

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

JCOVDEN suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (Ad26.COV2-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.COV2-S), nu mai puțin de 8,92 log₁₀ 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

JCOVDEN 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

Schema de vaccinare primară

JCOVDEN se administrează ca doză unică de 0,5 ml, doar prin injecție intramusculară.

Doza de rapel

O doză de rapel (a doua doză) de 0,5 ml de JCOVDEN poate fi administrată intramuscular la cel puțin 2 luni după vaccinarea primară la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste (vezi și pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

O doză de rapel de JCOVDEN (0,5 ml) poate fi administrată ca doză heterologă de rapel după finalizarea vaccinării primare cu un alt vaccin COVID-19 aprobat de tip ARNm. Intervalul din schema terapeutică pentru administrarea dozei de rapel heterologă este același cu cel autorizat pentru doza de rapel a vaccinului utilizat pentru vaccinarea primară (vezi și pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea JCOVDEN 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

JCOVDEN 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.

Un istoric confirmat de sindrom de tromboză cu trombocitopenie (TTS) după vaccinarea cu orice vaccin COVID-19 (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

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 JCOVDEN. 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 persoane 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.
La persoanele diagnosticate cu sindrom de tromboză cu trombocitopenie ca urmare a vaccinării cu orice vaccin COVID-19 nu trebuie administrat JCOVDEN. (Vezi pct. 4.3).
- ***Tromboembolism venos:*** tromboembolismul venos (TEV) a fost observat rar după vaccinarea cu JCOVDEN (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 JCOVDEN, de obicei în primele patru săptămâni după administrarea JCOVDEN. 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 JCOVDEN 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 JCOVDEN 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 și mielita transversală

Sindromul Guillain-Barré (SGB) și mielita transversală (MT) au fost raportate foarte rar după vaccinarea cu JCOVDEN. Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele SGB și MT pentru a stabili un diagnostic corect, pentru a iniția terapia de susținere corespunzătoare și tratamentul adecvat și pentru a exclude alte cauze.

Risc de reacții adverse foarte rare după o doză de rapel

Riscul de reacții adverse foarte rare (cum ar fi tulburările de coagulare, inclusiv tromboza cu sindrom de trombocitopenie, SEC și SGB) după o doză de rapel cu JCOVDEN nu a fost încă evaluat.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoane imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează un tratament imunosupresor. Eficacitatea JCOVDEN 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 JCOVDEN 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 JCOVDEN cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Administrarea JCOVDEN în timpul sarcinii poate fi avută în vedere doar dacă potențialele beneficii depășesc potențialele riscuri pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă JCOVDEN 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

JCOVDEN 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

Schema de vaccinare primară (analiza primară)

Siguranța JCOVDEN 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 o doză unică din schema de vaccinare primară de JCOVDEN. Vârsta mediană a persoanelor a fost de 52 de ani (interval 18-100 ani). Analiza siguranței a fost realizată odată ce a fost atinsă durata 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 JCOVDEN.

În studiul COV3001, cea mai frecventă reacție adversă locală raportată a fost durerea la nivelul locului de injectare (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 JCOVDEN (9,8%).

Doza de rapel (a doua doză) după vaccinare primară cu JCOVDEN

Un studiu de Fază 3 în derulare, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (COV3009) a evaluat profilul de siguranță al unei doze de rapel cu JCOVDEN administrată la aproximativ 2 luni după vaccinare primară. În SCA (setul complet de analiză), dintre cei 15708 adulți cu vârsta de 18 ani și peste, la care s-a administrat o doză de JCOVDEN, la un total de 8646 de persoane s-a administrat o a doua doză în timpul fazei dublu-orb. În subșetul de reactogenitate, dintre cele 3016 persoane la care s-a administrat o doză de JCOVDEN, la 1559 de persoane s-a administrat o a doua doză în timpul fazei dublu-orb. Mediana vârstei persoanelor a fost de 53,0 ani (interval: 18-99 ani). La data limită (25 iunie 2021), durata mediană a urmăririi după doza de rapel cu JCOVDEN a fost de 38 de zile. Profilul de reacții adverse corespunzător pentru doza de rapel a fost similar cu cel de după prima doză. Nu au fost identificate noi semnale de siguranță.

Doză de rapel după vaccinarea primară cu un vaccin COVID-19 aprobat de tip ARNm

Profilul de siguranță al unei doze de rapel cu JCOVDEN administrată la cel puțin 12 săptămâni după vaccinarea primară cu un vaccin COVID-19 aprobat de tip ARNm a fost evaluat după administrarea a 2 doze de Spikevax (49 de persoane) sau Comirnaty (51 de persoane) sau o doză de JCOVDEN (50 de persoane). Mediana vârstei persoanelor a fost de 55,0 ani (interval: 20-77 ani). La data limită (24 septembrie 2021), 98,7% dintre persoane au finalizat evaluarea la ziua 29 după administrarea dozei de rapel (nicio persoană nu a fost evaluată la ziua 91). În urma administrării dozei de rapel heterologă JCOVDEN, profilul de reacții adverse evaluat a fost similar cu cel observat după vaccinarea primară cu JCOVDEN sau cu o doză de rapel omologă.

