

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSELOÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

JCOVDEN szuszpenziós injekció
COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombináns])

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Többadagos injekciós üveg, amely 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaz.

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

SARS-CoV-2 tüske-glikoproteint* kódoló, 26-os típusú adenovírus (Ad26.COV2-S), nem kevesebb mint $8,92 \log_{10}$ fertőző egység (Inf.U).

* PER.C6 TetR sejtvonalon, rekombináns DNS-technológiával előállítva.

A készítmény genetikailag módosított organizmusokat (GMO) tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok

Megközelítőleg 2 mg etanolt tartalmaz adagonként (0,5 ml).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció (injekció).

Színtelen vagy enyhén sárga, tiszta, opálos vagy nagyon opálos szuszpenzió (pH 6–6,4).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A JCOVDEN aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 18 éves vagy annál idősebb egyéneknél.

Ezt a vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

18 évesek és idősebbek

Alapimmunizáció

A JCOVDEN egyszeri, 0,5 ml-es adagban, kizárólag intramuscularis injekció formájában alkalmazható.

Emlékeztető oltás

A JCOVDEN 0,5 ml-es emlékeztető oltása (második adag) intramuscularisan, az alapimmunizáció után legalább 2 hónappal adható 18 éves vagy idősebb személyeknek (lásd még 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

A JCOVDEN emlékeztető oltása (0,5 ml) adható 18 éves és idősebb egyéneknek heterológ emlékeztető oltásként egy COVID-19 elleni mRNS-vakcinával vagy egy adenovírus-vektor alapú COVID-19 vakcinával történt alapimmunizáció után. A beadási intervallum heterológ emlékeztető oltás esetében ugyanaz, mint amit az alapimmunizációhoz használt vakcina emlékeztető oltására hagytak jóvá (lásd még 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

A JCOVDEN biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők (18 évesnél fiatalabbak) esetében még nem igazolták. Nem állnak rendelkezésre adatok.

Idősek

Dózismódosításra nincs szükség ≥ 65 éves korú, idős egyéneknél. Lásd még a 4.8 és 5.1 pontot.

Az alkalmazás módja

A JCOVDEN kizárólag intramuscularis injekció formájában adható be, preferáltan a felkarba, a deltaizomba.

Nem adható be ez a készítmény intravascularisan, intravenásan, subcutan vagy intradermalisan.

A vakcinát nem szabad azonos fecskendőben összekeverni más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt elvégzendő óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó intézkedésekért lásd a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindróma (TTS) igazolt esete a kórelőzményben, amely COVID-19 elleni bármely vakcina alkalmazását követően alakult ki (lásd még 4.4 pont).

Olyan személyek, akiknél korábban kapilláriszívárgás-szindrómás epizód alakult ki (lásd még 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység és anaphylaxia

Anaphylaxia eseteit jelentették. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina beadását követően fellépő anaphylaxiás reakció esetére. A vakcina beadását követően szoros megfigyelés ajánlott legalább 15 percig.

Szorongással összefüggő reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással összefüggő reakciók, köztük vasovagalis reakciók (ájulás), hyperventilatio vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén válaszként. Fontos óvintézkedéseket tenni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegségek

A vakcina beadását akut, súlyos fokú, magas lázzal járó betegségben vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Véralvadási zavarok

