică, care necesită rezultate RT-PCR pozitive și cel puțin 1 semn sau simptom respirator sau alte 2 semne sau simptome sistemice, așa cum sunt definite în protocol.

^c Intervalele de încredere pentru „Toți subiecții” au fost ajustate pentru a implementa controlul erorilor de tip I pentru testări multiple. Intervalele de încredere pentru grupele de vârstă sunt prezentate neajustate.

Eficacitatea vaccinului împotriva cazurilor severe de COVID-19 este prezentată în Tabelul 3 de mai jos.

Tabelul 3: Analiza eficacității vaccinului împotriva cazurilor severe de COVID-19^a la adulți seronegativi SARS-CoV-2 - populația din analiza primară de eficacitate

Subgrup	COVID-19 Vaccine Janssen N =19630		Placebo N=19691		% Eficacitate vaccin (Î 95%) ^b
	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	
14 zile după vaccinare					
Severe	14	3125,05	60	3122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 zile după vaccinare					
Severe	5	3106,15	34	3082,58	85,4 (54,15; 96,90)

^a Determinarea finală a cazurilor severe de COVID-19 a fost făcută de un comitet independent de arbitraj, care a stabilit și severitatea bolii, în conformitate cu definiția din ghidul FDA.

^b Intervalele de încredere au fost ajustate pentru a implementa controlul erorilor de tip I pentru testări multiple.

Dintre cele 14 cazuri severe cu debut la cel puțin 14 zile după vaccinare în grupul la care s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen, comparativ cu 60 de cazuri în grupul la care s-a administrat placebo, 2 cazuri au fost spitalizate, comparativ cu 6 cazuri. Trei persoane au decedat (toate din grupul placebo). Majoritatea cazurilor severe rămase au îndeplinit doar criteriul de saturație a oxigenului (SpO2) pentru boală severă ($\leq 93\%$ în aerul respirat).

Înainte de decodificare, analizele suplimentare, considerate post-hoc, ale cazurilor pozitive care utilizează teste bazate pe PCR, indiferent de confirmarea de către laboratorul central, sprijină în general rezultatele analizei primare.

După 14 zile de la vaccinare, din grupul la care s-a administrat COVID-19 Vaccine Janssen au fost spitalizate 2 cazuri cu boală COVID-19 confirmată molecular, comparativ cu 8 cazuri din grupul la care s-a administrat placebo. Un caz din grupul cu administrare de placebo a necesitat internarea în secția de terapie intensivă (ATI) și ventilare mecanică. Constatarea a fost susținută prin analizele post-hoc ale tuturor internărilor legate de COVID-19, care implementează o căutare mai largă, bazată pe toate informațiile disponibile, din orice sursă (2 cazuri comparativ cu 29 cazuri în setul extins de date).

Analizele pe subgrupe din punct de vedere al criteriului principal de evaluare a eficacității au arătat estimări punctuale similare ale eficacității în grupurile clasificate pe sexe, precum și pentru participanții cu și fără comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de forme severe de COVID-19.

Au fost efectuate analize exploratorii pe subgrupe ale eficacității vaccinului împotriva COVID-19 și COVID-19 sever pentru Brazilia, Africa de Sud și Statele Unite (vezi Tabelul 4). Pentru analizele subgrupelor, au fost incluse toate cazurile COVID-19 acumulate până la data limită a datelor primare ale analizei de eficacitate, inclusiv cazurile confirmate de laboratorul central și cazurile cu PCR SARS-CoV-2 pozitiv documentate de un laborator local care încă așteaptă confirmarea de la laboratorul central.

Tabel 4: Rezumatul eficacității vaccinului împotriva COVID-19 și a formelor severe de COVID-19 pentru țările cu >100 cazuri raportate

	Debut	Severitate	
		COVID-19 estimare punctuală (ÎI 95%)	Forme severe de COVID-19 estimare punctuală (ÎI 95%)
SUA	cel puțin 14 zile după vaccinare	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	72,0% (58,19; 81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brazilia	cel puțin 14 zile după vaccinare	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
Africa de Sud	cel puțin 14 zile după vaccinare	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

Probele de la 71,7% dintre cazurile din analiză primară confirmate de laboratorul central au fost secvențiate [Statele Unite (73,5%), Africa de Sud (66,9%) și Brazilia (69,3%)]. Între eșantioanele secvențiate există un dezechilibru în completitudinea setului de date între COVID-19 Vaccine Janssen și placebo. În Statele Unite, 96,4% dintre tulpini au fost identificate ca fiind varianta Wuhan-H1 D614G; în Africa de Sud, 94,5% dintre tulpini au fost identificate ca fiind varianta 20H/501Y.V2 (linia B.1.351); în Brazilia, 69,4% dintre tulpini au fost identificate ca fiind o variantă a liniei P.2 și 30,6% dintre tulpini au fost identificate ca fiind varianta Wuhan-H1 D614G.