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 JCOVDEN

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; amețelă; parestezie	Hipoestezie	Sindrom Guillain-Barré	Mielită transversală
Tulburări acustice și vestibulare				Tinitus		
Tulburări vasculare				Tromboembolism venos	Tromboză în asociere cu trombocitopenie	Sindrom de extravazare capilară; vasculită cutanată a vaselor mici
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse	Strănut; durere orofaringiană			
Tulburări gastro-intestinale	Greață		Diaree	Vărsături		

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție 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), JCOVDEN a fost bine tolerat; cu toate acestea, persoanele vaccinate au raportat o intensificare a reactogenității (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

JCOVDEN 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

Eficacitatea unei scheme de vaccinare primară cu doză unică

Analiză primară

O analiză primară (cu data limită 22 ianuarie 2021) a unui studiu de Fază 3 în derulare, multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (COV3001) a fost realizată în Statele Unite ale Americii, Africa de Sud și țări din America Latină pentru a evalua eficacitatea, siguranța și imunogenitatea unei scheme de administrare primară cu o singură doză de JCOVDEN 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 JCOVDEN sau placebo. La un număr total de 21895 de adulți s-a administrat JCOVDEN și la 21888 adulți s-a administrat placebo. Participanții au fost urmăriți pentru o durată mediană de aproximativ 2 luni 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 JCOVDEN și al celor la care s-a administrat placebo. În populația primară de analiză a eficacității, la persoanele la care s-a administrat JCOVDEN, 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 ale Americii), 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 după vaccinare cu doză unică

Subgrup	JCOVDEN N=19630		Placebo N=19691		% Eficacitate vaccin (ÎI 95%) ^c
	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	
14 zile după vaccinare					
Toți subiecții^a	116	3116,6	348	3096,1	66,9 (59,0; 73,4)
Vârsta între 18 și 64 de ani	107	2530,3	297	2511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 de ani și peste	9	586,3	51	584,9	82,4

					(63,9; 92,4)
75 de ani și peste	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 zile după vaccinare					
Toți subiecții^a	66	3102,0	193	3070,7	66,1 (55,0; 74,8)
Vârsta între 18 și 64 de ani	60	2518,7	170	2490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 de ani și peste	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 de ani și peste	0	106,4	3	98,1	—

^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 după vaccinare cu doză unică

Subgrup	JCOVDEN N =19630		Placebo N=19691		% Eficacitate vaccin (ÎÎ 95%) ^b
	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	Cazuri COVID-19 (n)	Persoane- ani	
14 zile după vaccinare					
Severe	14	3125,1	60	3122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 zile după vaccinare					
Severe	5	3106.2	34	3082.6	85,4 (54.2; 96.9)

^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 JCOVDEN, 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).

Analizele actualizate

Analizele actualizate de eficacitate la sfârșitul fazei dublu-orb au fost evaluate (data limită 9 iulie 2021) incluzând cazuri suplimentare confirmate COVID-19 acumulate în timpul fazei de urmărire în orb controlată placebo, pentru o perioadă mediană de urmărire de 4 luni după o singură doză de JCOVDEN.

Tabel 4: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID 19 simptomatic^a și sever^b – 14 zile și 28 de zile după o doză unică

Criteriu final principal de evaluare ^c	JCOVDEN		Placebo		% Eficacitate vaccin (Î 95%)
	N=19577 ^d		N=19608 ^d		
	COVID-19 Cazuri (n)	Persoane-Ani	COVID-19 Cazuri (n)	Persoane-Ani	
14 zile după vaccinare					
COVID-19 simptomatic	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 până la 64 de ani	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 de ani și peste	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 de ani și peste	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
COVID-19 sever	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 până la 64 de ani	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 de ani și peste	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 de ani și peste	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 de zile după vaccinare					
COVID-19 simptomatic	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 până la 64 de ani	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 de ani și peste	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 de ani și peste	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
COVID-19 sever	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 până la 64 de ani	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 de ani și peste	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 de ani și peste	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

^a COVID-19 simptomatic care necesită rezultat pozitiv RT-PCR și cel puțin 1 semn sau simptom respirator sau alte 2 semne sau simptome sistemice, așa cum sunt definite în protocol.

^b Evaluarea finală a cazurilor severe de COVID-19 a fost făcută de un comitet independent, care a atribuit, de asemenea, severitatea bolii conform definiției ghidului FDA.

^c Obiectiv co-primar, așa cum este definit în protocol.

^d Populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității așa cum este definit în protocol.

După 14 zile de la vaccinare, din grupul la care s-a administrat JCOVDEN au fost spitalizate 18 persoane cu COVID-19 confirmat molecular, față de 74 persoane din grupul cu administrare de placebo, rezultând o eficacitate a vaccinului de 76,1% (Î 95%: 56,86; 87,67). În total, 5 cazuri din grupul la care s-a administrat JCOVDEN au necesitat internare la Terapie Intensivă (ATI), față de 17 cazuri din grupul la care s-a administrat placebo și 4 cazuri din grupul la care s-a administrat JCOVDEN au necesitat ventilație mecanică, față de 8 cazuri din grupul la care s-a administrat placebo.

Eficacitatea vaccinului împotriva infecțiilor asimptomatice la cel puțin 28 de zile după vaccinare a fost de 28,9% (Î 95%: 19,99; 36,78) și împotriva tuturor infecțiilor cu SARS-CoV-2 a fost de 41,7% (Î 95%: 36,32; 46,71).

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.

Un rezumat al eficacității vaccinului în funcție de tulpina variantă este prezentat în Tabelul 5 de mai jos:

Tabel 5: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 simptomatic^a și sever^b în funcție de tulpina variantă după o doză unică.

Tulpina variantă	Debut	Severitate	
		COVID-19 simptomatic % Eficacitate vaccin (Î 95%)	COVID-19 sever % Eficacitate vaccin (Î 95%)
Referință	cel puțin 14 zile după vaccinare	71,5% (57,3; 81,4)	89,7% (57,3; 98,8)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	58,2% (35,0; 73,7)	93,1% (54,4; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	cel puțin 14 zile după vaccinare	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	cel puțin 14 zile după vaccinare	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	cel puțin 14 zile după vaccinare	36,4% (13,9; 53,2)	63,3% (18,3; 85,0)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	36,5% (14,1; 53,3)	63,6% (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	cel puțin 14 zile după vaccinare	64,8% (47,3; 77,0)	91,1% (38,8; 99,8)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	64,1% (42,5; 78,3)	87,9% (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621)	cel puțin 14 zile după vaccinare	35,8% (1,5; 58,6)	79,4% (38,1; 94,9)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	35,9% (1,7; 58,7)	79,5% (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	cel puțin 14 zile după vaccinare	10,0% (-39,5; 42,0)	67,4% (-30,6; 94,3)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	10,1% (-39,2; 42,1)	67,6% (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	cel puțin 14 zile după vaccinare	-6,0% (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	cel puțin 28 zile după vaccinare	-5,7% (-177,7; 59,2)	NE* NE*
Altele	cel puțin 14 zile după vaccinare	73,2% (65,4; 79,4)	81,4% (59,8; 92,5)
	cel puțin 28 zile după vaccinare	69,0% (59,1; 76,8)	75,7% (46,2; 90,3)