- **Thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindróma:** „Nagyon ritka” gyakorisági besorolással thrombosis és thrombocytopenia kombinációját figyelték meg – néhány esetben vérzés kíséretében – a JCOVDEN beadását követően. Ezek között voltak súlyos intenzitású esetek is vénás thrombosis formájában, szokatlan lokalizációval, például agyi vénás sinusthrombosis (*cerebral venous sinus thrombosis* - CVST) vagy splanchnicus vénás thrombosis formájában, és előfordult artériás thrombosis is thrombocytopeniával kísérve. Jelentettek végzetes kimenetelt is. Ezek az esetek az oltást követő első három héten fordultak elő, és főként 60 évesnél fiatalabb egyéneket érintettek.
A thrombocytopeniával társuló thrombosis speciális klinikai ellátást igényel. Az egészségügyi szakembereknek tájékozódniuk kell a megfelelő ajánlasokról és/vagy konzultálniuk kell szakorvosokkal (pl. hematológusokkal, véralvadási zavar kezelésében jártas szakemberekkel) a betegség diagnosztizálása és kezelése végett.
Azok az egyének, akiknél bármely, COVID-19 elleni vakcinával történt oltást követően thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindróma alakult ki, nem kaphatnak JCOVDEN-t (lásd még 4.3 pont).
- **Vénás thromboembolia:** „Ritka” gyakorisági besorolással vénás thromboemboliát (VTE) figyelték meg a JCOVDEN beadását követően (lásd 4.8 pont). Ezt figyelembe kell venni azoknál az egyéneknél, akiknél fokozott a VTE kockázata.
- **Immunthrombocytopenia:** Nagyon ritkán nagyon alacsony vérlemezkeszámmal (<20 000/μl) járó immunthrombocytopenia eseteiről számoltak be a JCOVDEN beadását követően, rendszerint az oltást követő első négy héten belül. Előfordultak vérzéssel járó, valamint halálos kimenetelű esetek is. Ezen esetek némelyike olyan egyéneknél fordult elő, akiknek az anamnézisében immunthrombocytopenia (ITP) szerepelt. Ha az egyén anamnézisében ITP szerepel, figyelembe kell venni az alacsony thrombocytaszám kialakulásának kockázatát a vakcina beadása előtt, és a vakcináció után javasolt a vérlemezkeszám rendszeres ellenőrzése.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a thromboembolia és/vagy a thrombocytopenia jeleire és tüneteire. Az oltottakat figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha nehézlégzést, mellkasi fájdalmat, lábfájdalmat, lábduzzanatot vagy tartós hasi fájdalmat tapasztalnak az oltást követően. Azoknak is azonnal orvoshoz kell fordulniuk, akik neurológiai tüneteket tapasztalnak, beleértve az oltás után jelentkező súlyos fokú vagy tartós fejfájást, görcsrohamokat, mentális állapotváltozást vagy homályos látást, vagy a néhány nappal az oltás után jelentkező pontszerű vérzést (petechia), ha az nem az oltás helyén alakul ki.

Akiknél a JCOVDEN-nel való oltást követő három héten belül thrombocytopeniát állapítanak meg, ki kell vizsgálni a thrombosis jeleit keresve. Hasonlóképpen, azokat az egyéneket is vizsgálni kell thrombocytopenia tekintetében, akiknél thrombosis alakul ki az oltást követő három héten belül.

Vérzési kockázat intramuscularis alkalmazás esetén

Mint minden intramuscularis injekciónál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy thrombocytopeniás, illetve bármely véralvadási zavarban (például

hemofiliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis alkalmazást követően.

Kapilláriszivárgás-szindróma

Kapilláriszivárgás-szindróma (*capillary leak syndrome* – CLS) nagyon ritka eseteit jelentették a JCOVDEN-nel végzett oltást követő első napokban, néhány esetben halálos kimenetellel. Egy esetben beszámoltak CLS-ről a kórelőzményben. A CLS ritka betegség, amelyet – főként a végtagokat érintő – akut ödémás epizódok, hypotensio, haemoconcentratio és hypoalbuminaemia jellemez. Az oltást követően akut CLS-epizódot átélt oltottaknál azonnali felismerésre és kezelésre van szükség. Rendszerint intenzív támogató terápia szükséges. Akiknek az anamnézisében CLS szerepel, nem oltathók be ezzel a vakcinával. Lásd még 4.3 pont.

Guillain–Barré-szindróma és myelitis transversa

Nagyon ritkán Guillain–Barré-szindróma (*Guillain–Barré syndrome* – GBS) és myelitis transversa (MT) eseteit jelentették a JCOVDEN-nel végzett oltást követően. Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a GBS és MT jeleire és tüneteire a pontos diagnózis felállításának biztosítása végett, a megfelelő támogató kezelés és ellátás megkezdésének, valamint egyéb okok kizárása érdekében.

