

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie identyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COVID-19 Vaccine Janssen zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana])

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to fiolka wielodawkowa, która zawiera 5 dawek po 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus typ 26 z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), nie mniej niż 8,92 log₁₀ jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U)

* Wytwarzany w linii komórkowej PER.C6 TetR oraz za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka (0,5 ml) zawiera około 2 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Zawiesina jest bezbarwna do lekko żółtej, przejrzysta do bardzo opalizującej (pH 6-6,4).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest wskazana do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych, w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 18 lat i starsze

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest podawana jako pojedyncza dawka 0,5 ml wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat). Brak dostępnych danych.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat. Patrz także punkty 4.8 i 5.1.

Sposób podawania

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest przeznaczona wyłącznie do stosowania we wstrzyknięciach domięśniowych, preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny górnej części ramienia.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, dożylnie, podskórną lub śródskórną.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania i usuwania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Osoby, u których w przeszłości występowały epizody zespołu przeziębienia naczynek (ang. *CLS, capillary leak syndrome*) (patrz również punkt 4.4)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji. Należy zawsze zapewnić dostęp do odpowiedniej metody leczenia oraz monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem. Jednak występowanie łagodnego zakażenia i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Zakrzepica z małopłytkowością

Po podaniu szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen bardzo rzadko obserwowano wystąpienie jednocześnie zakrzepicy i małopłytkowości, w niektórych przypadkach z towarzyszącym krwawieniem. Obejmuje to ciężkie przypadki zakrzepicy żyłnej w tym w miejscach nietypowych, takich jak: zakrzepica zatok żylnych mózgu, zakrzepica żył trzewnych, jak również zakrzepica tętnicza, współistniejące z małopłytkowością. Opisano przypadek zakończony zgonem. Przypadki te wystąpiły w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu i dotyczyły głównie kobiet w wieku poniżej 60 lat.

Pracownicy ochrony zdrowia powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zakrzepowo-zatorowej i (lub) małopłytkowości. Osoby zaszczepione powinny zostać poinstruowane, aby natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy takie jak: duszność, ból w klatce piersiowej, ból nóg, obrzęk nóg lub uporczywy ból brzucha. Ponadto każda osoba, u której po szczepieniu wystąpią objawy neurologiczne, w tym silne lub uporczywe bóle głowy, drgawki, zmiany stanu psychicznego lub niewyraźne widzenie, lub u której po kilku dniach od szczepienia wystąpią zasinienia skóry (wybroczyny) poza miejscem podania szczepionki, powinna natychmiast zgłosić się do lekarza.

Zakrzepica w połączeniu z trombocytopenią wymaga specjalistycznego postępowania klinicznego. Pracownicy ochrony zdrowia powinni zapoznać się z odpowiednimi wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami (np. hematologami, specjalistami w dziedzinie krzepnięcia krwi) w celu diagnozowania i leczenia tego schorzenia.

Osoby, u których stwierdzono małopłytkowość w ciągu 3 tygodni po szczepieniu szczepionką COVID-19 Vaccine Janssen powinny być aktywnie badane pod kątem objawów zakrzepicy. Podobnie osoby z zakrzepicą, która wystąpiła w ciągu 3 tygodni po szczepieniu powinny być badane pod kątem małopłytkowości.

Ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub, u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

Zespół przeziąkania włóściczek

W pierwszych dniach po szczepieniu szczepionką COVID-19 Vaccine Janssen bardzo rzadko zgłaszano przypadki zespołu przeziąkania włóściczek (ang. *CLS, capillary leak syndrome*), w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym. Zgłaszano przypadki CLS w wywiadzie. Zespół przeziąkania włóściczek jest rzadkim zaburzeniem charakteryzującym się ostrymi epizodami obrzęku, głównie dotyczącymi kończyn, niedociśnieniem tętniczym, hemokoncentracją i hipoalbuminemią. Pacjenci z ostrym epizodem zespołu przeziąkania włóściczek po szczepieniu wymagają natychmiastowego rozpoznania i leczenia. Intensywne leczenie wspomagające jest zazwyczaj uzasadnione. Osoby z potwierdzonym wywiadem w kierunku zespołu przeziąkania włóściczek nie powinny być szczepione tą szczepionką. Patrz też punkt 4.3.