- ^a COVID-19 simptomatic care necesită rezultat pozitiv RT-PCR și cel puțin 1 semn sau simptom respirator sau alte 2 semne sau simptome sistemice, așa cum sunt definite în protocol.
- ^b Evaluarea finală a cazurilor severe de COVID-19 a fost făcută de un comitet independent, care a atribuit, de asemenea, severitatea bolii conform definiției ghidului FDA.
- ^{*} Dacă se observă mai puțin de 6 cazuri la evaluarea finală, atunci valoarea eficacității nu va fi afișată. NE = nu poate fi estimat.

Eficacitatea a două doze de JCOVDEN administrate la interval de 2 luni

O analiză finală (data limită 25 iunie 2021) a unui studiu de Fază 3 multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo (COV3009) a fost efectuată în America de Nord și America Latină, Africa, Europa și Asia pentru a evalua eficacitatea, siguranța și imunogenitatea a 2 doze de JCOVDEN administrate la un interval de 56 de zile. Studiul a exclus persoanele cu disfuncție a sistemului imunitar rezultată dintr-o afecțiune clinică, persoanele care au fost în tratament cu imunosupresoare în ultimele 6 luni, precum și gravidele. Nu au fost excluși participanții cu infecție HIV stabilă sub tratament. Vaccinurile aprobate, cu excepția vaccinurilor cu microorganisme vii, au putut fi administrate în cadrul studiului cu mai mult de 14 zile înainte sau cu mai mult de 14 zile după vaccinare. Vaccinurile cu virusuri vii atenuate autorizate au putut fi administrate în cadrul studiului cu mai mult de 28 de zile înainte sau cu mai mult de 28 de zile după vaccinare.

În total, 31300 de persoane au fost randomizate în faza dublu-orb a studiului. În total, 14492 (46,3%) persoane au fost incluse în populația de evaluare a eficacității per protocol (la 7484 persoane s-a administrat JCOVDEN și la 7008 persoane s-a administrat placebo). Participanții au fost urmăriti pe o perioadă mediană de 36 de zile (interval: 0-172 de zile) după vaccinare.

Caracteristicile demografice și cele inițiale au fost similare în rândul persoanelor cărora li s-au administrat cel puțin 2 doze de JCOVDEN și al celor cărora li s-a administrat placebo. În populația primară de analiză a eficacității, vârsta mediană a persoanelor cărora li s-au administrat 2 doze de JCOVDEN a fost de 50,0 ani (interval: 18-99 ani); 87,0% (N=6512) dintre participanți aveau între 18 și 64 de ani [cu 13,0% (N=972), cu vârsta de 65 de ani și peste și 1,9% (N=144) cu vârsta de 75 de ani și peste]; 45,4% dintre participanți au fost femei; 37,5% erau din America de Nord (Statele Unite ale Americii), 51,0% erau din Europa (inclusiv Anglia), 5,4% erau din Africa de Sud, 1,9% erau din Filipine și 4,2% erau din America Latină. Un total de 2747 (36,7%) 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 (24,6%), hipertensiune arterială (8,9%), apnee în somn (6,7%), diabet zaharat de tip 2 (5,2%), afecțiuni cardiace grave (3,6%), astm bronșic (1,7%) și infecție HIV stabilă/bine controlată (1,3%). Alte comorbidități au fost prezente la $\leq 1\%$ dintre persoane.

Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 simptomatic și COVID-19 sever este prezentată în Tabelul 6 de mai jos:

Tabel 6: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID 19 simptomatic^a și sever^b – 14 zile după doza de rapel (a doua doză)

Criteriu final principal de evaluare	JCOVDEN N=7484 ^c		Placebo N=7008 ^c		% Eficacitate vaccin (Î 95%) ^d
	COVID-19 Cazuri (n)	Persoane-Ani	COVID-19 Cazuri (n)	Persoane-Ani	
COVID-19 simptomatic	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 sever	0	1730,7	8 ^e	1598,9	100 (32,6; 100,0)

- ^a COVID-19 simptomatic care necesită rezultat pozitiv RT-PCR și cel puțin 1 semn sau simptom respirator sau alte 2 semne sau simptome sistemice, așa cum sunt definite în protocol.
- ^b Evaluarea finală a cazurilor severe de COVID-19 a fost făcută de un comitet independent, care a atribuit, de asemenea, severitatea bolii conform definiției ghidului FDA.
- ^c Populație evaluabilă din punctul de vedere al eficacității așa cum este definit în protocol.
- ^d Intervalele de încredere au fost ajustate pentru a implementa controlul erorilor de tip I pentru testări multiple.
- ^e Din cei 8 participanți cu boală gravă, o persoană a fost internată într-o unitate de terapie intensivă.

Aproximativ 68% dintre tulpinile confirmate la nivel central au fost secvențiate începând cu această analiză (iulie 2021). Rezultatele analizei preliminare ale variantelor cu suficiente cazuri disponibile pentru interpretări semnificative (Alpha [B.1.1.7]) și Mu [B.1.621]) arată că, după prima doză de JCOVDEN, eficacitatea la 14 zile după administrarea dozei (ziua 15 - ziua 56) pentru aceste 2 variante a fost de 71,6% [ÎI 95%: 43,2; 86,9] și respectiv 43,9% [ÎI 95%: -43,4; 79,6], care este similară cu cea observată în studiul COV3001. Doza de rapel a JCOVDEN a crescut eficacitatea pentru Alpha 94,2% [ÎI 95%: 62,91; 99,86] iar pentru Mu la 63,1% [ÎI 95%: -27,86; 91,56]. Nu au existat cazuri de tulpină de referință în grupul vaccin sau placebo în perioada de urmărire la 14 zile după doza de rapel (≥ 71 zile).