Myocarditis és pericarditis

A JCOVDEN alkalmazását követően a myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn (4.8 pont). Ezek a betegségek akár az oltást követő néhány napon belül is jelentkezhetnek, és kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Kialakulásukat leginkább 40 évesnél fiatalabb férfiaknál figyelték meg.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációt tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat és/vagy egyeztessenek szakorvossal.

Súlyos fokú nemkívánatos események kockázata emlékeztető oltás után

A súlyos fokú nemkívánatos események (például véralvadási zavarok – beleértve a thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindrómát, CLS-t, GBS-t, myocarditist és pericarditist) – kockázatát a JCOVDEN emlékeztető oltás után még nem határozták meg.

Immunkompromittált egyének

A vakcina hatásosságát, biztonságosságát és immunogenitását nem vizsgálták immunkompromittált egyéneknél, beleértve az immunszuppresszív kezelést kapókat is.

A JCOVDEN hatásossága az immunszuppresszált egyének esetében kisebb lehet.

A védelem időtartama

A vakcina által biztosított védelem ideje nem ismert, mert meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok során.

A vakcina hatásosságának korlátai

A védelem körülbelül 14 nappal az oltás után kezdődik. Mint minden vakcinánál, a JCOVDEN készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára (lásd 5.1 pont).

Segédanyagok

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Etanol

A készítmény 2 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A JCOVDEN egyidejűleg beadható szezonális, standard dózisú, inaktívált, influenza elleni vakcinával. Az egyidejű alkalmazást követően észlelt reaktogenitás magasabb volt, mint amikor a vakcinákat önmagukban adták be.

Az injekciókat eltérő injekciós helyekre kell beadni.

A JCOVDEN más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A JCOVDEN terhes nőknél történő alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű a tapasztalat. A JCOVDEN-nel végzett állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, a vajadás vagy a posztnatális fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A JCOVDEN terhesség alatti alkalmazása csak akkor mérlegelhető, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat szempontjából.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a JCOVDEN kiválasztódik-e az anyatejbe.

Termékenység

Állatkísérletek nem utaltak direkt vagy indirekt káros hatásokra a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A JCOVDEN nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8. pontban felsorolt mellékhatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Alapimmunizáció (elsődleges összesített elemzés)

A JCOVDEN biztonságosságát a randomizált, placebokontrollos COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 és COV3009 vizsgálatok kettős vak fázisának elsődleges összesített analízisében értékelték. Összesen 38 538, 18 éves és idősebb felnőtt kapott legalább egy egyadagos JCOVDEN alapimmunizációt. Az egyének medián életkora 52 év volt (tartomány: 18-100 év). A JCOVDEN-t kapott egyének medián követési időtartama az elsődleges összesített analízis esetén megközelítőleg 4 hónap volt az alapimmunizálás befejezését követően. Hosszabb, legalább 6 hónapos biztonságossági utánkövetési adat 6136, JCOVDEN-nel oltott felnőttre vonatkozóan áll rendelkezésre.

Az elsődleges összesített analízisben a leggyakrabban jelentett lokális mellékhatás az injekció beadási helyén kialakuló fájdalom (54,3%) volt. A leggyakoribb szisztémás mellékhatások, a fáradtság (44,0%), a fejfájás (43,0%), a myalgia (38,1%) és a hányinger (16,9%) voltak. Lázat (a meghatározás szerint a testhőmérséklet $\geq 38,0$ °C) a résztvevők 7,2%-ánál figyeltek meg. A legtöbb mellékhatás a súlyosságát tekintve enyhe-közepesen súlyos volt. A vizsgálatok során a legtöbb mellékhatás a vakcinációt követő 1–2 napon belül fordult elő, és rövid időtartamú volt (1–2 nap).

A reaktogenitás általában enyhébb volt és ritkábban számoltak be róla idősebb felnőtteknél.