Zespół Guillain-Barré

Po podaniu szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen zgłaszano bardzo rzadko wystąpienie zespołu Guillain-Barré. Pracownicy ochrony zdrowia powinni być wyczuleni na objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu Guillain-Barré, aby zapewnić prawidłowe rozpoznanie, w celu rozpoczęcia odpowiedniej opieki i leczenia wspomagającego oraz wykluczenia innych przyczyn.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki nie były oceniane u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób otrzymujących leki immunosupresyjne.

Skuteczność szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę nie jest znany, ponieważ jest on nadal ustalany w trwających badaniach klinicznych.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Ochrona rozpoczyna się około 14 dni po szczepieniu. Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie szczepionką COVID-19 Vaccine Janssen może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym (patrz punkt 5.1).

Substancje pomocnicze

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę 0,5 ml, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 2 mg alkoholu (etanolu) w dawce 0,5 ml. Niewielka ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie miała żadnych zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji. Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie w odniesieniu do ciąży, rozwoju zarodka lub płodu, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3).

Podanie szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen w okresie ciąży należy rozważyć jedynie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają jakiekolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wskazują bezpośredniego lub pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8 mogą czasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen poddano ocenie w trwającym badaniu fazy 3 (COV3001). Szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen otrzymało łącznie 21 895 osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Mediana wieku uczestników badania wynosiła 52 lata (zakres 18-100 lat). Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono po osiągnięciu mediany czasu obserwacji wynoszącej 2 miesiące po szczepieniu. Dłuższa, >2-miesięczna obserwacja bezpieczeństwa stosowania, jest dostępna dla 11 948 osób dorosłych, którzy otrzymali szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen.

W badaniu COV3001 najczęstszym zgłaszanym miejscowym działaniem niepożądanym był ból w miejscu wstrzyknięcia (48,6%). Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (38,9%), zmęczenie (38,2%), ból mięśni (33,2%) i nudności (14,2%). U 9% uczestników zaobserwowano gorączkę (określoną jako temperatura ciała $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$). Większość działań niepożądanych wystąpiła w ciągu 1-2 dni po szczepieniu i miały one nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz trwały krótko (1-2 dni).

Reaktogenność była ogólnie łagodniejsza i rzadziej zgłaszana u osób w podeszłym wieku (763 osoby w wieku ≥ 65 lat).

Profil bezpieczeństwa był na początku badania spójny wśród uczestników przejawiających wcześniej objawy zakażenia SARS-CoV-2 jak i uczestników bez takich objawów; łącznie 2 151 dorosłych seropozytywnych na początku badania otrzymało szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen (9,8%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane obserwowane podczas badania COV3001 i na podstawie danych po wprowadzeniu produktu do obrotu uporządkowano poniżej według klas układów i narządów (ang. *System Organ Class, SOC*) MedDRA. Kategorie częstości zdefiniowano następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane uporządkowane są według zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1: Działania niepożądane zgłoszone po szczepieniu szczepionką COVID-19 Vaccine Janssen

Klasy układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				limfadenopatia		
Zaburzenia układu odpornościowego				nadwrażliwość ^a ; pokrzywka		anafilaksja ^b
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy		drżenie; parestezje	niedoczulica	zespół Guillain-Barré	

Zaburzenia ucha i błędnika				szumy uszne		
Zaburzenia naczyniowe					zakrzepica w połączeniu z małopłytkowością ^c	zespół przeziębienia włośniczek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		kaszel	kichanie; ból jamy ustnej i gardła			
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	nudności		biegunka	wymioty		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka; nadmierna potliwość			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból mięśni	ból stawów	osłabienie mięśni; ból kończyn; ból pleców			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie; ból w miejscu wstrzyknięcia	gorączka; rumień w miejscu wstrzyknięcia; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia; dreszcze	astenia; złe samopoczucie			

^a Nadwrażliwość odnosi się do reakcji alergicznych skóry i tkanki podskórnej.

