

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

JCOVDEN, suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose contenant 5 doses de 0,5 mL.

Une dose (0,5 mL) contient :

Adénovirus type 26 codant pour la glycoprotéine spike du SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), non inférieur à 8,92 log₁₀ unités infectieuses (U. Inf.).

* Produit sur la lignée cellulaire PER.C6 TetR et par la technologie de l'ADN recombinant.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Excipients à effet notoire

Chaque dose (0,5 mL) contient environ 2 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).

Suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

JCOVDEN est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgées de 18 ans et plus

Primo-vaccination

JCOVDEN est administré en une dose unique de 0,5 mL par injection intramusculaire uniquement.

Dose de rappel

Une dose de rappel (deuxième dose) de 0,5 mL de JCOVDEN peut être administrée par voie intramusculaire au moins 2 mois après la primo-vaccination chez les personnes âgées de 18 ans et plus (voir également les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Une dose de rappel de JCOVDEN (0,5 mL) peut être administrée chez les personnes âgées de 18 ans et plus comme dose de rappel hétérologue après un schéma de primo-vaccination complet par un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ou un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19. L'intervalle d'administration de la dose de rappel hétérologue est le même que celui autorisé pour la dose de rappel du vaccin utilisé pour la primo-vaccination (voir également les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de JCOVDEN chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées ≥ 65 ans. Voir également les rubriques 4.8 et 5.1.

Mode d'administration

JCOVDEN doit exclusivement être administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Antécédent de syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie confirmé suite à la vaccination par l'un des vaccins contre la COVID-19 (voir également rubrique 4.4).

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (SFC) (voir également rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à

l'administration du vaccin. Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en lien avec la vaccination telles qu'une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Affections concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. Cependant, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Troubles de la coagulation

- **Syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie** : une association de thrombose et de thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par JCOVDEN. Il s'agit de cas graves de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux (TSVC), des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Une issue fatale a été rapportée. Ces cas surviennent dans les trois premières semaines suivant la vaccination principalement chez des personnes âgées de moins de 60 ans.
Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.
Les personnes ayant présenté un syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie suite à la vaccination par l'un des vaccins contre la COVID-19 ne doivent pas recevoir JCOVDEN (voir rubrique 4.3).
- **Thromboembolie veineuse** : la thromboembolie veineuse (TEV) a été très rarement observée suite à la vaccination par JCOVDEN (voir rubrique 4.8). Cela doit être pris en compte pour les personnes présentant des risques accrus de thromboembolie veineuse.
- **Thrombocytopénie immunitaire** : des cas de thrombocytopénie immunitaire avec des taux de plaquettes très faibles ($< 20\,000$ par μL), ont été rapportés très rarement suite à la vaccination par JCOVDEN, habituellement au cours des quatre premières semaines après avoir reçu JCOVDEN. Cela inclut des cas de saignement et des cas avec une issue fatale. Certains de ces cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombocytopénie immunitaire (TPI). Chez les personnes ayant des antécédents de TPI, le risque de survenue de taux de plaquettes faibles doit être pris en compte avant la vaccination et la surveillance des plaquettes est recommandée après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être informées de consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, une douleur au niveau des jambes, un gonflement des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants, des convulsions, une altération de l'état mental ou une vision floue après la vaccination, ou présentant des saignements spontanés, des ecchymoses (pétéchies) à distance du site d'injection quelques jours après la vaccination, doit rapidement consulter un médecin.

Les personnes auxquelles une thrombocytopénie a été diagnostiquée dans les 3 semaines suivant la vaccination par JCOVDEN doivent faire l'objet d'une recherche active de signes de thromboses. De la

même façon, les personnes qui présentent des thromboses dans les 3 semaines suivant la vaccination doivent faire l'objet d'une recherche de thrombocytopénie.

Risque de saignements lié à l'administration par voie intramusculaire

Comme avec les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après l'administration intramusculaire chez ces personnes.

Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par JCOVDEN, dans certains cas avec une issue fatale. Des antécédents de SFC ont été signalés. Le SFC est une maladie rare caractérisée par des épisodes aigus d'œdème affectant principalement les membres, une hypotension, une hémococoncentration et une hypoalbuminémie. Les personnes présentant un épisode aigu de SFC à la suite de la vaccination doivent être rapidement diagnostiqués et traités. Un traitement en soin intensif est généralement nécessaire. Les personnes ayant des antécédents connus de SFC ne doivent pas être vaccinées avec ce vaccin. Voir également rubrique 4.3.

Syndrome de Guillain-Barré et myélite transverse

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et de myélite transverse ont été rapportés à la suite d'une vaccination par JCOVDEN. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes du SGB et de la myélite transverse afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge et un traitement appropriés et d'exclure d'autres causes.

Myocardite et péricardite

Il existe un risque accru de myocardite et de péricardite après vaccination par JCOVDEN (rubrique 4.8). Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées le plus souvent chez des hommes âgés de moins de 40 ans.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les personnes vaccinées doivent être informées qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin si elles développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, tels que des douleurs thoraciques (aiguës et persistantes), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations et/ou des spécialistes pour diagnostiquer et traiter ces affections.

Risque d'événements indésirables sévères après une dose de rappel

Le risque d'événements indésirables sévères (tels que des troubles de la coagulation incluant le syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie, le SFC, le SGB, la myocardite et la péricardite) après une dose de rappel de JCOVDEN n'a pas encore été caractérisé.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de JCOVDEN peut être diminuée chez les personnes immunodéprimées.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans les essais cliniques en cours.

Limites de l'efficacité du vaccin

Les sujets commencent à être protégés environ 14 jours après la vaccination. Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par JCOVDEN ne soient pas toutes protégées (voir rubrique 5.1).

Excipients

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Éthanol

Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

JCOVDEN peut être administré de manière concomitante avec des vaccins inactivés contre la grippe saisonnière à dose standard. La réactogénicité suivant l'administration concomitante était plus élevée que lorsque les vaccins ont été administrés seuls.

Les injections doivent être réalisées à différents sites d'injections.

L'administration concomitante de JCOVDEN avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de JCOVDEN chez la femme enceinte. Les études effectuées avec JCOVDEN chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration de JCOVDEN pendant la grossesse doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si JCOVDEN est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

JCOVDEN n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Primo-vaccination (analyse principale poolée)

La sécurité de JCOVDEN a été évaluée dans l'analyse principale poolée de la phase en double aveugle des études randomisées, contrôlées versus placebo COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 et COV3009. Un total de 38 538 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu au moins une primo-vaccination en dose unique de JCOVDEN. L'âge médian des participants était de 52 ans (intervalle : 18-100 ans). Pour l'analyse principale poolée, la durée de suivi médiane pour les personnes ayant reçu JCOVDEN était d'environ 4 mois après une primo-vaccination complète. Une durée de suivi de la tolérance plus importante ≥ 6 mois est disponible pour 6 136 adultes ayant reçu JCOVDEN.