A biztonságossági profil általánosságban konzisztens volt a kiindulási állapotban a SARS-CoV-2-fertőzés előzetes bizonyítékával rendelkező vagy azzal nem rendelkező résztvevők között. A JCOVDEN-nel oltott egyének összesen 10,6%-a volt SARS-CoV-2-pozitív a vizsgálat megkezdésekor (a szerológia vagy az RT-PCR-vizsgálat alapján).

A JCOVDEN-nel történt alapimmunizációt követő emlékeztető oltás (második adag)

Az alapimmunizálást követően megközelítőleg 2 hónappal adott JCOVDEN emlékeztető oltás (második adag) biztonságosságát egy folyamatban lévő, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban (COV3009) értékelték. A teljes analízis halmazban (*full analysis set* – FAS) abból a 15 708, 18 éves és idősebb felnőttből, aki 1 adag JCOVDEN-t kapott, összesen 8646 egyén kapott egy második dózist a kettős vak fázis alatt.

Az alapimmunizálás után legalább 6 hónappal adott JCOVDEN emlékeztető oltás (második dózis) biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, II. fázisú vizsgálatban (COV2008 kohorsz 1, N = 330) értékelték.

Összességében a homológ emlékeztető oltás esetén a kiváltott mellékhatásprofil hasonló volt az első dózis utánihoz. Új biztonságossági szignált nem azonosítottak.

Emlékeztető oltás egy COVID-19 elleni mRNS-vakcinával történt alapimmunizáció után

Összességében 3 klinikai vizsgálat során (köztük 2, független vizsgálatban) megközelítőleg 500 felnőtt kapott COVID-19 elleni mRNS-vakcina 2 dóziséval alapimmunizálást, és kapott egyetlen dózis JCOVDEN emlékeztető oltást legalább 3 hónappal az alapimmunizálást követően (COV2008, COV-BOOST és DMID 21-0012 vizsgálatok). Új gyógyszerbiztonsági aggályt nem azonosítottak. Ugyanakkor a kiváltott helyi és szisztémás nemkívánatos események gyakoriságának és súlyosságának növekedése irányába mutató tendenciát figyeltek meg a heterológ emlékeztető oltás esetén a JCOVDEN homológ emlékeztető oltáshoz viszonyítva.

Emlékeztető oltás egy adenovírus-vektor alapú COVID-19 vakcinával történt alapimmunizáció után

A heterológ JCOVDEN emlékeztető oltás biztonságosságát a COV-BOOST vizsgálatban értékelték egy adenovírus-vektor alapú COVID-19 vakcinával történt alapimmunizáció után. A résztvevők

2 dózis Vaxzevria-t kaptak (N = 108), amit egy JCOVDEN emlékeztető oltás követett 77 nappal a második dózis után (medián; IQR – interkvartilis tartomány: 72-83 nap). Új gyógyszerbiztonsági aggályt nem azonosítottak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az elsődleges összesített analízis során és a forgalmazás megkezdését követően megfigyelt mellékhatásokat a MedDRA szervrendszeri kategóriák szerint rendezték. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő:

nagyon gyakori ($\geq 1/10$);

gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$);

nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$);

nagyon ritka ($< 1/10\,000$);

nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint szerepelnek.

1. táblázat: A JCOVDEN-nel történt oltás után jelentett mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\,000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Lymphadenopathia		Immunthrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Urticaria; túlérzékenység ^a		Anaphylaxia ^b
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás		Szédülés; tremor	Paraesthesia; hypaesthesia, arcbénulás (beleértve a Bell-féle arcidegbénulást is)	Guillain-Barré-szindróma	Myelitis transversa
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				Tinnitus		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek						myocarditis, pericarditis
Érbetegségek és tünetek				Vénás thromboembolia	Thrombocytopeniával társuló thrombosis	Kapilláriszsi várgás-szindróma; cutan kísérvasculitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Köhögés; oropharyngealis fájdalom; tüdőszögés			

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger		Hasmenés; hányás			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Börkiütés	Hyperhidrosis		
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia		Arthralgia; izomgyengeség; hátfájás; végtagfájdalom			
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom az injekció beadási helyén; fáradtság	Láz; erythema az injekció beadási helyén; duzzanat az injekció beadási helyén; hidegrázás	Rossz közérzet; gyengeség			

^a A túlérzékenységhez tartoznak a bőr és a bőr alatti kötőszövet allergiás reakciói.