Eficacitatea vaccinului împotriva infecțiilor asimptomatice la cel puțin 14 zile după a doua doză de vaccinare a fost de 34,2% (ÎI 95%: -6,4; 59,8).

Imunogenitatea unei doze de rapel (a doua doză) după vaccinarea primară cu JCOVDEN

Trebuie remarcat faptul că nu este stabilită o corelație imună pentru protecție. Într-un studiu de Fază 2 (COV2001), la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 55 de ani și peste 65 de ani s-a administrat o doză de rapel de JCOVDEN la aproximativ 2 luni după vaccinarea primară. Imunogenitatea a fost evaluată prin măsurarea anticorpilor neutralizanți pentru tulpina SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 utilizând un test calificat de neutralizare a virusului de tip sălbatic (tsTNV). Datele de imunogenitate sunt disponibile de la 39 de persoane, dintre care 15 aveau vârsta de 65 de ani și mai mult, și sunt rezumate în Tabelul 7.

Tabel 7: Analiza de neutralizare SARS-CoV-2 de tip sălbatic TNV-VICTORIA/1/2020 (IC50), Studiu COV2001 Grupa 1, imunogenitate - set per-protocol*

	Momentul inițial (Ziua 1)	28 de zile după vaccinarea primară (Ziua 29)	Înainte de doza de rapel (Ziua 57)	14 zile după doza de rapel (Ziua 71)	28 de zile după doza de rapel (Ziua 85)
N	38	39	39	39	38
Media geometrică a titrului (ÎI 95%)	<LIC (<LIC, <LIC)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Creșterea mediei geometrice (ÎI 95%) înainte de doza de rapel	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LIC = limita inferioară de cuantificare

* PPS: Analiza populațională principală pentru studiul imunogenității include toate persoanele randomizate și vaccinate pentru care sunt disponibile date de imunogenitate, cu excepția persoanelor care prezintă abateri majore de la protocol și care se estimează că vor avea un impact asupra rezultatelor imunogenității. În plus, eşantioanele obținute după vaccinare ratate sau persoanele cu infecție naturală cu SARS-CoV-2 care apar după screening (dacă este cazul) au fost excluse din analiză.

În studiile COV1001, COV1002 și COV2001, au fost observate, de asemenea, creșterea titrurilor anticorpilor neutralizanți și anticorpilor de legare la un număr limitat de participanți la studiu, după o doză de rapel la 2, 3 și 6 luni, valorile crescând cu intervalul, în comparație cu valorile evidențiate înaintea dozei de rapel. Aceste date susțin eficacitatea unei doze de rapel atunci când este administrată la un interval mai mare de 2 luni după vaccinarea primară. În general, creșterile mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) înainte de doza de rapel și până la o lună după doza de rapel au variat de la 1,5 la 4,4 ori pentru anticorpii neutralizanți și de la 2,5 până la 5,8 ori pentru anticorpii de legare. A fost observată o scădere de 2 ori a titrurilor de anticorpi la 4 luni după doza de rapel administrată la 2 luni de la vaccinarea primară, comparativ cu titrul observat la o lună după doza de rapel administrată la 2 luni de la vaccinarea primară. Titrurile de anticorpi s-au menținut mai mari decât cele înregistrate după o doză unică la un moment similar. Aceste date susțin utilizarea unei doze de rapel, atunci când este administrată la un interval de 2 luni sau mai mult după vaccinarea primară.

Imunogenitatea unei doze de rapel după vaccinarea primară cu un vaccin COVID-19 aprobat de tip ARNm

Datele de imunogenitate dintr-un studiu clinic independent, deschis, de Fază 1/2 (NCT04889209), efectuat în Statele Unite ale Americii, au evaluat administrarea unei doze heterologe de rapel cu JCOVDEN. Imunogenitatea a fost evaluată utilizând un test de neutralizare a pseudovirusului (psTNV) bazat pe un lentivirus care exprimă proteina Spike a SARS-CoV-2 cu mutație D614G. Din cauza eșantionului limitat, diferențele observate sunt doar descriptive. În acest studiu, adulții care au finalizat schema de vaccinare primară cu o serie de 2 doze de Spikevax (N=151), o doză unică de JCOVDEN (N=156) sau cu o serie de 2 doze de Comirnaty (N=151) cu cel puțin 12 săptămâni înainte de înrolare și care nu au raportat niciun istoric de infecție cu SARS-CoV-2 au fost randomizați 1:1:1 pentru a li se administra o doză de rapel cu unul dintre cele trei vaccinuri: Spikevax, JCOVDEN sau Comirnaty. Titrurile de anticorpi neutralizanți au fost evaluate cu o zi înainte de administrarea dozei de rapel și în ziua 15 și ziua 29 după doza de rapel. Indiferent de schema de vaccinare primară, a fost demonstrat un răspuns la rapelul cu JCOVDEN. Titrul de anticorpi din ziua 15, după doza de rapel heterologă cu JCOVDEN este mai scăzut decât după doza de rapel omologă cu un vaccin ARNm autorizat, în timp ce la ziua 29, titrurile de anticorpi neutralizanți sunt aproximativ similare pentru ambele scheme de administrare. Datele indică faptul că schema de vaccinare de tip omolog cu JCOVDEN induce valori mai scăzute de anticorpi în comparație cu schema de vaccinare de tip heterolog cu un vaccin ARNm autorizat. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestor date. Sunt disponibile doar date de imunogenitate pe termen scurt, protecția pe termen lung și memoria imunologică fiind necunoscute deocamdată.

Vârșnici

JCOVDEN a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea JCOVDEN 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 JCOVDEN 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

JCOVDEN 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 embrio-fetală și pre- și postnatală efectuat la iepuri. În cadrul acestui studiu, femelelor de iepure li s-a administrat intramuscular o primă doză de JCOVDEN 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 embrio-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 JCOVDEN în lapte.