Dans l'analyse principale poolée, la réaction indésirable locale la plus fréquemment rapportée était la douleur au site d'injection (54,3 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient une fatigue (44,0 %), des céphalées (43,0 %), des myalgies (38,1 %) et des nausées (16,9 %). Une fièvre (définie par une température corporelle $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) a été observée chez 7,2 % des participants. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Dans les études, la plupart des effets indésirables sont survenus dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et étaient de courte durée (1 à 2 jours).

La réactogénicité était généralement plus faible et rapportée moins fréquemment chez les adultes plus âgés.

Le profil de sécurité était généralement comparable parmi les participants avec ou sans preuve d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 à l'inclusion. Au total, 10,6 % des personnes ayant reçu JCOVDEN étaient positives au SARS-CoV-2 à l'inclusion (évalué par sérologie ou RT-PCR).

Dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par JCOVDEN

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de JCOVDEN administrée environ 2 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 3 en cours (COV3009) randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo. Dans l'ensemble d'analyse complet, parmi les 15 708 adultes âgés de 18 ans et plus qui ont reçu une dose de JCOVDEN, un total de 8 646 participants a reçu une deuxième dose pendant la phase de double aveugle.

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de JCOVDEN administrée au moins 6 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 2, randomisée, en double aveugle (COV2008 Cohorte 1 N = 330).

Dans l'ensemble, le profil des effets indésirables sollicités pour la dose de rappel homologuée était similaire à celui observé après la première dose. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19

Dans l'ensemble, dans 3 études cliniques (dont 2 études indépendantes), environ 500 adultes ont reçu la primo-vaccination avec 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et ont reçu une seule dose de rappel de JCOVDEN au moins 3 mois après la primo-vaccination (études COV2008, COV-BOOST et DMID 21-0012). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié. Toutefois, une tendance à l'augmentation de la fréquence et de la gravité des effets indésirables locaux et systémiques

sollicités a été observée après la dose de rappel hétérologue en comparaison à la dose de rappel homologue de JCOVDEN.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19

La sécurité d'une dose de rappel hétérologue de JCOVDEN a été évaluée dans l'étude COV-BOOST après la primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19. Les participants ont reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 108), suivies d'une dose de rappel de JCOVDEN 77 jours après la deuxième dose (médiane ; écart interquartile [EIQ] : 72-83 jours). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans l'analyse principale poolée ou à partir de sources postérieures à la commercialisation sont classés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Les catégories de fréquence sont définies comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;

Peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ;

Rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ;

Très rare ($< 1/10\,000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés après la vaccination par JCOVDEN

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$)	Très rare ($< 1/10\,000$)	Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Lymphadénopathie		Thrombocytopénie immunitaire
Affections du système immunitaire				Urticaire , hypersensibilité ^a		Anaphylaxie ^b
Affections du système nerveux	Céphalée		Sensation vertigineuse ; tremblement	Paresthésie ; hypoesthésie ; paralysie faciale (incluant la paralysie de Bell)	Syndrome de Guillain-Barré	Myélite transverse
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Acouphènes		
Affections cardiaques						Myocardite, péricardite
Affections vasculaires				Thromboembolie veineuse	Thrombose associée à une thrombocytopénie	Syndrome de fuite capillaire ; vasculite des petits vaisseaux cutanés
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Toux ; douleur oropharyngée ; éternuement			
Affections gastro-intestinales	Nausées		Diarrhée ; vomissements			

Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Hyperhydrose		
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie ; faiblesse musculaire ; dorsalgie ; extrémités douloureuses			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection ; fatigue	Fièvre ; érythème au site d'injection ; gonflement au site d'injection ; frissons	Malaise ; asthénie			

^a Hypersensibilité fait référence aux réactions allergiques de la peau et du tissu sous-cutané.

^b Cas émanant d'une étude en « ouvert » en cours en Afrique du Sud.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V et incluent le numéro de lot si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Dans les études de Phases 1/2, où une dose plus élevée (jusqu'à 2 fois) a été administrée, JCOVDEN a été bien toléré, cependant les personnes vaccinées ont rapporté une réactogénicité accrue (douleur au site d'injection augmentée, fatigue, céphalée, myalgie, nausées et fièvre).

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : COVID-19, vecteur viral, non répliatif, Code ATC : J07BN02

Mécanisme d'action

JCOVDEN est un vaccin monovalent composé d'un vecteur adénoviral humain de type 26, recombinant, non répliatif, codant pour la glycoprotéine spike (S) de pleine longueur du SARS-CoV-2 dans une conformation stabilisée. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée transitoirement, stimulant à la fois la production d'anticorps neutralisants et d'autres anticorps fonctionnels S-spécifiques, ainsi qu'une réponse immunitaire cellulaire dirigée contre l'antigène S, pouvant contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique

Efficacité d'une primo-vaccination en dose unique

Analyse principale

Une analyse principale (date butoir : 22 janvier 2021) d'une étude multicentrique de Phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (COV3001) a été menée aux États-Unis, en Afrique du Sud, dans des pays d'Amérique latine afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité d'une primo-vaccination en dose unique de JCOVDEN pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Les sujets immunodéprimés du fait de leur état clinique, ceux qui avaient reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois ainsi que les femmes enceintes ont été exclus de l'étude. Les participants atteints d'une infection stable par le VIH sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 44 325 participants ont été randomisés en groupes parallèles selon un ratio 1 : 1 pour recevoir une injection intramusculaire de JCOVDEN ou de placebo. Un total de 21 895 adultes ont reçu JCOVDEN, et 21 888 adultes ont reçu le placebo. Les participants ont été suivis pendant une durée médiane d'environ 2 mois après la vaccination.

La population de l'analyse principale d'efficacité comprenait 39 321 participants, dont 38 059 participants séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion et 1 262 participants dont le statut sérologique n'était pas connu.

Les données démographiques à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu JCOVDEN et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu le JCOVDEN était de 52,0 ans (extrêmes : 18 à 100 ans); 79,7 % (N=15 646) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [20,3 % (N=3 984) âgés de 65 ans ou plus et 3,8 % (N=755) âgés de 75 ans ou plus]; 44,3 % des participants étaient des femmes; 46,8 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 40,6 % en Amérique Latine et 12,6 % en Afrique du Sud. Un total de 7 830 (39,9 %) participants présentaient à l'inclusion au moins une comorbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités incluaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), diabète de type 2 (7,2 %), infection VIH stable/bien contrôlée (2,5 %), affections cardiaques graves (2,4 %) et asthme (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez ≤ 1 % des participants.

Les cas de COVID-19 étaient confirmés par un laboratoire central sur la base d'un résultat positif à l'ARN viral du SARS-CoV-2 en utilisant un test PCR (réaction en chaîne par polymérase). L'efficacité vaccinale globale et par principaux groupes d'âge est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Analyse de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19^b chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 - population de l'analyse principale d'efficacité après une dose unique

Sous-groupe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)°
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes- années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes- années	
14 jours après la vaccination					
Tous les participants ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0 ; 73,4)
âgés de 18 à 64 ans	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3 ; 71.6)

65 ans et plus	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9 ; 92,4)
75 ans et plus	0	107,4	8	99,2	100 (45,9 ; 100,0)
28 jours après la vaccination					
Tous les participants^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0 ; 74,8)
âgés de 18 à 64 ans	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9 ; 74,5)
65 ans et plus	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4 ; 91,4)
75 ans et plus	0	106,4	3	98,1	–

^a Co-critère d'évaluation principal (tel que défini dans le protocole).