^b Przypadki pochodzące z trwającego otwartego badania w Republice Południowej Afryki.

^c Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano ciężkie i bardzo rzadkie przypadki zakrzepicy w połączeniu z małopłytkowością. Obejmowały one zakrzepicę żylną, taką jak: zakrzepica zatok żylnych mózgu, zakrzepicę żył trzewnych i zakrzepica tętnicza (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Aleje Jerozolimskie 181C

PL-02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

oraz podać numer serii (Lot), jeśli jest dostępny.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnego przypadku przedawkowania. W badaniach fazy 1/2, w których podawano większą dawkę (do 2 razy), szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen była dobrze tolerowana, jednak u osób zaszczepionych odnotowano zwiększenie reaktywności (nasilenie bólu w miejscu szczepienia, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, nudności i gorączkę).

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, inne szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest monowalentną szczepionką składającą się z rekombinowanego, pozbawionego możliwości replikacji ludzkiego wektora adenowirusowego typ 26, kodującego pełnej długości glikoproteinę kolca (S) wirusa SARS-CoV-2 w ustabilizowanej konformacji. Po podaniu, glikoproteina S wirusa SARS-CoV-2 ulega przejściowej ekspresji, stymulując zarówno neutralizujące, jak i funkcjonalne przeciwciała przeciw S, a także inne komórkowe odpowiedzi immunologiczne skierowane przeciwko antygenowi S, co może przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność kliniczna

Trwające, wieloośrodkowe, randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo badanie fazy 3. (COV3001) jest prowadzone w Stanach Zjednoczonych, Afryce Południowej i krajach Ameryki Łacińskiej w celu oceny skuteczności, bezpieczeństwa stosowania i immunogenności pojedynczej dawki szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen w zapobieganiu chorobie COVID-19 u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych. Z badania wykluczono osoby z zaburzeniami funkcji układu odpornościowego wynikającymi ze stanu klinicznego, osoby poddane terapii immunosupresyjnej w ciągu 6 miesięcy, a także kobiety w ciąży. Nie wykluczono uczestników ze stabilnym zakażeniem HIV poddanych leczeniu. Zarejestrowane szczepionki, z wyjątkiem żywych szczepionek, mogły być podawane ponad 14 dni przed lub ponad 14 dni po szczepieniu w ramach badania. Zarejestrowane żywe szczepionki atenuowane mogły być podawane ponad 28 dni przed lub ponad 28 dni po szczepieniu w ramach badania.

Łącznie poddano równoległej randomizacji w stosunku 1:1 grupę 44 325 osób, które otrzymały szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen lub placebo we wstrzyknięciu domięśniowym. W sumie 21 895 dorosłych osób otrzymało szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen, a 21 888 dorosłych osób otrzymało placebo. Uczestnicy byli obserwowani przez medianę 58 dni (zakres: 1-124 dni) po szczepieniu.

Pierwotna analiza skuteczności obejmowała populację, liczącą 39 321 osób, z których 38 059 osób było seronegatywnych wobec SARS-CoV-2 na początku badania i 1262 osób o nieznanym statusie serologicznym.

Charakterystyka demograficzna i wyjściowa była podobna u osób, które otrzymały szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen i u osób, które otrzymały placebo. W pierwotnej analizie skuteczności, wśród osób, które otrzymały szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen, mediana wieku wynosiła 52,0 lata (zakres: 18 do 100 lat); 79,7% (N=15 646) osób było w wieku od 18 do 64 lat [oraz 20,3% (N=3984) w wieku 65 lat lub starszych i 3,8% (N=755) w wieku 75 lat lub starszych]; 44,3% osób stanowiły kobiety; 46,8% osób pochodziło z Ameryki Północnej (Stany Zjednoczone), 40,6% osób pochodziło z Ameryki Łacińskiej, a 12,6% osób pochodziło z Afryki Południowej (RPA). Łącznie 7830 (39,9%) osób miało co najmniej jedną chorobę współistniejącą, związaną ze zwiększonym ryzykiem progresji do ciężkiej postaci COVID-19 na poziomie podstawowym (choroby współistniejące obejmowały: otyłość definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² (27,5%), nadciśnienie tętnicze (10,3%), cukrzycę typu 2 (7,2%), stabilne/dobrze kontrolowane zakażenie HIV (2,5%), ciężkie choroby serca (2,4%) i astmę (1,3%). Inne choroby współistniejące występowały u $\leq 1\%$ osób.