Vârșnici

COVID-19 Vaccine Janssen a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea COVID-19 Vaccine Janssen a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥ 65 ani) și persoanele mai tinere (18-64 ani).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu COVID-19 Vaccine Janssen la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru prevenirea COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Aprobare condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu evidențiază niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale cu doze repetate privind toxicitatea și tolerabilitatea locală și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltare.

Genotoxicitate și carcinogenitate

COVID-19 Vaccine Janssen nu a fost evaluat din punct de vedere al potențialului său genotoxic sau cancerigen. Nu se anticipează potențial genotoxic sau cancerigen pentru componentele vaccinului.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și a fertilității

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și fertilității la femele a fost evaluată într-un studiu combinat de dezvoltare embrion-fetală și pre- și postnatală efectuat la iepuri. În cadrul acestui studiu, femelelor de iepure li s-a administrat intramuscular o primă doză de COVID-19 Vaccine Janssen cu 7 zile înainte de montă, doza fiind echivalentă cu o doză de două ori mai mare decât doza recomandată la om, urmată de două vaccinări cu aceeași doză în timpul perioadei de gestație (adică în zilele 6 și 20 ale gestației). Nu au existat efecte adverse corelate cu vaccinul asupra fertilității femelelor, gestației sau asupra dezvoltării embrion-fetale sau a puilor. Femelele părinte, precum și feteșii și puii lor au prezentat titruri de anticorpi specifici pentru proteina S a SARS-CoV-2, indicând astfel că anticorpii materni au fost transferați la feteși în timpul gestației. Nu sunt disponibile date privind excreția COVID-19 Vaccine Janssen în lapte.

Mai mult, un studiu convențional de toxicitate (cu doze repetate), efectuat la iepuri cu COVID-19 Vaccine Janssen nu a indicat niciun efect asupra organelor sexuale masculine care să afecteze fertilitatea masculină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Cutie cu 10 flacoane

2-hidroxiopropil- β -ciclodextrină (HBCD)
Acid citric monohidrat
Etanol

Acid clorhidric
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Hidroxiid de sodiu
Citrat trisodic dihidrat
Apă pentru preparate injectabile

Cutie cu 20 de flacoane

2-hidroxiipropil- β -ciclodextrină (HBCD)
Acid citric monohidrat
Etanol
Acid clorhidric
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Hidroxiid de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie diluat sau amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

2 ani când este păstrat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C.

După ce a fost scos din congelator, flaconul nedeschis, poate fi păstrat în frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, protejat de lumină, pentru o singură perioadă de până la 4,5 luni, fără a depăși data de expirare tipărită (EXP).

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Pentru precauțiile speciale pentru păstrare, vezi pct. 6.4.

Flacon deschis (după prima punționare a flaconului)

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării vaccinului, inclusiv în perioada transportului, a fost demonstrată pentru 6 ore la temperaturi de 2°C până la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, vaccinul trebuie utilizat de preferință imediat după prima punționare a flaconului; cu toate acestea, vaccinul poate fi păstrat la temperaturi între 2°C și 8°C, timp de maximum 6 ore sau poate rămâne la temperatura camerei (maxim 25°C) timp de până la 3 ore, după prima punționare a flaconului. După aceste intervale, condițiile de păstrare în cursul utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Vaccinul poate fi păstrat și/sau transportat congelat, la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C. Data de expirare pentru păstrare la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C este tipărită pe flacon și pe cutie după indicatorul „EXP”.