^b Selon le protocole, un cas de COVID-19 symptomatique nécessitait un résultat de RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques.

^c Les intervalles de confiance pour « Tous les participants » étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples. Les intervalles de confiance des groupes d'âges sont présentés non ajustés.

L'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19 est présentée dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19^a chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 – population de l'analyse principale d'efficacité après une dose unique

Sous-groupe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^b
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes- années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes- années	
14 jours après la vaccination					
Sévère	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6 ; 89,1)
28 jours après la vaccination					
Sévère	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2 ; 96,9)

^a La classification finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

^b Les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples.

Parmi les 14 cas de COVID-19 sévères survenus au moins 14 jours après la vaccination dans le groupe JCOVDEN versus 60 cas sévères dans le groupe placebo, 2 ont été hospitalisés versus 6. Trois participants sont décédés (tous dans le groupe placebo). Pour la majorité des autres cas sévères, seul le critère de saturation en oxygène (SpO₂) d'une forme sévère de la maladie (≤ 93 % à l'air ambiant) était présent.

Analyses actualisées

Les analyses actualisées de l'efficacité à la fin de la phase en double aveugle (date butoir : 9 juillet 2021) ont été effectuées avec des cas supplémentaires confirmés de COVID-19 survenus pendant la période de suivi en aveugle, contrôlée versus placebo, avec une durée médiane de suivi de 4 mois après une dose unique de JCOVDEN.

Tableau 4: Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 – 14 jours et 28 jours après une dose unique

Critères ^c	JCOVDEN		Placebo		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
	N=19 577 ^d		N=19 608 ^d		
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personne s-années	
14 jours après la vaccination					
Formes symptomatiques de la COVID-19	484	6 685,6	1067	6 440,2	56,3
					(51,3; 60,9)
âgés de 18 à 64 ans	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 ans et plus	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 ans et plus	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
Formes sévères de la COVID-19	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3
					(63,9; 80,5)
âgés de 18 à 64 ans	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 ans et plus	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 ans et plus	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 jours après la vaccination					
Formes symptomatiques de la COVID-19	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9
					(47,1; 58,1)
âgés de 18 à 64 ans	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 ans et plus	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 ans et plus	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
Formes sévères de la COVID-19	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6
					(64,7; 82,1)
âgés de 18 à 64 ans	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 ans et plus	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 ans et plus	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.

^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

^c Co-critères primaires tels que définis dans le protocole.

^d Population d'efficacité per protocole

Au-delà de 14 jours après la vaccination, 18 cas COVID-19 confirmés biologiquement dans le groupe JCOVDEN versus 74 cas dans le groupe placebo ont été hospitalisés, correspondant à une efficacité vaccinale de 76,1% (IC ajusté à 95% : 56,9 ; 87,7). Un total de 5 cas dans le groupe JCOVDEN versus 17 cas dans le groupe placebo ont conduit à une admission en Unité de Soins Intensifs (USI) et 4 cas dans le groupe JCOVDEN versus 8 cas dans le groupe placebo ont nécessité une ventilation mécanique.

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 28 jours après la vaccination était de 28,9% (IC à 95% : 20,0 ; 36,8) et celle contre toutes les infections par le SARS-CoV-2 était de 41,7% (IC à 95% : 36,3 ; 46,7).

Des analyses par sous-groupes du critère principal d'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires chez les participants hommes et femmes, de même que chez les participants avec ou sans comorbidités associées à un risque élevé de formes sévères de COVID-19.

Un résumé de l'efficacité vaccinale par souches de variants est présenté dans le tableau 5 ci-dessous :

Tableau 5: Résumé de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 par souches de variants après une dose unique

Variant	Survenue	Sévérité	
		Forme symptomatique de la COVID-19 % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)	Forme sévère de la COVID-19 % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
Sauvage	Au moins 14 jours après vaccination	67,5% (56,1; 76,2)	88,5% (67,7; 97,0)
	Au moins 28 jours après vaccination	58,9% (43,4; 70,5)	89,6% (66,3; 98,0)
Alpha (B.1.1.7)	Au moins 14 jours après vaccination	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Au moins 28 jours après vaccination	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Au moins 14 jours après vaccination	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Au moins 28 jours après vaccination	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Au moins 14 jours après vaccination	37,2% (15,2; 53,7)	62,4% (19,4; 83,8)
	Au moins 28 jours après vaccination	37,3% (15,4; 53,8)	62,6% (19,9; 83,9)
Zeta (P.2)	Au moins 14 jours après vaccination	64,6% (47,7; 76,6)	91,1% (38,8; 99,8)
	Au moins 28 jours après vaccination	64,0% (43,2; 77,7)	87,9% (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621/B.1.621.1)	Au moins 14 jours après vaccination	31,9% (-3,3; 55,5)	80,4% (41,6; 95,1)
	Au moins 28 jours après vaccination	32,0% (-3,1; 55,6)	80,6% (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Au moins 14 jours après vaccination	11,2% (-34,6; 41,6)	60,9% (-35,6; 91,0)
	Au moins 28 jours après vaccination	11,4% (-34,3; 41,7)	61,1% (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Au moins 14 jours après vaccination	3,7% (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Au moins 28 jours après vaccination	3,9% (144,5; 62,2)	NE* NE*
Autres	Au moins 14 jours après vaccination	73,0% (65,4; 79,2)	81,4% (59,8; 92,5)
	Au moins 28 jours après vaccination	69,0% (59,3; 76,6)	75,7% (46,2; 90,3)

- ^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.
- ^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.
- ^{*} Si moins de 6 cas sont observés pour l'un des critères alors la valeur estimée n'est pas indiquée. NE = non estimable.

Efficacité de deux doses de JCOVDEN administrées à 2 mois d'intervalle

L'analyse finale (date butoir : 25 juin 2021) d'une étude de Phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo (COV3009) a été menée en Amérique du Nord, en Amérique Latine, en Afrique, en Europe et en Asie afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité de 2 doses de JCOVDEN administrées à un intervalle de 56 jours. L'étude a exclu les participants avec un dysfonctionnement du système immunitaire résultant d'une affection clinique, ceux ayant reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois, ainsi que les femmes enceintes. Les participants ayant une infection VIH stable sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 31 300 participants ont été randomisés pendant la phase de double aveugle de l'étude. Au total, 14 492 (46,3%) participants ont été inclus dans la population d'efficacité per-protocole (7 484 participants ont reçu JCOVDEN et 7 008 participants ont reçu le placebo). Les participants ont été suivis pendant une durée médiane de 36 jours (intervalle : 0-172 jours) après la vaccination.