Przypadki COVID-19 zostały potwierdzone przez centralne laboratorium na podstawie dodatniego wyniku badania na obecność RNA wirusa SARS-CoV-2 przy użyciu testu opartego na łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Całkowitą skuteczność szczepionki ogółem oraz w podziale na kluczowe grupy wiekowe przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2: Analiza skuteczności szczepionki przeciwko COVID-19^b u SARS-CoV-2 seronegatywnych osób dorosłych - populacja objęta pierwotną analizą skuteczności

Podgrupa	COVID-19 Vaccine Janssen N=19 630		Placebo N=19 691		% skuteczności szczepionki (95% CI) ^c
	Przypadki COVID-19 (n)	Pacjentolat a	Przypadki COVID-19 (n)	Pacjentolat a	
14 dni po szczepieniu					
Wszyscy uczestnicy ^a	116	3116,57	348	3096,12	66,9 (59,03; 73,40)
Od 18 do 64 lat	107	2530,27	297	2511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 lat i więcej	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 lat i więcej	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 dni po szczepieniu					
Wszyscy uczestnicy ^a	66	3102,00	193	3070,65	66,1 (55,01; 74,80)
Od 18 do 64 lat	60	2518,73	170	2490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 lat i więcej	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 lat i więcej	0	106,42	3	98,06	--

^a Współistotny pierwszorzędowy punkt końcowy jak określono w protokole.

^b Objawowa postać COVID-19, wymagająca dodatniego wyniku RT-PCR i co najmniej 1 objawu przedmiotowego lub podmiotowego ze strony układu oddechowego lub 2 innych objawów przedmiotowych lub podmiotowych ogólnoustrojowych, jak określono w protokole.

^c Przedziały ufności dla „Wszystkich uczestników” zostały dostosowane w celu wprowadzenia kontroli błędu typu I dla testów wielokrotnych. Przedziały ufności dla grup wiekowych są przedstawione bez korekty.

Skuteczność szczepionki przeciw ciężkiej postaci choroby COVID-19 przedstawiono w tabeli 3 poniżej.

Tabela 3: Analizy skuteczności szczepionki przeciw ciężkiej postaci COVID-19^a u SARS-CoV-2 seronegatywnych osób dorosłych - populacja objęta pierwotną analizą skuteczności

Podgrupa	COVID-19 Vaccine Janssen N=19 630		Placebo N=19 691		% skuteczności szczepionki (95% CI) ^b
	Przypadki COVID-19 (n)	Pacjentolata	Przypadki COVID-19 (n)	Pacjentolata	
14 dni po szczepieniu					
Ciężkie	14	3125,05	60	3122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 dni po szczepieniu					
Ciężkie	5	3106,15	34	3082,58	85,4 (54,15; 96,90)

^a Ostateczne określenie ciężkich przypadków COVID-19 zostało dokonane przez niezależny komitet orzekający, który również przypisał ciężkość choroby zgodnie z definicją zawartą w wytycznych FDA.

^b Przedziały ufności zostały dostosowane do celu wprowadzenia kontroli błędów typu I dla testów wielokrotnych.

Spośród 14 ciężkich przypadków, które wystąpiły co najmniej 14 dni po szczepieniu w grupie szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen 2 były hospitalizowane w porównaniu do grupy placebo, gdzie na 60 ciężkich przypadków 6 było hospitalizowanych. Trzy osoby zmarły (wszystkie w grupie placebo). Większość pozostałych ciężkich przypadków spełniała tylko kryterium saturacji tlenem (SpO₂) dla ciężkiej choroby ($\leq 93\%$ przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym).

Przed odsłepianiem, analizy uzupełniające, traktowane jako post-hoc, przypadków dodatnich przy użyciu testów opartych na PCR, niezależnie od potwierdzenia przez centralne laboratorium, na ogół potwierdzają wyniki pierwotnej analizy.