Mai mult, un studiu convențional de toxicitate (cu doze repetate), efectuat la iepuri cu JCOVDEN 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-hidroxipropil- β -ciclodextrină (HBCD)
Acid citric monohidrat
Etanol
Acid clorhidric
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu
Citrăt trisodic dihidrat
Apă pentru preparate injectabile

Cutie cu 20 de flacoane

2-hidroxipropil- β -ciclodextrină (HBCD)
Acid citric monohidrat
Etanol
Acid clorhidric
Polisorbat 80
Clorură de sodiu
Hidroxid 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 11 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 11 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 JCOVDEN 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 11 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.

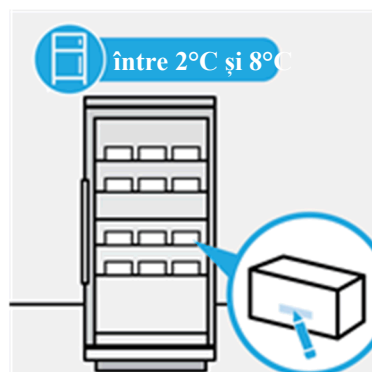
- Vaccinul este gata de utilizare odată decongelat.
- Vaccinul poate fi furnizat congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C sau decongelat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C .
- A nu se recongela vaccinul odată ce a fost decongelat.
- A se păstra flacoanele în cutia originală, pentru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



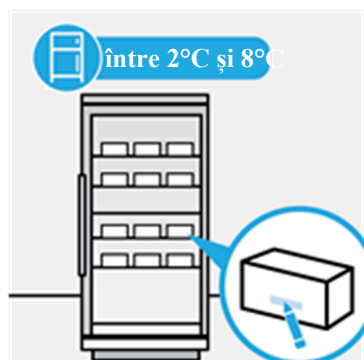
A se păstra în congelator

- 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 11 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 ștearsă** (vezi pct. 6.4).

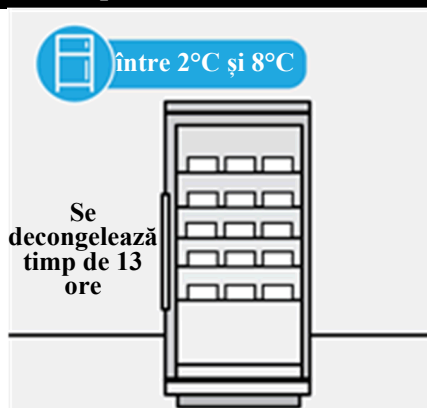
DACĂ SE RECEPȚIONEAZĂ VACCINUL DECONGELAT LA 2°C până la 8°C trebuie păstrat în frigider:



⚠ 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 decongează 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

- JCOVDEN 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.

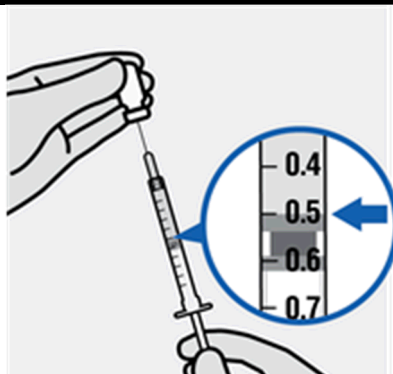
A nu se administra vaccinul în cazul în care oricare dintre acestea sunt prezente.

d. Prepararea și administrarea vaccinului



Se rotește ușor flaconul

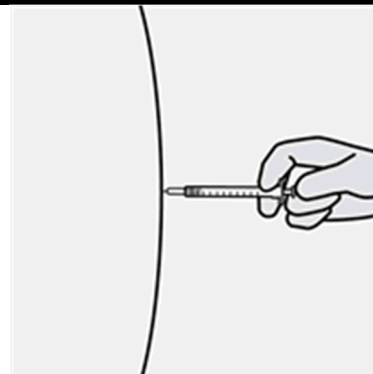
- Înainte de administrarea unei doze de vaccin, se amestecă cu grijă conținutul flaconului multidoză prin **rotirea ușoară, în poziție verticală, timp de 10 secunde.**
- **A nu se agita.**



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).

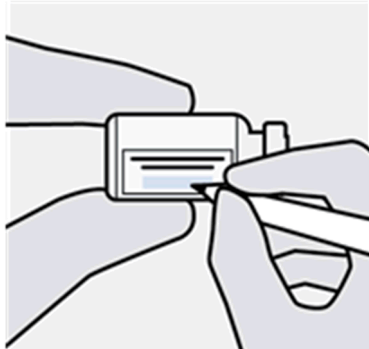
⚠ Un număr maxim de 5 doze poate fi extras din flaconul multidoză. Se elimină toată cantitatea de vaccin rămasă în flacon după ce au fost extrase 5 doze.



Se injectează 0,5 ml

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

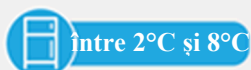
e. Păstrare după prima punționare



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



- 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.

SAU



Păstrare timp de maxim 3 ore



- 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
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 3 ianuarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

**A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII
RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Olanda

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street
Baltimore, MD 21224
Statele Unite ale Americii (SUA)

Biological E. Limited
Plot No. 1, Biotech Park, Phase II
Kolthur Village, Shameerpet
Medchal-Malkajgiri District,
Telangana-500078
India

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Olanda

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest produs în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a confirma acuratețea procesului de fabricație a substanței active, DAPP trebuie să furnizeze date suplimentare privind validarea și comparabilitatea.	31 Octombrie 2022
Pentru a confirma acuratețea procesului de fabricație a produsului finit, DAPP trebuie să furnizeze date suplimentare privind validarea și comparabilitatea.	30 Septembrie 2022
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Vaccinului Ad26.COVS COVID-19, DAPP trebuie să depună Raportul final al studiului clinic pentru studiul VAC31518COV3001 randomizat, controlat cu placebo, în regim orb pentru observator.	31 Decembrie 2023

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

JCOVDEN suspensie injectabilă
Vaccin COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține nu mai puțin de 8,92 log₁₀ unități infecțioase