Les données démographiques et les données à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu au moins deux doses de JCOVDEN et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu 2 doses de JCOVDEN était de 50,0 ans (extrêmes : 18 à 99 ans); 87,0 % (N=6 512) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [avec 13,0 % (N=972) âgés de 65 ans ou plus et 1,9 % (N=144) âgés de 75 ans ou plus]; 45,4 % des participants étaient des femmes; 37,5 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 51,0 % en Europe (incluant le Royaume-Uni), 5,4 % en Afrique du Sud, 1,9 % aux Philippines et 4,2 % en Amérique Latine. Un total de 2 747 (36,7 %) participants présentait à l'inclusion au moins une comorbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités incluaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hypertension (8,9 %), apnée du sommeil (6,7 %), diabète de type 2 (5,2 %), affections cardiaques graves (3,6 %), asthme (1,7 %) et infection VIH stable/bien contrôlée (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez ≤ 1 % des participants.

L'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de la COVID-19 et sévères de la COVID-19 est présentée dans le tableau 6 ci-dessous :

Tableau 6 : Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 – 14 jours après la dose de rappel (deuxième dose)

Critère	JCOVDEN N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^d
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	
Formes symptomatiques de la COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Formes sévères de la COVID-19	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

- ^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.
- ^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.
- ^c Population d'efficacité per protocole.
- ^d Les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples.
- ^e Sur les 8 participants atteints d'une maladie sévère, 1 a été admis dans une unité de soins intensifs.

Les résultats des analyses finales des variants pour lesquels suffisamment de cas étaient disponibles pour des interprétations significatives (Alpha [B.1.1.7]) et Mu [B.1.621/B.1.621.1]) ont montré qu'après la première dose de JCOVDEN, l'efficacité contre ces 2 variants 14 jours après la première dose (Jour 15-Jour 56) était de 73,8 % (IC à 95 % : 49,7; 87,4) et 38,6 % (IC à 95 % : 43,9; 75,1) respectivement. Après la deuxième dose (≥ 71 jours), l'efficacité contre le variant Alpha et Mu était de 83,7 % (IC à 95 % : 43,8; 97,0) et 53,9 % (IC à 95 % : -48,0; 87,6), respectivement. Il n'y a eu que 7 cas Delta (respectivement 4 dans le groupe JCOVDEN et 3 dans le groupe placebo). Il n'y a eu aucun cas d'infection par la souche sauvage tant dans le groupe JCOVDEN que dans le groupe placebo pendant le suivi de 14 jours après la dose de rappel (≥ 71 jours).

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 14 jours après la seconde vaccination était de 34,2% (IC à 95% : -6,4 ; 59,8).

Immunogénicité d'une dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par JCOVDEN

Il convient de noter qu'il n'y a pas de corrélat de protection immunitaire établi. Dans l'étude de Phase 2 (COV2001), les participants âgés de 18 à 55 ans et de 65 ans et plus ont reçu une dose de rappel de JCOVDEN environ 2 mois après la primo-vaccination. L'immunogénicité a été évaluée en mesurant les anticorps neutralisants de la souche Victoria/1/2020 du SARS-CoV-2 en utilisant un test validé de neutralisation du virus sauvage (wtVNA). Les données d'immunogénicité sont disponibles chez 39 participants, dont 15 étaient âgés de 65 ans et plus, et sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Neutralisation du virus sauvage de la souche VICTORIA-VNA/1/2020* du SARS-CoV-2 (IC 50), Groupe 1 de l'étude COV2001, Population d'immunogénicité per protocole**

	Inclusion (Jour 1)	28 jours après la primo- vaccination (Jour 29)	Avant la dose de rappel (Jour 57)	14 jours après la dose de rappel (Jour 71)	28 jours après la dose de rappel (Jour 85)
N	38	39	39	39	38
Moyenne géométrique des titres (IC à 95 %)	<LIQ (<LIQ, <LIQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Augmentation de la moyenne géométrique (IC à 95 %) avant la dose de rappel	Non applicable	Non applicable	Non applicable	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LIQ = limite inférieure de quantification

* La souche Victoria/1/2020 est considérée comme la souche de référence.

** Population PPI: La population d'immunogénicité per protocole inclut tous les participants randomisés et vaccinés dont les données d'immunogénicité sont disponibles en excluant les participants ayant des déviations au protocole importantes pouvant impacter les résultats de l'immunogénicité. De plus, les échantillons obtenus après des vaccinations manquées ou des participants présentant une infection naturelle par le SARS-CoV-2 après l'inclusion (le cas échéant) ont été exclus de l'analyse.

Des augmentations des niveaux d'anticorps neutralisants (wtVNA) et d'anticorps de liaison S (méthode immuno-enzymatique) contre la souche sauvage de SARS-CoV-2 ont également été observées dans les études COV1001, COV1002 et COV2001 chez un nombre limité de participants

après une dose de rappel administrée à 2, 3 et 6 mois, comparativement aux valeurs avant rappel. Dans l'ensemble, l'augmentation des moyennes géométriques des titres (MGT) avant le rappel jusqu'à 1 mois après le rappel variait de 1,5 à 4,4 fois pour les anticorps neutralisants et de 2,5 à 5,8 fois pour les anticorps de liaison. Une diminution des niveaux d'anticorps de 2 fois a été observée à 4 mois après la dose de rappel à 2 mois, comparativement à 1 mois après la dose de rappel à 2 mois. Les niveaux d'anticorps étaient toujours plus élevés que les niveaux d'anticorps après une dose unique, au même temps de mesure. Ces données justifient l'administration d'une dose de rappel à un intervalle de 2 mois ou plus après la primo-vaccination.

Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19

L'étude COV-BOOST est une étude multicentrique, randomisée, de Phase 2, initiée par des investigateurs (NCT73765130) menée au Royaume-Uni pour évaluer une vaccination de rappel contre la COVID-19. Les participants étaient des adultes âgés de 30 ans ou plus. Une cohorte de participants avait reçu deux doses de Comirnaty (N = 89), suivies d'une dose de rappel de JCOVDEN. L'intervalle médian était de 106 (EIQ : 91-144) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 88), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 77) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence, telles qu'observées au Jour 28. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 89).

DMID-21-0012, une étude clinique indépendante de Phase 1/2 (NCT04889209), en ouvert, menée aux Etats-Unis, a évalué une dose de rappel hétérologue de JCOVDEN. En raison de la taille limitée de l'échantillon, les différences observées ne sont que descriptives. Une dose de rappel de JCOVDEN a été administrée à des adultes qui ont reçu une primo-vaccination complète par un schéma en 2 doses de Spikevax ou un schéma en 2 doses de Comirnaty au moins 12 semaines avant l'inclusion (intervalle moyen [étendue] de 20 [13-26] et 21 [12-41] semaines pour Spikevax et Comirnaty, respectivement) et qui n'ont rapporté aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison et en anticorps neutralisants du pseudovirus contre la souche de référence et le variant Delta chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Spikevax (N = 49) ou de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 15 après le rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Omicron BA.1 chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 29.

Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19

L'étude COV-BOOST (voir la conception de l'étude ci-dessus) a également évalué une dose de rappel de JCOVDEN chez des participants ayant reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 101). L'intervalle médian était de 77 (EIQ : 72-83) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 94), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 94) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 90).