Po 14 dniach od szczepienia, 2 w porównaniu do 8 przypadków COVID-19 potwierdzonych molekularnie było hospitalizowanych, odpowiednio w grupie szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen w porównaniu do grupy placebo. Jeden przypadek w grupie placebo wymagał przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej (ang. ICU - Intensive Care Unit) i mechanicznej wentylacji. Wyniki te zostały potwierdzone przez analizę post-hoc wszystkich hospitalizacji związanych z COVID-19 z zastosowaniem szerszego wyszukiwania na podstawie wszystkich dostępnych informacji z dowolnego źródła (2 w porównaniu do 29 przypadków w rozszerzonym zbiorze danych).

Analiza podgrup dla pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności wykazała podobne oszacowania punktowe skuteczności dla mężczyzn i kobiet, a także dla uczestników z i bez chorób współistniejących, związanych z wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Przeprowadzono eksploracyjne analizy podgrup skuteczności szczepionki przeciw chorobie COVID-19 i ciężkiej postaci COVID-19 w Brazylii, Republice Południowej Afryki i Stanach Zjednoczonych (patrz tabela 4). Do analiz podgrup włączono wszystkie przypadki COVID-19, które wystąpiły do daty odcięcia danych pierwotnej analizy skuteczności, w tym przypadki potwierdzone przez laboratorium centralne i przypadki z udokumentowanym dodatnim wynikiem badania SARS-CoV-2 metodą PCR z lokalnego laboratorium, które nadal oczekują na potwierdzenie przez laboratorium centralne.

Tabela 4: Podsumowanie skuteczności szczepionki przeciw chorobie COVID-19 oraz ciężkiej postaci COVID-19 dla krajów, w których zgłoszono >100 przypadków

	Początek	Nasilenie	
		COVID-19 szacunkowa wartość punktowa (95% CI)	Ciężka postać COVID-19 szacunkowa wartość punktowa (95% CI)
USA	co najmniej 14 dni po szczepieniu	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	co najmniej 28 dni po szczepieniu	72,0% (58,19; 81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brazylia	co najmniej 14 dni po szczepieniu	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	co najmniej 28 dni po szczepieniu	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
Republika Południowej Afryki	co najmniej 14 dni po szczepieniu	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	co najmniej 28 dni po szczepieniu	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

Zsekwencjonowano próbki z 71,7% potwierdzonych przez centralne laboratorium przypadków pierwotnej analizy [Stany Zjednoczone (73,5%), RPA (66,9%) i Brazylia (69,3%)]. Wśród zsekwencjonowanych próbek występuje nierównowaga w kompletności zbioru danych pomiędzy

COVID 19 Vaccine Janssen i placebo. W Stanach Zjednoczonych 96,4% szczepów zostało zidentyfikowanych jako wariant Wuhan-H1 D614G; w Republice Południowej Afryki 94,5% szczepów zostało zidentyfikowanych jako wariant 20H/501Y.V2 (linia B.1.351); w Brazylii 69,4% szczepów zostało zidentyfikowanych jako wariant linii P.2, a 30,6% szczepów zostało zidentyfikowanych jako wariant Wuhan-H1 D614G.

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen była oceniana u osób w wieku 18 lat i starszych. Skuteczność szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen była zgodna u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (18-64 lat).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek przedstawienia wyników badań z zastosowaniem szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen w jednej lub więcej podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu COVID-19 (patrz punkt 4.2 w celu uzyskania informacji na temat stosowania u dzieci i młodzieży).