Când este păstrat congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C, vaccinul poate fi decongelat fie la temperaturi de 2°C până la 8°C, fie la temperatura camerei:

- la temperaturi de 2°C până la 8°C: pentru o cutie cu 10 sau 20 de flacoane, pentru decongelare este necesară o perioadă de aproximativ 13 ore, iar pentru un singur flacon, pentru decongelare este necesară o perioadă de aproximativ 2 ore.

- la temperatura camerei (maxim 25°C): pentru o cutie cu 10 sau 20 de flacoane, pentru decongelare este necesară o perioadă de aproximativ 4 ore, iar pentru un singur flacon, pentru decongelare este necesară o perioadă de aproximativ 1 oră.

De asemenea, vaccinul poate fi păstrat în frigider sau transportat, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, pentru o singură perioadă de până la 4,5 luni, fără a depăși data de expirare originală (EXP). Odată cu mutarea vaccinului într-un spațiu de păstrare cu temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, data de expirare actualizată trebuie scrisă pe ambalajul secundar, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat înainte de data expirării. Data inițială de expirare trebuie ștearsă. De asemenea, vaccinul poate fi transportat la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C, atât timp cât sunt aplicate condițiile adecvate de păstrare (temperatură, interval).

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

A se păstra flacoanele în cutia originală, pentru a fi protejate de lumină.

Flaconul nedeschis cu COVID-19 Vaccine Janssen este stabil pentru un interval total de 12 ore, la o temperatură între 9°C și 25°C. Aceasta nu este o condiție recomandată pentru păstrare sau transport, însă poate fi un factor în luarea deciziilor în cazul variațiilor temporare de temperatură, în timpul păstrării pentru o perioadă de 4,5 luni, la temperaturi cuprinse între 2°C până la 8°C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima punționare a flaconului cu vaccin, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2,5 ml suspensie în flacon multidoză (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc (clorobutil, cu suprafață învelită în fluoropolimer) cu capsă din aluminiu și capac albastru din plastic. Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 10 sau 20 de flacoane multidoză.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

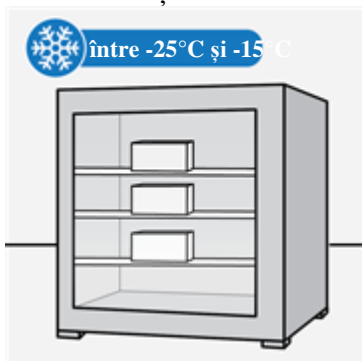
Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

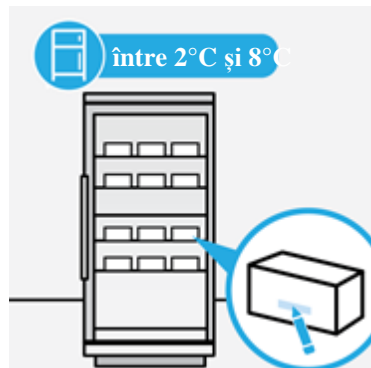
- Vaccinul este gata de utilizare odată decongelat.
- Vaccinul poate fi furnizat congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C sau decongelat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- A nu se recongela vaccinul odată ce a fost decongelat.
- A se păstra flacoanele în cutia originală, pentru a fi protejate de lumină și pentru a înregistra data de expirare pentru condiții de păstrare diferite, dacă este cazul.

a. Depozitarea la primirea vaccinului

DACĂ SE RECEPȚIONEAZĂ VACCINUL CONGELAT LA TEMPERATURI CUPRINSE ÎNTRE -25°C ȘI -15°C:



SAU



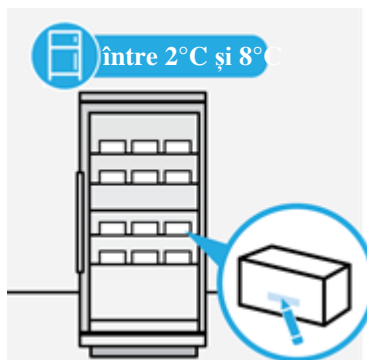
A se păstra în congelator

- Vaccinul poate fi păstrat și transportat congelat la temperaturi între **-25°C și -15°C**.
- Data de expirare pentru păstrare este tipărită pe flacon și pe cutie după indicatorul „EXP” (vezi pct. 6.4).