Des données descriptives provenant de l'étude COV-BOOST et de l'étude DMID 21-0012 indiquent que le rappel par JCOVDEN après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral entraîne des réponses en anticorps inférieures à celles d'un rappel hétérologue par un vaccin à ARNm autorisé après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral. Les études indiquent également que les titres d'anticorps neutralisants atteints 1 mois après le rappel par JCOVDEN après une primo-vaccination par un vaccin à ARNm sont comparables à ceux obtenus après un rappel homologue par un vaccin à ARNm.

Population âgée

JCOVDEN a été évalué chez les sujets âgés de 18 ans et plus. L'efficacité de JCOVDEN chez les sujets âgés (≥ 65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18 à 64 ans).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec JCOVDEN dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de tolérance locale, et des fonctions de la reproduction et du développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

JCOVDEN n'a pas été évalué pour son potentiel génotoxique ou cancérogène. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérogène.

Toxicité sur la reproduction et fertilité

La toxicité sur la reproduction et la fertilité des femelles a été évaluée au cours d'une étude combinée portant sur le développement embryon-fœtal et pré- et postnatal chez le lapin. Dans cette étude, une première vaccination par JCOVDEN a été administrée par voie intramusculaire à des lapines 7 jours avant accouplement, à une dose équivalant à 2 fois la dose recommandée chez l'Homme, suivie de deux vaccinations à la même dose pendant la période de gestation (c.-à-d. aux jours 6 et 20 de la gestation). Il n'y a eu aucun effet lié au vaccin sur la fertilité des femelles, la gestation, ni sur le développement embryon-fœtal ou celui de la progéniture. Les mères ainsi que leurs fœtus et leur progéniture ont présenté des titres d'anticorps spécifiques à la protéine S du SARS-CoV-2, indiquant que les anticorps maternels ont été transférés aux fœtus au cours de la gestation. Il n'y a pas de donnée disponible concernant l'excrétion de JCOVDEN dans le lait maternel.

De plus, une étude conventionnelle de toxicité (en administration répétée) conduite chez le lapin avec JCOVDEN n'a pas révélé d'effet sur les organes sexuels mâles qui altérerait la fertilité des mâles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Boîte de 10 flacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Acide citrique monohydraté
Éthanol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Polysorbate-80
Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Citrate trisodique dihydraté
Eau pour préparations injectables

Boîte de 20 flacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Acide citrique monohydraté
Éthanol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Polysorbate-80
Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

2 ans en cas de conservation entre -25 °C et -15 °C.

Une fois retiré du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Pour les précautions particulières de conservation, voir rubrique 6.4.

Flacon ouvert (après le premier prélèvement dans le flacon)

La stabilité physico-chimique du vaccin en cours d'utilisation, y compris durant le transport, a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit, de préférence, être utilisé immédiatement après le premier prélèvement dans le flacon ; cependant, le produit peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures ou rester à température ambiante (maximum 25 °C) jusqu'à 3 heures après le premier prélèvement dans le flacon. Au-delà de ces durées, la conservation en cours d'utilisation relève de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP ».

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin peut être décongelé soit entre 2 °C et 8 °C soit à température ambiante :

- Entre 2°C et 8°C : il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.
- À température ambiante (maximum 25 °C) : il faut environ 4 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 1 heure pour décongeler un seul flacon.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur ou transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lors du passage à une température de conservation de 2 °C à 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être

inscrite sur l'emballage extérieur, et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. La date de péremption d'origine doit être rayée. Le vaccin peut également être transporté entre 2 °C et 8 °C tant que les conditions de conservation appropriées (température, durée) sont appliquées.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Conserver les flacons dans l'emballage d'origine afin de les protéger de la lumière.

Le flacon non ouvert de JCOVDEN reste stable pendant un total de 12 heures entre 9 °C et 25 °C. Ces conditions ne sont pas recommandées pour la conservation ou le transport, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température au cours des 11 mois de conservation entre 2 °C et 8 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose (en verre de type I) contenant 2,5 mL de suspension avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyle recouvert en surface de fluoropolymère), un sertissage en aluminium et un capuchon en plastique bleu. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL.

Présentations de 10 ou 20 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour la manipulation et l'administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé en utilisant une technique d'asepsie pour garantir la stérilité de chaque dose.

- Le vaccin est prêt à être utilisé une fois qu'il a été décongelé.
- Le vaccin peut être fourni congelé entre -25 °C et -15 °C ou décongelé entre 2 °C et 8 °C.
- Ne pas recongeler le vaccin une fois qu'il a été décongelé.
- Conserver les flacons dans la boîte d'origine afin de les protéger de la lumière et indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

a. Conservation à la réception du vaccin

SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN CONGELÉ ENTRE -25 °C et -15 °C, vous pouvez :



OU



Le conserver au congélateur

- Le vaccin peut être conservé et transporté congelé entre -25 °C et -15 °C.

Le conserver au réfrigérateur

- Le vaccin peut également être conservé et transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une

- La date de péremption pour la conservation est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP » (voir rubrique 6.4).

seule période allant **jusqu'à 11 mois**, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP).

- Lors du transfert du produit **dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C**, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. **La date de péremption d'origine doit être rayée** (voir rubrique 6.4).

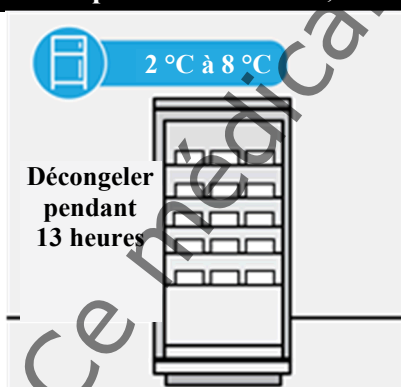
SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN DÉCONGELÉ ENTRE 2° C et 8° C, vous devez le conserver dans un réfrigérateur :



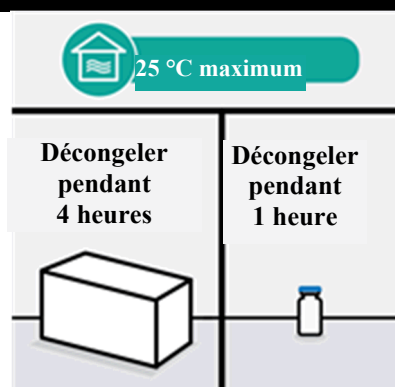
Ne pas recongeler si le produit est réceptionné déjà décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Remarque : si le vaccin est réceptionné réfrigéré entre 2 °C et 8 °C, vérifiez à réception que la date de péremption a bien été mise à jour par le fournisseur local. Si vous ne trouvez pas la nouvelle date EXP, contactez le fournisseur local afin de confirmer la date EXP en condition réfrigérée. Inscrivez la **nouvelle date de péremption** sur l'emballage extérieur avant de placer le vaccin dans le réfrigérateur. **La date de péremption d'origine doit être rayée** (voir rubrique 6.4).

b. Si le ou les flacons sont conservés congelés, les décongeler, soit dans un réfrigérateur, soit à température ambiante, avant l'administration



OU



Décongeler au réfrigérateur

- En cas de conservation à l'état congelé entre -25 °C et -15 °C, il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler des flacons isolés **entre 2 °C et 8 °C**.
- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Le conserver au réfrigérateur ».