Zatwierdzenie warunkowe

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą „dopuszczenia warunkowego”. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnego badania toksyczności po podaniu wielokrotnym i badania miejscowej tolerancji, oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen pod kątem genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki miały potencjalne działanie genotoksyczne lub rakotwórcze.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i płodność

Toksyczny wpływ na reprodukcję i płodność samic oceniano w połączonym badaniu rozwoju embrionalno-płodowego oraz pre- i postnatalnego u królików. W tym badaniu pierwszą szczepionkę COVID-19 Vaccine Janssen podano domięśniowo samicom królików na 7 dni przed kryciem, w dawce 2-krotnie większej niż zalecana dawka dla ludzi, a następnie dwa szczepienia w tej samej dawce w okresie ciąży (tj. w 6. i 20. dniu ciąży). Nie stwierdzono wpływu szczepionki na płodność samic, ciążę, rozwój zarodka i płodu lub potomstwa. Zarówno matki, jak i ich płody oraz potomstwo wykazywały miana przeciwciał swoistych dla białka S wirusa SARS-CoV-2, co wskazuje, że przeciwciała matczyne zostały przeniesione na płody w czasie ciąży. Brak dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen do mleka.

Ponadto konwencjonalne (powtarzane dawki) badanie toksyczności szczepionki COVID-19 Vaccine Janssen u królików nie wykazało żadnego wpływu na męskie narządy płciowe, który mógłby upośledzać płodność mężczyzn.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Opakowanie zawierające 10 fiolek

2-hydroksypropylo- β -cyklodekstryna (HBCD)
Kwas cytrynowy jednowodny
Etanol
Kwas solny
Polisorbat 80
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

Opakowanie zawierające 20 fiolek

2-hydroksypropylo- β -cyklodekstryna (HBCD)
Kwas cytrynowy jednowodny
Etanol
Kwas solny
Polisorbat 80
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi ani rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

2 lata podczas przechowywania w temperaturze od -25°C do -15°C.

Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwarta szczepionka może być przechowywana w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, w miejscu chronionym przed światłem, jednorazowo przez okres do 3 miesięcy, nie przekraczając wydrukowanej daty ważności (EXP).

Po rozmrożeniu szczepionki ponownie nie zamrażać.

Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania, patrz punkt 6.4.

Otwarta fiolka (po pierwszym przekłuciu fiolki)

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność szczepionki przez 6 godzin w temperaturze od 2°C do 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien być zużyty natychmiast po pierwszym przekłuciu fiolki; jednak, produkt może być przechowywany w temperaturze 2°C do 8°C przez maksymalnie 6 godzin lub pozostawać w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) do 3 godzin po pierwszym przekłuciu fiolki. Po upływie tych czasów za przechowywanie produktu podczas użytkowania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym, w temperaturze od -25°C do -15°C. Data ważności dla przechowywania w temperaturze od -25°C do -15°C jest wydrukowana na fiolce i zewnętrznym opakowaniu po „EXP”.

Gdy szczepionka jest przechowywana w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C, można ją rozmrozić w temperaturze od 2°C do 8°C lub w temperaturze pokojowej:

- w temperaturze od 2°C do 8°C: rozmrożenie opakowania z 10 lub 20 fiolkami trwa około 13 godzin, a rozmrożenie pojedynczej fiolki trwa około 2 godziny.
- w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C): rozmrożenie opakowania z 10 lub 20 fiolkami trwa około 4 godziny, a rozmrożenie pojedynczej fiolki trwa około 1 godzinę.

Szczepionkę można również przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C jednorazowo przez okres do 3 miesięcy, nie przekraczając pierwotnej daty ważności („EXP”). Po przeniesieniu produktu do miejsca przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C, na zewnętrznym opakowaniu należy zapisać uaktualnioną datę ważności, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionej daty ważności. Pierwotną datę ważności należy przekreślić. Szczepionka może być również przewożona w temperaturze od 2 do 8°C, z uwzględnieniem odpowiednich warunków przechowywania (temperatura, czas).

Po rozmrożeniu szczepionki ponownie nie zamrażać.

Fiolki należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nieotwarta szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest stabilna przez łącznie 12 godzin w temperaturze od 9°C do 25°C. Nie jest to zalecany warunek przechowywania lub przewożenia, ale może być wskazówką przy podejmowaniu decyzji dotyczących stosowania w przypadku tymczasowych zmian temperatury podczas 3-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2,5 ml zawiesiny w fiolce wielodawkowej (ze szkła typu I) z korkiem z gumy (chlorobutyłowej z powierzchnią pokrytą fluoropolimerem), aluminiowym kapsłem i niebieską plastikową nakładką. Każda fiołka zawiera 5 dawek po 0,5 ml.