A se păstra în frigider

- De asemenea, vaccinul poate fi păstrat și transportat la temperaturi cuprinse între **2°C și 8°C**, pentru o singură perioadă de timp de **până la 4,5 luni**, fără a depăși data de expirare originală (EXP).
- La mutarea vaccinului la **frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C**, data de expirare actualizată trebuie scrisă pe cutie, iar vaccinul trebuie utilizat sau eliminat înainte de data de expirare. **Data originală de expirare trebuie ștersă** (vezi pct. 6.4).

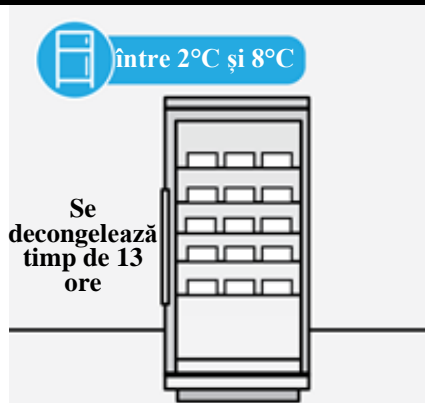
DACĂ SE RECEPȚIONEAZĂ VACCINUL DECONGELAT LA 2°C până la 8°C trebuie păstrat în frigider:



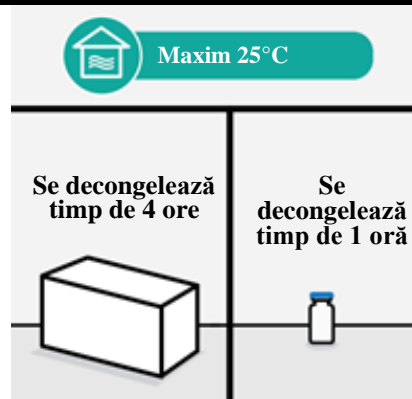
⚠ A nu se recongela dacă vaccinul a fost recepționat la o temperatură între 2°C și 8°C.

Notă: Dacă vaccinul este recepționat decongelat, la o temperatură între 2°C și 8°C, se verifică la primire dacă data de expirare a fost actualizată de către furnizorul local. Dacă nu se poate găsi noua dată EXP, se contactează furnizorul local, pentru a confirma data EXP pentru vaccinul păstrat la frigider. Se scrie **noua dată de expirare** pe cutie, înainte de introducerea vaccinului în frigider. **Data originală de expirare trebuie ștersă** (vezi pct. 6.4).

b. Dacă este (sunt) congelat(e), se decongelează flaconul (flacoanele) în frigider sau la temperatura camerei, înainte de administrare



SAU



Decongelare în frigider

- Când este păstrată congelată la o temperatură între -25°C și -15°C , pentru o cutie cu 10 sau 20 de flacoane este necesară o perioadă de aproximativ 13 ore pentru a se decongela, iar pentru un flacon individual este necesară o perioadă de aproximativ 2 ore pentru a se decongela, **la o temperatură între 2°C și 8°C** .
- Dacă vaccinul nu este utilizat imediat, vezi instrucțiunile din secțiunea „Păstrare în frigider”.
- Flaconul trebuie păstrat în cutia originală, pentru a fi protejat de lumină și pentru a înregistra data de expirare pentru condiții de păstrare diferite, dacă este cazul.

⚠ A nu se recongela după decongelare.

Decongelare la temperatura camerei

- Când este păstrată congelată la o temperatură între -25°C și -15°C , o cutie cu 10 sau 20 de flacoane sau flacoanele individuale trebuie decongelate la o temperatură de maxim **25°C** .
 - Pentru o cutie cu 10 sau 20 de flacoane este necesară o perioadă de aproximativ **4 ore** pentru a se decongela.
 - Pentru un flacon individual este necesară o perioadă de aproximativ **1 oră** pentru a se decongela.
- Vaccinul este stabil pentru o durată maximă de **12 ore la o temperatură între 9°C și 25°C** . Aceasta nu este o temperatură recomandată de păstrare sau transport, însă poate avea un impact asupra deciziilor în cazul variațiilor temporare de temperatură.
- Dacă vaccinul nu este utilizat imediat, vezi instrucțiunile din secțiunea „Păstrare în frigider”.