Décongeler à température ambiante

- En cas de conservation à l'état congelé entre -25 °C et -15 °C, une boîte de 10 ou de 20 flacons ou des flacons isolés doivent être décongelés à température ambiante n'excédant pas 25 °C.
- Il faut environ **4 heures** pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons.

- Le flacon doit être conservé dans la boîte d'origine afin de le protéger de la lumière et d'indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

Une fois décongelé, **ne pas** recongeler.

- Il faut environ **1 heure** pour décongeler des flacons isolés.
- Le vaccin reste stable pendant un total de **12 heures entre 9 °C et 25 °C**. Ces conditions de conservation ou de transport ne sont pas recommandées, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température.
- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Le conserver au réfrigérateur ».

Une fois décongelé, **ne pas** recongeler.

c. Inspecter le flacon et le vaccin

- JCOVDEN est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).
- Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence de particules ou de changement de couleur.
- Avant l'administration, le flacon doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou d'anomalies, telles que des signes d'altération.

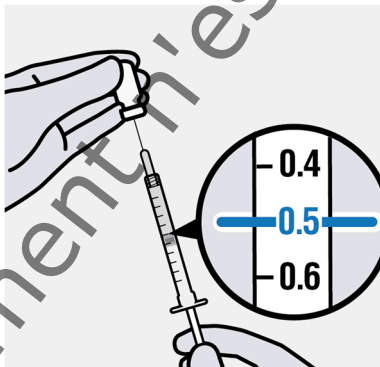
Si tel est le cas, ne pas administrer le vaccin.

d. Préparer et administrer le vaccin



Agiter le flacon en le tournant doucement

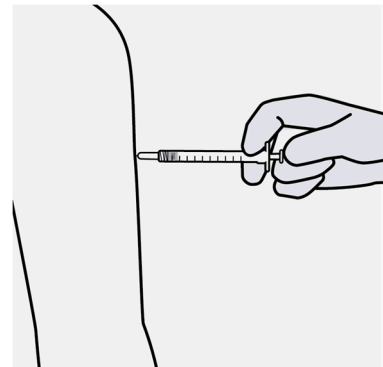
- Avant d'administrer une dose du vaccin, agiter le flacon en le tournant doucement **en position verticale pendant 10 secondes**.
- Ne pas** secouer.



Prélever 0,5 mL

- Utiliser une aiguille stérile et une seringue stérile pour prélever une dose unique de **0,5 mL** dans le flacon multidose (voir rubrique 4.2).

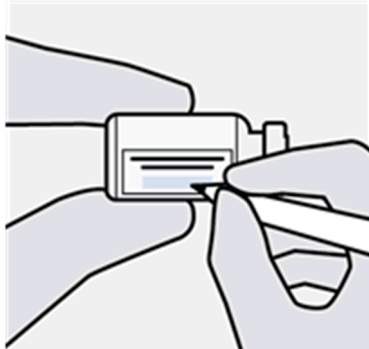
Un maximum de 5 doses peut être prélevé du flacon multidose. Jeter tout vaccin restant dans le flacon après avoir prélevé les 5 doses.



Injecter 0,5 mL

- Administrer **par injection intramusculaire uniquement** dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

e. Conservation après le premier prélèvement



Notez la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté

- Après le premier prélèvement du flacon, notez sur l'étiquette de chaque flacon la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté.

 De préférence, utilisez immédiatement après le premier prélèvement.



Conserver pendant au maximum 6 heures



- Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin peut être conservé **entre 2 °C et 8 °C pendant au maximum 6 heures.**
- Jetez le vaccin non utilisé dans ce délai.



Conserver pendant au maximum 3 heures



- Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin peut être conservé à **température ambiante (maximum 25 °C)** pendant une seule période allant **jusqu'à 3 heures.** (Voir rubrique 6.3).
- Jetez le vaccin non utilisé dans ce délai.

OU

f. Elimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. En cas d'éclaboussures, il faut désinfecter à l'aide d'agents virucides actifs contre l'adénovirus.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 mars 2021.
Date du dernier renouvellement : 3 janvier 2022.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street,
Baltimore, MD 21224,
États-Unis (USA)

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgique

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

JCOVDEN suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une dose (0,5 mL) contient pas moins de 8,92 log₁₀ unités infectieuses

Adénovirus type 26 codant pour la glycoprotéine spike du SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)

Ce médicament contient des organismes génétiquement modifiés.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Boîte de 10 flacons

Excipients : 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine, acide citrique monohydraté, éthanol, acide chlorhydrique, polysorbate-80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, citrate trisodique dihydraté, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

Boîte de 20 flacons

Excipients : 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine, acide citrique monohydraté, éthanol, acide chlorhydrique, polysorbate-80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

10 flacons multidoses

20 flacons multidoses

Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

Lire la notice avant utilisation

Pour plus d'informations, scannez ce QR code, ou rendez-vous sur www.covid19vaccinejanssen.com.



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

Voir EXP pour la date de péremption entre -25 °C et -15 °C.

Indiquer la nouvelle date de péremption entre 2 °C et 8 °C (max 11 mois) : _____. Rayer la date de péremption précédente.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C.

Peut également être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant 11 mois. Inscrire la nouvelle date de péremption.

Ne pas recongeler une fois décongelé.

Conserver les flacons dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour plus d'informations sur la durée d'utilisation et la conservation, consulter la notice.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 1D et 2D
--

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE (5 DOSES DE 0,5 ML)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

JCOVDEN injection
Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 doses de 0,5 mL

6. AUTRE

Date/heure d'élimination

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

JCOVDEN suspension injectable

Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que JCOVDEN et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir JCOVDEN
3. Comment JCOVDEN est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver JCOVDEN
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que JCOVDEN et dans quels cas est-il utilisé

JCOVDEN est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

JCOVDEN est administré aux adultes âgés de 18 ans et plus.

Le vaccin permet au système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) de produire des anticorps et des globules blancs spécialisés, qui luttent contre le virus, apportant ainsi une protection contre la COVID-19. Aucun des composants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir JCOVDEN

Ne faites jamais le vaccin si

- vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).
- vous avez déjà eu un caillot de sang en même temps qu'un faible taux de plaquettes sanguines (syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie) après avoir reçu un vaccin contre la COVID-19.
- vous avez déjà eu un diagnostic de syndrome de fuite capillaire (une maladie provoquant des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir JCOVDEN si :

- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère après l'injection d'un autre vaccin
- vous vous êtes déjà évanoui(e) après avoir reçu une injection avec une aiguille,
- vous souffrez d'une infection sévère avec une forte fièvre (plus de 38 °C). Toutefois, vous pouvez vous faire vacciner si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume,

- vous avez des problèmes de saignement ou d'ecchymoses ou vous prenez un anticoagulant (pour prévenir les caillots sanguins),
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (comme des corticoïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments contre le cancer),
- vous avez des risques de caillots sanguins dans les veines (thromboembolie veineuse (TEV)).