Opakowanie zawiera 10 lub 20 fiołek wielodawkowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcje dotyczące postępowania i podawania

Szczepionka ta powinna być podawana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem zasad aseptyki w celu zapewnienia jałowości każdej dawki.

- Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.
- Szczepionka może być dostarczana w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C lub rozmrożona w temperaturze od 2°C do 8°C.
- Nie zamrażać ponownie szczepionki po rozmrożeniu.
- Fiolki przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i w celu umożliwienia zapisania daty ważności dla różnych warunków przechowywania, jeśli dotyczy.

a. Przechowywanie po otrzymaniu szczepionki

JEŚLI OTRZYMANA SZCZEPIONKA JEST ZAMROŻONA W TEMPERATURZE OD -25°C do -15°C, można:



LUB



Przechowywać w zamrażarce

- Szczepionka może być przechowywana i przewożona w stanie zamrożonym w temperaturze **od -25°C do -15°C**.
- Data ważności przechowywania jest wydrukowana na fiolce i opakowaniu zewnętrznym po „EXP” (patrz punkt 6.4).

Przechowywać w lodówce

- Szczepionka może być również przechowywana i przewożona w lodówce w temperaturze od **2°C do 8°C** jednorazowo przez okres **do 3 miesięcy**, nie przekraczając pierwotnej daty ważności (po EXP).
- Po przeniesieniu produktu **do lodówki o temperaturze od 2°C do 8°C**, na opakowaniu zewnętrznym należy zapisać uaktualnioną datę ważności, a szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić przed upływem uaktualnionej daty ważności. **Pierwotną datę ważności należy przekreślić** (patrz punkt 6.4).

JEŚLI OTRZYMANA SZCZEPIONKA JEST ROZMROŻONA W TEMPERATURZE OD 2°C do 8°C należy przechowywać ją w lodówce:



 **Nie** zamrażać ponownie, jeśli produkt został dostarczony już rozmrożony w temperaturze od 2°C do 8°C.

Uwaga: Jeżeli szczepionka jest dostarczana w stanie schłodzonym w temperaturze od 2°C do 8°C, po otrzymaniu należy sprawdzić, czy data ważności jest zaktualizowana przez lokalnego dostawcę. Jeśli nie można znaleźć nowej daty ważności, należy skontaktować się z lokalnym dostawcą w celu potwierdzenia daty ważności w warunkach chłodniczych. Należy zapisać **nową datę ważności** na opakowaniu zewnętrznym, zanim szczepionka zostanie umieszczona w lodówce. **Pierwotną datę ważności należy przekreślić** (patrz punkt 6.4).

b. W razie przechowywania w stanie zamrożonym, należy przed podaniem, rozmrozić fiolkę(i) albo w lodówce, albo w temperaturze pokojowej.



LUB



Rozmrażanie w lodówce

- W razie przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C , rozmrożenie opakowania z 10 lub 20 fiolekami potrwa około 13 godzin lub rozmrożenie pojedynczych fiolek potrwa około 2 godziny **w temperaturze od 2°C do 8°C .**
- Jeśli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, należy zapoznać się z instrukcjami w punkcie „Przechowywanie w lodówce”.
- Fiolka musi być przechowywana w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i w celu umożliwienia zapisania daty ważności dla różnych warunków przechowywania, jeśli dotyczy.



Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Rozmrażanie w temperaturze pokojowej

- W razie przechowywania w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C **do -15°C** , opakowanie zawierające 10 lub 20 fiolek lub pojedyncze fiolki należy rozmrażać w temperaturze pokojowej, maksymalnie do 25°C .
 - Opakowanie zawierające 10 lub 20 fiolek będzie wymagało około **4 godzin** do rozmrożenia.
 - Pojedyncze fiolki wymagają ok. **1 godziny** do rozmrożenia.
- Szczepionka zachowuje stabilność przez **12 godzin w temperaturze od 9°C do 25°C** . Nie jest to zalecany warunek przechowywania lub przewożenia, ale może być wskazówką przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu w przypadku chwilowych zmian temperatury.
- Jeśli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, należy zapoznać się z instrukcjami w punkcie „Przechowywanie w lodówce”.