Adenovirus tip 26 care codifică glicoproteina spike a SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)

Acest vaccin conține organisme modificate genetic.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Cutie cu 10 flacoane

Excipienți: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrină, acid citric monohidrat, etanol, acid clorhidric, polisorbitat 80, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, citrat trisodic dihidrat, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

Cutie cu 20 de flacoane

Excipienți: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrină, acid citric monohidrat, etanol, acid clorhidric, polisorbitat 80, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

10 flacoane multidoză

20 de flacoane multidoză

Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați acest cod QR sau accesați www.covid19vaccinejanssen.com.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

A se vedea EXP pentru data de expirare la temperaturi între -25°C și -15°C.
Scrieți noua dată de expirare la temperaturi între 2°C și 8°C (maxim 11 luni): _____.
Ștergeți vechea dată de expirare.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra și transporta congelat la temperaturi între -25°C și -15°C.
De asemenea, poate fi păstrat la temperaturi între 2°C și 8°C, pentru o perioadă de 11 luni. **Scrieți noua dată de expirare.**
A nu se recongela după decongelare.
A se păstra flacoanele în ambalajul original, pentru a fi protejate de lumină.
Pentru informații suplimentare privind perioada de valabilitate și păstrarea, vezi prospectul din ambalaj.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

A se elimina în conformitate cu reglementările locale privind deșeurile farmaceutice.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE UNIDIMENSIONAL ȘI BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON MULTIDOZĂ (5 DOZE A CÂTE 0,5 ML)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

JCOVDEN injecție
Vaccin COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])
IM

2. MOD DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 doze a câte 0,5 ml

6. ALTELE

Data/ora la care trebuie eliminat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

JCOVDEN suspensie injectabilă Vaccin COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră să fiți vaccinat deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este JCOVDEN și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze JCOVDEN
3. Cum se administrează JCOVDEN
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează JCOVDEN
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este JCOVDEN și pentru ce se utilizează

JCOVDEN este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 care este o boală provocată de virusul SARS-CoV-2.

JCOVDEN este un vaccin care se administrează adulților cu vârsta de 18 ani și peste.

Vaccinul provoacă sistemul imunitar (mecanismele naturale de apărare ale corpului) să producă anticorpi și celule albe specializate care acționează împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva COVID-19. Niciunul dintre componentele acestui vaccin nu poate provoca boala COVID 19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze JCOVDEN

Nu trebuie să vi se administreze acest vaccin dacă

- Sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).
- Ați avut cheaguri de sânge care au apărut în același timp cu un număr scăzut de trombocite (tromboză cu sindrom de trombocitopenie, TTS) după ce vi s-a administrat orice vaccin COVID-19.
- Dacă ați fost diagnosticat în trecut cu sindrom de extravazare capilară (o afecțiune care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală înainte să vi se administreze JCOVDEN dacă:

- ați avut vreodată o reacție alergică severă după injectarea oricărui alt vaccin,

- ați leșinat vreodată în urma unei injecții efectuate cu acul,
- aveți o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). Cu toate acestea, puteți fi vaccinat(ă) dacă prezentați febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi o răceală,
- aveți o problemă de sângerare sau dacă vă apar vânătăi cu ușurință sau dacă luați medicamente anticoagulante (pentru prevenirea cheagurilor de sânge),
- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care vă slăbesc sistemul imunitar (precum corticosteroizi în doză mare, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer),
- aveți factori de risc pentru formarea cheagurilor de sânge în vene (tromboembolism venos (TEV)).

La fel cum se întâmplă cu orice vaccin, este posibil ca vaccinarea cu JCOVDEN să nu protejeze toate persoanele vaccinate. Durata de protecție nu este cunoscută.

Tulburări ale sângelui

- ***Tromboembolism venos:*** cheaguri de sânge în vene (tromboembolism venos (TEV)) au fost observate rar după vaccinarea cu JCOVDEN.
- ***Tromboză cu sindrom de trombocitopenie:*** o asociere de cheaguri de sânge și valori mici ale „trombocitelor” a fost observată foarte rar după vaccinarea cu JCOVDEN. Aceasta include cazuri severe cu formare de cheaguri de sânge în locuri neobișnuite cum sunt creierul, ficatul, intestinul și splina, în unele cazuri asociate cu sângerări. Aceste cazuri au apărut în principal în primele trei săptămâni de la vaccinare și au fost observate în special la persoanele cu vârsta sub 60 de ani. Unele cazuri au avut evoluție letală.
- ***Trombocitopenie imună:*** valori foarte mici de trombocite în sânge (trombocitopenie imună), care pot fi asociate cu sângerări, au fost raportate foarte rar, de obicei în primele patru săptămâni după vaccinarea cu JCOVDEN.

Solicitați imediat asistență medicală dacă aveți dureri de cap severe sau persistente, convulsii, modificări ale stării mentale sau vedere încețoșată, vânătăi inexplicabile la nivelul pielii în afara locului de administrare a vaccinului, care apar la câteva zile după vaccinare, puncte rotunde, ca niște înțepături de ac, în afara locului de administrare a vaccinului, dacă aveți dificultăți în respirație, dureri în piept, dureri la nivelul picioarelor, umflare a picioarelor sau dureri abdominale persistente. Informați-i pe profesioniștii din domeniul sănătății că vi s-a administrat recent JCOVDEN.

Sindrom de extravazare capilară

După vaccinarea cu JCOVDEN s-au raportat cazuri foarte rare de sindrom de extravazare capilară (CLS). Cel puțin un pacient afectat avea un diagnostic anterior de sindrom de extravazare capilară. Sindromul de extravazare capilară este o afecțiune gravă, cu potențial letal, care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge (capilare), ducând la umflarea rapidă a brațelor și picioarelor, creșterea bruscă în greutate și senzație de leșin (tensiune arterială mică). Dacă aveți aceste simptome în zilele care urmează vaccinării, solicitați imediat asistență medicală.