Comme avec tout vaccin, la vaccination par JCOVDEN peut ne pas protéger complètement toutes les personnes qui le reçoivent. La durée pendant laquelle vous serez protégé(e) n'est pas connue.

Troubles sanguins

- **Thromboembolie veineuse** : des caillots sanguins dans les veines (thromboembolie veineuse (TEV)) ont été rarement observés suite à la vaccination par JCOVDEN.
- **Syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie** : une association de caillots sanguins et d'un faible taux de « plaquettes » dans le sang a été très rarement observée après la vaccination par JCOVDEN. Il s'agit de cas graves avec des caillots sanguins, dans des localisations inhabituelles telles que le cerveau, le foie; les intestins, la rate, et dans certains cas, associés à des saignements. Ces cas sont principalement survenus dans les trois premières semaines suivant la vaccination et chez des personnes âgées de moins de 60 ans. Une issue fatale a été rapportée.
- **Thrombocytopénie immunitaire** : de très faibles taux de plaquettes sanguines (thrombocytopénie immunitaire), qui peuvent être associés à des saignements, ont été très rarement rapportés, souvent dans les quatre premières semaines suivant la vaccination par JCOVDEN.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez des symptômes qui peuvent être des signes de troubles de la coagulation : maux de tête sévères ou persistants, des convulsions (crises), une altération de l'état mental ou une vision floue, des saignements inexpliqués, des ecchymoses inexpliquées à distance du site de vaccination apparaissant quelques jours après la vaccination, des petites taches rondes à distance du site d'injection, si vous présentez un essoufflement, une douleur thoracique, une douleur au niveau des jambes, un gonflement des jambes, ou une douleur abdominale persistante. Informez-votre professionnel de santé de votre récente vaccination par JCOVDEN.

Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés à la suite de la vaccination par JCOVDEN. Au moins un patient atteint avait déjà eu un diagnostic de SFC. Le SFC est une maladie grave, potentiellement fatale, qui entraîne des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille (capillaires), entraînant un gonflement rapide des bras et des jambes, une prise de poids soudaine et une sensation de faiblesse (tension artérielle basse). Consultez immédiatement un médecin si vous présentez ces symptômes dans les jours qui suivent la vaccination.

Troubles neurologiques

- **Syndrome de Guillain-Barré**
Consultez immédiatement un médecin si vous présentez une faiblesse et une paralysie dans les extrémités pouvant progresser vers la poitrine et le visage (syndrome de Guillain-Barré, SGB). Cela a été très rarement rapporté après la vaccination par JCOVDEN.
- **Inflammation de la moelle épinière (myélite transverse)**
Consultez immédiatement un médecin si vous présentez une faiblesse dans les bras ou les jambes, des sensations (telles que picotement, engourdissement, douleur ou perte de la sensibilité douloureuse) ou des troubles au niveau de la vessie ou des intestins. Ceci a été très rarement rapporté après la vaccination par JCOVDEN.

Myocardite et péricardite

Il y a un risque accru de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la paroi située à l'extérieur du cœur) après vaccination par JCOVDEN (voir rubrique 4). Ces pathologies sont survenues plus souvent chez des hommes âgés de moins de 40 ans. Chez la plupart de ces personnes, les symptômes ont commencé dans les 14 jours suivant la

vaccination. Vous devez immédiatement consulter un médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants après avoir reçu le vaccin : douleur thoracique, essoufflement, sensations d'avoir le cœur qui bat vite, de battements ou de pulsations dans la poitrine.

Risque d'événements indésirables sévères après la dose de rappel

Le risque d'événements indésirables sévères (tels que des troubles de la coagulation incluant le syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie, le SFC, le SGB, la myocardite et la péricardite) après une dose de rappel de JCOVDEN n'est pas connu.

Enfants et adolescents

JCOVDEN n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 18 ans. On ne dispose pas actuellement de suffisamment d'informations sur l'utilisation de JCOVDEN chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

JCOVDEN peut être injecté en même temps qu'un vaccin contre la grippe. Les injections devront être réalisées à différents sites d'injections. Vous êtes plus susceptible de présenter des symptômes de douleur autour du site d'injection, de fatigue, de maux de tête et de douleurs musculaires lorsque JCOVDEN est injecté en même temps qu'un vaccin contre la grippe.

Autres médicaments et JCOVDEN

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ière avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets indésirables de JCOVDEN, mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) peuvent temporairement affecter votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Attendez que ces effets disparaissent avant de conduire des véhicules et d'utiliser des machines.

JCOVDEN contient du sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

JCOVDEN contient de l'éthanol

Ce médicament contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La quantité d'éthanol dans ce médicament équivaut à moins de 1 mL de bière ou de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

3. Comment JCOVDEN est-il administré

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous injectera le vaccin dans un muscle - habituellement dans la partie supérieure de votre bras.

Combien de vaccin allez-vous recevoir ?

Une dose unique de primo-vaccination (0,5 mL) de JCOVDEN vous sera injectée.

Une dose de rappel (deuxième dose) de JCOVDEN peut être injectée au moins 2 mois après la première dose chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Une dose unique de rappel avec le JCOVDEN peut être administrée chez les personnes éligibles âgées de 18 ans et plus qui ont reçu une vaccination complète avec deux doses d'un vaccin à ARNm ou d'un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19 (primo-vaccination). L'intervalle pour la dose de

rappel est le même que celui autorisé pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primo-vaccination.

Après l'injection, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière vous gardera sous observation pendant environ 15 minutes pour surveiller l'apparition de signes d'une réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, JCOVDEN peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart des effets indésirables surviennent dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination.

Consultez immédiatement un médecin si dans les 3 semaines qui suivent la vaccination vous présentez l'un des symptômes suivants :

- des maux de tête sévères ou persistants, une vision floue, une altération de l'état mental ou des convulsions (crises)
- un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement des jambes, une douleur au niveau des jambes ou une douleur abdominale persistante
- des ecchymoses ou des petites taches rondes à distance du site d'injection.

Consultez **immédiatement** un médecin ou rendez-vous aux urgences si vous présentez des symptômes d'une réaction allergique sévère. Une telle réaction peut comporter une combinaison de l'un des symptômes suivants :

- sensation d'évanouissement ou de tête qui tourne
- modifications du rythme cardiaque
- essoufflement
- sifflement respiratoire
- gonflement de vos lèvres, votre visage ou votre gorge
- urticaire ou éruption cutanée
- nausées ou vomissements
- douleurs à l'estomac.

Les effets secondaires suivants peuvent se produire avec ce vaccin.