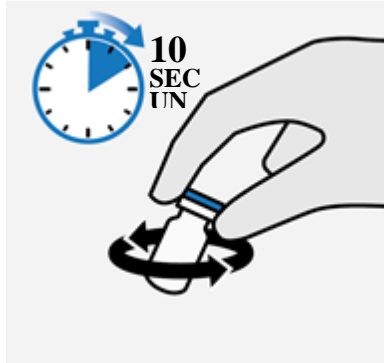
⚠ A nu se recongela după decongelare.

c. Se inspectează flaconul și vaccinul

- COVID-19 Vaccine Janssen este o suspensie incoloră spre gălbui, limpede spre foarte opalescentă (pH 6-6,4).
- Vaccinul trebuie inspectat vizual pentru depistarea oricăror urme de materie sub formă de particule și modificări de culoare, înainte de administrare.
- Înainte de administrare, flaconul trebuie inspectat vizual pentru depistarea oricăror crăpături sau anomalități, cum ar fi semne de deteriorare.

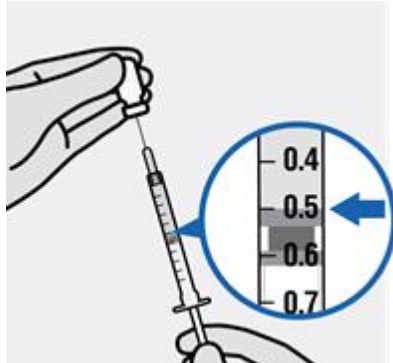
A nu se administra vaccinul în cazul în care oricare dintre acestea sunt prezente.

d. Prepararea și administrarea vaccinului



Se rotește ușor flaconul

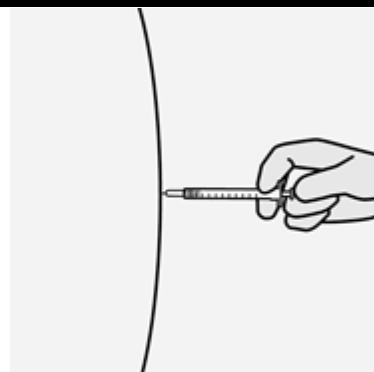
- Înainte de administrarea unei doze de vaccin, se amestecă cu grijă conținutul flaconului multidoză prin **rotirea ușoară, în poziție verticală, timp de 10 secunde.**
- **A nu se agita.**



Se extrag 0,5 ml

- Se utilizează un ac steril și o seringă sterilă pentru a extrage o doză unică de **0,5 ml** din flaconul multidoză (vezi pct. 4.2).

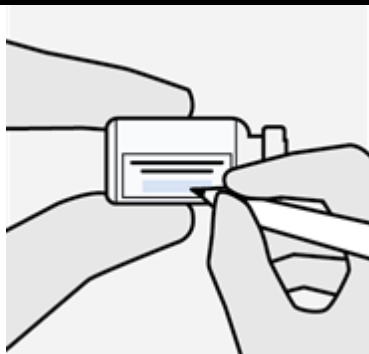
⚠ Un număr maxim de 5 doze poate fi extras din flaconul multidoză. Se elimină toată cantitatea de vaccin rămasă în flacon după ce au fost extrase 5 doze.



Se injectează 0,5 ml

- Se administrează **doar prin injecție intramusculară**, în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului (vezi pct. 4.2).

e. Păstrare după prima punționare



Se înregistrează data și ora la care flaconul trebuie eliminat

- După prima punționare a flaconului se înregistrează pe eticheta fiecărui flacon data și ora la care flaconul trebuie eliminat.

⚠ Este de preferat să fie utilizat imediat după prima punționare.



Păstrare timp de maxim 6 ore



SAU



Păstrare timp de maxim 3 ore



- După prima punționare a flaconului, vaccinul poate fi păstrat la o temperatură între **2°C și 8°C timp de până la 6 ore.**
- A se elimina vaccinul dacă nu este utilizat în acest interval.

- După prima punționare a flaconului, vaccinul poate fi păstrat la **temperatura camerei (maxim 25°C)** pentru o singură perioadă de **până la 3 ore.** (vezi pct. 6.3).
- A se elimina vaccinul dacă nu este utilizat în acest interval.

f. Eliminare

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale pentru deșeuri farmaceutice. Scurgerile potențiale trebuie dezinfectate utilizând agenți cu acțiune virucidă împotriva adenovirusurilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1525/001
EU/1/20/1525/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.