Tulburări neurologice

- ***Sindrom Guillain-Barré***
Solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați slăbiciune și paralizie la nivelul extremităților, care se pot extinde către piept și față (sindrom Guillain-Barré, SGB). Acesta a fost raportat foarte rar după vaccinarea cu JCOVDEN.
- ***Inflația măduvei spinării (mielita transversală)***
Solicitați imediat asistență medicală dacă dezvoltați slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, simptome senzoriale (cum ar fi furnicături, amorțeală, durere sau pierderea senzației de durere) sau probleme cu funcția vezicii urinare sau a intestinului. Acest lucru a fost raportat foarte rar după vaccinarea cu JCOVDEN.

Risc de reacții adverse foarte rare după o doză de rapel

Riscul de reacții adverse foarte rare (cum ar fi tulburări ale sângelui, inclusiv tromboză cu sindrom de trombocitopenie, CLS și SGB) după o doză de rapel cu JCOVDEN nu este cunoscut.

Copii și adolescenți

JCOVDEN nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. La momentul actual nu există suficiente informații disponibile cu privire la utilizarea JCOVDEN la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

JCOVDEN împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, solicitați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sfaturi referitoare la posibilitatea de a vi se administra vaccinul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse la JCOVDEN enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) vă pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Așteptați până când aceste reacții dispar, înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

JCOVDEN conține sodiu

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

JCOVDEN conține etanol

Acest vaccin conține alcool (etanol) 2 mg în fiecare doză de 0,5 ml. Cantitatea de etanol din acest vaccin este echivalentă cu mai puțin de 1 ml de bere sau vin. Cantitatea redusă de alcool din acest vaccin nu va avea niciun efect remarcabil.

3. Cum se administrează JCOVDEN

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va injecta vaccinul în mușchi - de obicei în partea superioară a brațului.

Ce cantitate de vaccin vi se va administra

Vi se va injecta inițial o doză unică (0,5 ml) de JCOVDEN în cadrul vaccinării primare.

O doză de rapel (a doua doză) cu JCOVDEN poate fi administrată la cel puțin 2 luni după vaccinarea primară la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste.

JCOVDEN poate fi administrat ca o singură doză de rapel persoanelor eligibile care au finalizat schema de vaccinare primară cu un alt vaccin COVID-19 aprobat de tip ARNm. Intervalul de administrare a dozei de rapel este același cu cel autorizat pentru doza de rapel a vaccinului utilizat pentru vaccinarea primară.

După injecție, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor ține sub observație timp de aproximativ 15 minute, pentru a monitoriza apariția semnelor unei reacții alergice.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, JCOVDEN poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse apar în decurs de 1 sau 2 zile de la vaccinare.

Solicitați imediat asistență medicală dacă în decurs de 3 săptămâni de la vaccinare prezentați oricare dintre următoarele simptome:

- aveți dureri de cap severe sau persistente, vedere încețoșată, modificări ale stării mentale sau convulsii;
- dezvoltăți dificultăți la respirație, dureri în piept, umflare la nivelul picioarelor, dureri la nivelul picioarelor sau dureri abdominale persistente;
- observați vânătăi neobișnuite pe piele sau identificați pete rotunde ca niște înțepături de ac, în afara locului de administrare a vaccinului.

Solicitați **urgent** asistență medicală dacă prezentați simptome de reacție alergică severă. Aceste reacții pot include o combinație a oricăror dintre următoarele simptome:

- senzație de leșin sau stare confuzională
- modificări ale ritmului bătăilor inimii dumneavoastră
- dificultăți la respirație
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție pe piele
- greață sau vărsături
- durere de stomac.

Acest vaccin poate provoca următoarele reacții adverse.

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- durere de cap
- greață
- dureri musculare
- durere la nivelul locului de administrare a injecției
- stare de oboseală accentuată

Frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10 persoane

- înroșire la nivelul locului de administrare a injecției
- umflare la nivelul locului de administrare a injecției
- frisoane
- durere articulară
- tuse
- febră

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție trecătoare pe piele
- slăbiciune musculară
- durere la nivelul brațului sau piciorului
- stare de slăbiciune
- stare generală de rău
- strănut
- durere în gât
- durere de spate
- tremor
- transpirație excesivă
- senzație neobișnuită pe piele, cum sunt furnicături sau senzație de gădilituri ale pielii (parestezie)

- diaree
- amețeală

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- reacții alergice
- urticarie
- ganglioni limfatici umflați (limfadenopatie)
- scăderea senzațiilor sau a sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- zgomote persistente în urechi (tinitus)
- vărsături
- cheaguri de sânge în vene (tromboembolism venos (TEV))

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 de persoane

- cheaguri de sânge, adesea în locuri neobișnuite (de exemplu, creier, ficat, intestin, splină), în asociere cu un număr mic de trombocite în sânge
- inflamație gravă a nervilor, care poate provoca paralizie și dificultăți la respirație (sindrom Guillain-Barré (SGB))

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

- reacție alergică severă
- sindrom de extravazare capilară (o afecțiune care cauzează scurgeri de lichid din vasele mici de sânge)
- valori mici ale trombocitelor în sânge (trombocitopenie imună), care pot fi asociate cu sângerări (vezi secțiunea 2, 'Tulburări ale sângelui')
- inflamația măduvei spinării
- inflamația vaselor de sânge mici (vasculită de vase mici) care poate duce la o erupție cutanată, plană sau în relief, cu zone roșii sau violet sub piele și echimoze

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți orice reacții adverse care vă deranjează sau nu dispar.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează JCOVDEN

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Păstrați flaconul în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea acestui vaccin și eliminarea adecvată a oricărui medicament neutilizat.

A se păstra și transporta 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 cutia exterioară după „EXP”.

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.

Când este păstrat congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C, vaccinul poate fi decongelat fie la temperaturi cuprinse între 2°C și 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.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

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 11 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 de expirare. Data inițială de expirare trebuie ștearsă. De asemenea, vaccinul poate fi transportat la o temperatură cuprinsă între 2 și 8°C, atât timp cât sunt aplicate condițiile adecvate de păstrare (temperatură, interval).