Po rozmrożeniu **nie** zamrażać ponownie.

c. Sprawdzenie fiołki i szczepionki

- Szczepionka COVID-19 Vaccine Janssen jest zawiesiną bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do bardzo opalizującej (pH 6-6,4).
- Przed podaniem szczepionkę należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera cząstek stałych i nie zmieniła zabarwienia.
- Przed podaniem należy obejrzeć fiolkę pod kątem pęknięć lub innych nieprawidłowości, takich jak ślady manipulacji.

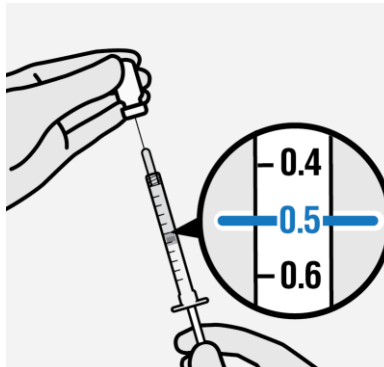
W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z powyższych objawów nie należy podawać szczepionki.

d. Przygotowanie i podanie szczepionki



Delikatnie wymieszać zawartość

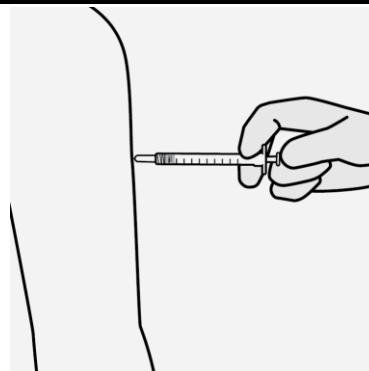
- Przed podaniem dawki szczepionki należy dokładnie wymieszać zawartość fiolki wielodawkowej poprzez **delikatne poruszanie w pozycji pionowej przez 10 sekund**.
- **Nie** wstrząsać.



Pobrać 0,5 ml

- Za pomocą sterylnej igły i sterylnej strzykawki pobrać pojedynczą dawkę **0,5 ml** z fiolki wielodawkowej (patrz punkt 4.2).

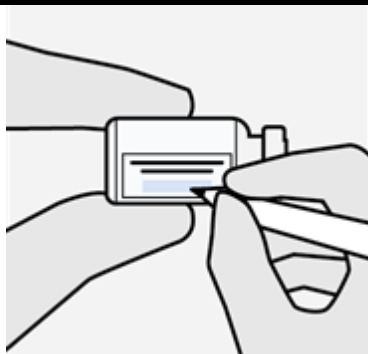
! Z fiolki wielodawkowej można pobrać maksymalnie 5 dawek. Po pobraniu 5 dawek należy wyrzucić pozostałości szczepionki w fiolce.



Wstrzyknąć 0,5 ml

Podawać **wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym** w mięsień naramienny (patrz punkt 4.2).

e. Przechowywanie po pierwszym przekłuciu fiolki.



Zapisać datę i godzinę, kiedy fiolka powinna zostać usunięta.

- Po pierwszym przekłuciu fiolki należy zapisać na każdej fiolce datę i godzinę kiedy należy ją wyrzucić.

! Najlepiej zużyć natychmiast po pierwszym przekłuciu.



LUB



- Po pierwszym przekłuciu fiolki, szczepionka może być przechowywana w temperaturze **od 2°C do 8°C przez okres do 6 godzin**.
- Wyrzucić, jeśli szczepionka nie zostanie zużyta w tym czasie.

- Po pierwszym przekłuciu fiolki, szczepionka może być przechowywana w **temperaturze pokojowej (maksymalnie do 25°C) przez okres do 3 godzin**. (patrz punkt 6.3).
- Wyrzucić, jeśli szczepionka nie zostanie zużyta w tym czasie.

f. Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane pozostałości szczepionki lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych. Potencjalne wycieki należy zdezynfekować przy użyciu środków o działaniu wirusobójczym przeciw adenowirusom.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 marca 2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.09.2021

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.