Très fréquents : peuvent toucher plus d'1 personne sur 10

- maux de tête
- nausées
- douleurs musculaires
- douleur à l'endroit où vous avez reçu l'injection
- fatigue intense

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- rougeur à l'endroit où vous avez reçu l'injection
- gonflement à l'endroit où vous avez reçu l'injection
- frissons
- fièvre

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- éruption cutanée
- douleurs articulaires
- faiblesse musculaire

- douleur aux bras ou aux jambes
- sensation de faiblesse
- sensation de malaise généralisé
- toux
- éternuement
- mal de gorge
- douleur dorsale
- tremblement
- diarrhée
- vomissements
- sensation vertigineuse

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000

- réactions allergiques
- urticaire
- transpiration excessive
- ganglions lymphatiques gonflés (lymphadénopathie)
- sensation inhabituelle au niveau de la peau, comme des picotements ou une sensation de fourmillement (paresthésie)
- diminution de la sensation ou de la sensibilité, surtout au niveau de la peau (hypoesthésie)
- bourdonnement persistant dans les oreilles (acouphènes)
- caillots sanguins dans les veines (thromboembolie veineuse (TEV))
- affaissement facial temporaire, généralement unilatéral (incluant la paralysie de Bell)

Très rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000

- caillots sanguins, souvent situés à des endroits inhabituels (par exemple le cerveau, le foie, les intestins, la rate) associés à un faible taux de plaquettes dans le sang
- inflammation grave des nerfs pouvant provoquer une paralysie et une difficulté à respirer (syndrome de Guillain-Barré (SGB)).

Indéterminés (ne peuvent être estimés sur la base des données disponibles)

- réactions allergiques sévères
- syndrome de fuite capillaire (maladie provoquant des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille)
- faibles taux de plaquettes sanguines (thrombocytopénie immunitaire) qui peuvent être associés à des saignements (voir rubrique 2 Troubles sanguins)
- inflammation de la moelle épinière (myélite transverse)
- inflammation des petits vaisseaux sanguins (vasculite des petits vaisseaux) avec une éruption cutanée ou des petites taches rouges ou violettes, plates et rondes sous la surface de la peau ou des ecchymoses
- inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou inflammation de la paroi située à l'extérieur du cœur (péricardite)

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez des effets secondaires qui vous gênent ou ne disparaissent pas.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V** et inclure le numéro du lot si disponible.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver JCOVDEN

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé.

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP ».

Le vaccin est prêt à être utilisé une fois qu'il a été décongelé. Le vaccin peut être fourni congelé entre -25 °C et -15 °C ou décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin peut être décongelé soit entre 2 °C et 8 °C soit à température ambiante :

- Entre 2°C et 8°C : il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.
- À température ambiante (maximum 25 °C) : il faut environ 4 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 1 heure pour décongeler un seul flacon.

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur ou transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lors du passage à une température de conservation de 2 °C à 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur, et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. La date de péremption d'origine doit être rayée. Le vaccin peut également être transporté entre 2 °C et 8 °C tant que les conditions de conservation appropriées (température, durée) sont appliquées.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient JCOVDEN

- La substance active est un adénovirus type 26 codant pour la glycoprotéine spike (S) du SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)*, non inférieur à 8,92 log₁₀ unités infectieuses (U. Inf.) par dose de 0,5 mL.
* Produit sur la lignée cellulaire PER.C6 TetR et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

- Les autres composants (excipients) sont:
 - Boîte de 10 flacons: 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD), acide citrique monohydraté, éthanol, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), polysorbate-80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), citrate trisodique dihydraté, eau pour préparations injectables (voir la rubrique 2 JCOVDEN contient du sodium et JCOVDEN contient de l'éthanol).
 - Boîte de 20 flacons: 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD), acide citrique (pour l'ajustement du pH) monohydraté, éthanol, acide chlorhydrique, polysorbate-80, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables (voir la rubrique 2 JCOVDEN contient du sodium et JCOVDEN contient de l'éthanol).

Comment se présente JCOVDEN et contenu de l'emballage extérieur

Suspension injectable (injection). La suspension est incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).

Flacon multidose (en verre de type I) contenant 2,5 mL de suspension avec un bouchon en caoutchouc, un sertissage en aluminium et un capuchon en plastique bleu. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL.

JCOVDEN est disponible dans un emballage contenant 10 ou 20 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Scanner le QR code ci-dessous (également disponible sur la boîte et sur la QR carte) pour obtenir la notice dans les différentes langues.



Où rendez-vous sur : www.covid19vaccinejanssen.com

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site Web de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

- Comme pour tous les vaccins injectables, il est nécessaire de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration de JCOVDEN. Après la vaccination, les personnes doivent être surveillées par un professionnel de santé pendant au moins 15 minutes.
- JCOVDEN ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments dans la même seringue ni dilué.
- JCOVDEN ne doit en aucun cas être administré par injection intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.
- La vaccination doit être réalisée par injection intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Une syncope (évanouissement) peut survenir lors de toute injection, y compris de JCOVDEN. Des procédures doivent être mises en place pour éviter des blessures dues à une chute et prendre en charge les réactions de syncope.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Instructions pour l'administration et la manipulation

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé en utilisant une technique d'asepsie pour garantir la stérilité de chaque dose.

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP ».

Le vaccin est prêt à être utilisé une fois qu'il a été décongelé. Le vaccin peut être fourni congelé entre -25 °C et -15 °C ou décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin peut être décongelé soit entre 2 °C et 8 °C soit à température ambiante :

- Entre 2°C et 8°C : il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.
- À température ambiante (maximum 25 °C) : il faut environ 4 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 1 heure pour décongeler un seul flacon.

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur ou transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lors du passage à une température de conservation de 2 °C à 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur, et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. La date de péremption d'origine doit être rayée. Le vaccin peut également être transporté entre 2 °C et 8 °C tant que les conditions de conservation appropriées (température, durée) sont appliquées.

Conserver les flacons dans leur emballage d'origine afin de les protéger de la lumière et indiquer la date de péremption dans les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

JCOVDEN est une suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à très opalescente (pH 6-6,4). Le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules et de changement de couleur avant l'administration. Le flacon doit être inspecté visuellement avant l'administration afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou anomalies, telles que des signes d'altération. Si tel est le cas, ne pas administrer le vaccin.

Avant d'administrer une dose de vaccin, agiter doucement le flacon en le tournant en position verticale pendant 10 secondes. Ne pas secouer. Utilisez une aiguille stérile et une seringue stérile pour extraire une dose unique de 0,5 mL du flacon multidose et administrer par injection intramusculaire uniquement dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

A partir du flacon multidose il est possible de prélever un maximum de 5 doses. Jetez tout le vaccin restant dans le flacon après l'extraction des 5 doses.

Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin (flacon) peut être conservé entre 2 °C à 8 °C pendant au maximum 6 heures ou à température ambiante (maximum 25 °C) pendant une seule période allant jusqu'à 3 heures. Jetez le vaccin s'il n'est pas utilisé pendant cette période. Après le premier prélèvement dans le flacon, inscrire la date et l'heure à laquelle le flacon doit être jeté sur l'étiquette de chaque flacon.

Élimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. En cas d'éclaboussures, il faut désinfecter à l'aide d'agents virucides actifs contre l'adénovirus.