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține JCOVDEN

- Substanța activă este adenovirusul tip 26 care codifică glicoproteina spike* a SARS-CoV-2 (Ad26.CO2-S), nu mai puțin de 8,92 log₁₀ unități infecțioase (U Inf.) în fiecare doză de 0,5 ml.
*Produs în Linie de Celule PER.C6 TetR prin tehnologie ADN recombinant.

Acest vaccin conține organisme modificate genetic (OMG).

- Celelalte componente (excipienți) sunt:
 - cutie cu 10 flacoane: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrină (HBCD), acid citric monohidrat, etanol, acid clorhidric, polisorbit 80, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, citrat trisodic dihidrat, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 JCOVDEN conține sodiu și JCOVDEN conține etanol).
 - cutie cu 20 de flacoane: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrină (HBCD), acid citric monohidrat, etanol, acid clorhidric, polisorbit 80, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 JCOVDEN conține sodiu și JCOVDEN conține etanol).

Cum arată JCOVDEN și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă (injecție). Suspensia este incoloră până la gălbui, limpede spre foarte opalescentă (pH 6,0-6,4).

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

JCOVDEN este disponibil într-un ambalaj care conține 10 sau 20 de flacoane multidoză.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Olanda

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgia

Pentru orice informații suplimentare referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a Deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +3233939323/0080056540088

Lietuva

UAB JOHNSON & JOHNSON
Tel: +37052142002/0080056540088

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +35928008028/080018192

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +35227302815/0080056540088

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420225296622/0080056540088

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +3614292336/0080056540088

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +4535158573/0080056540088

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +35627780004/80065007

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +4932221863163/0080056540088

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31880030701/0080056540088

Eesti

UAB JOHNSON & JOHNSON Eesti filiaal
Tel: +3728804474/8002642

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +4723500417/0080056540088

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +302119906006/0080056540088

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43720380110/0080056540088

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34912158005/0080056540088

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48225123915/0080056540088

France

Janssen-Cilag
Tél: +33185169327/0080056540088

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351220608007/0080056540088

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +38518848011/0800806027

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40311305128/0800672516

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353212356806/0080056540088

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +38616009336/0080056540088

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +3545390674/0080056540088

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421250112534/0080056540088

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: +390699748520/0080056540088

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358981710294/99080056540088

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +35725654186/0080056540088

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46851992561/0080056540088

Latvija

UAB JOHNSON & JOHNSON filiāle Latvijā
Tel: +37163138821/0080056540088

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +442076602872/0080056540088

Acest prospect a fost revizuit în

Acest vaccin a primit „aprobare condiționată”. Acest lucru înseamnă că sunt așteptate date suplimentare cu privire la acest vaccin.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest vaccin și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Scanați codul QR de mai jos (disponibil de asemenea pe cutie și pe cardul cu cod QR) pentru a obține prospectul în mai multe limbi.



Sau accesați URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Alte surse de informații

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

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

- La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor cu administrare injectabilă, trebuie să fie disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice rare apărute ca urmare a administrării JCOVDEN. Persoanele trebuie monitorizate după vaccinare pentru o perioadă de cel puțin 15 minute de către un profesionist în domeniul sănătății.
- JCOVDEN nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat în aceeași seringă.
- JCOVDEN nu trebuie administrat sub nicio formă prin injectare intravasculară, intravenoasă, subcutanată sau intradermică.
- Imunizarea trebuie efectuată doar prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.
- Sincopa (leșinul) poate apărea la administrarea oricărei injecții, inclusiv a JCOVDEN. Trebuie să existe proceduri de prevenire a vătămărilor cauzate de căderi și de abordare terapeutică a leșinului.

Trasabilitate

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

Instrucțiuni de administrare și manipulare

Acest vaccin trebuie manipulat de către un profesionist în domeniul sănătății, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

A se păstra și transporta congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C. Data de expirare pentru păstrarea la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C este tipărită pe flacon și pe cutia exterioară după „EXP”.

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.

Când este păstrat congelat la temperaturi cuprinse între -25°C și -15°C, vaccinul poate fi decongelat fie la temperaturi cuprinse între 2°C și 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.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

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 11 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 de expirare. Data inițială de expirare trebuie ștearsă. De asemenea, vaccinul poate fi transportat la o temperatură cuprinsă între 2 și 8°C, atât timp cât sunt aplicate condițiile adecvate de păstrare (temperatură, interval).

Păstrați flacoanele în cutia originală pentru a fi protejate de lumină și pentru a înregistra data de expirare pentru diferite condiții de păstrare, dacă este cazul.

JCOVDEN este o suspensie incoloră spre gălbui, limpede spre foarte opalescentă (pH 6-6,4). Vaccinul trebuie inspectat vizual înainte de administrare pentru a vedea dacă sunt prezente particule și modificări de culoare. Înainte de administrare, flaconul trebuie inspectat vizual pentru depistarea crăpăturilor sau a oricăror anomalii, cum ar fi dovezi de deteriorare. Dacă oricare dintre acestea există, nu administrați vaccinul.

Înainte de administrarea unei doze de vaccin, învârtiți ușor conținutul flaconului multidoză, rotindu-l în poziție verticală, timp de 10 secunde. A nu se agita. Utilizați un ac steril și o seringă sterilă pentru a extrage o doză unică de 0,5 ml din flaconul multidoză și administrați doar prin injecție intramusculară, în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Se pot extrage maximum 5 doze din flaconul multidoză. Eliminați orice cantitate de vaccin rămasă în flacon după extragerea celor 5 doze.

După prima punționare a flaconului, vaccinul (flacon) poate fi păstrat la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C, timp de maxim 6 ore sau la temperatura camerei (maxim 25°C) pentru o singură perioadă, timp de maxim 3 ore. Dacă vaccinul nu este utilizat în acest interval, eliminați-l. După prima

puncționare a flaconului trebuie înregistrate pe eticheta fiecărui flacon data și ora la care flaconul trebuie eliminat.

Eliminare

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