^b Az esetek egy Dél-Afrikában folyamatban lévő nyílt elrendezésű vizsgálatból származnak.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül és adják meg a gyártási/Lot számot, ha rendelkezésre áll.

4.9 Túladagolás

Túladagolási esetet nem jelentettek. Az I/II. fázisú vizsgálatokban, ahol magasabb (akár kétszeres) dózist adtak be, a JCOVDEN jól tolerálható maradt, ugyanakkor az oltott egyének a reaktogenitás növekedéséről számoltak be (fokozott fájdalom az injekció beadási helyén, fáradtság, fejfájás, myalgia, hányinger és láz).

Túladagolás esetén az életfontos funkciók monitorozása és a lehetséges tüneti kezelés alkalmazása javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: COVID-19, vírusvektor, nem replikálódó, ATC-kód: J07BN02

Hatásmechanizmus

A JCOVDEN egy monovalens vakcina, amely a SARS-CoV-2 vírus teljes hosszúságú tüske- (S) glikoproteinjének stabilizált formáját kódoló, replikációra képtelen, rekombináns 26-os típusú humán adenovírus-vektort tartalmaz. Az alkalmazást követően a SARS-CoV-2 S-glikoproteinje átmenetileg expresszálódik, stimulálva mind a neutralizáló, mind az egyéb funkcionális S-specifikus antitestek termelődését, valamint az S antigénnel szembeni sejtes immunválaszokat is, amely hozzájárulhat a COVID-19 elleni védelemhez.

Klinikai hatásosság

Az egy dózisú alapimmunizáció hatásossága

Elsődleges elemzés

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálat (COV3001) elsődleges elemzését (adatzárás időpontja: 2021. január 22.) végezték az Egyesült Államokban, Dél-Afrikában és latin-amerikai országokban, a JCOVDEN-nel végzett egyadagos alapimmunizáció hatásosságának, biztonságosságának és immunogenitásának értékelése céljából a COVID-19 megelőzésére, 18 éves és idősebb felnőtteknél. A vizsgálatból kizárták azokat az egyéneket, akiknél valamely klinikai állapotból eredően az immunrendszer rendellenesen működik, a 6 hónapon belül immunszuppresszív terápián átesett egyéneket, valamint a terhes nőket. A kezelés alatt álló, stabil, HIV-fertőzésben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. A vizsgálati vakcináció előtt több mint 14 nappal, vagy utána legalább 14 nap elteltével beadhatók voltak más, engedélyezett vakcinák, kivéve az élő kórokozót tartalmazó vakcinákat. Engedélyezett, élő, attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák több mint 28 nappal a vizsgálati vakcináció előtt vagy 28 nappal később voltak beadhatók.

Összesen 44 325 egyént randomizáltak párhuzamosan, 1:1 arányban, akik intramuscularis injekcióban vagy JCOVDEN-t, vagy placebót kaptak. Összesen 21 895 felnőtt kapott JCOVDEN-t és 21 888 felnőtt kapott placebót. A résztvevőket az oltás után körülbelül 2 hónapos medián utánkövetéssel követték.

Az elsődleges hatásossági analízis populációjába 39 321 egyén tartozott, köztük 38 059, a kiindulási állapotban SARS-CoV-2-szeronegatív egyén, valamint 1262, nem ismert szerológiai státuszú egyén.

A demográfiai és a kiindulási jellemzők hasonlóak voltak azok között az egyének között, akik JCOVDEN-t, illetve placebót kaptak. Az elsődleges hatásossági analízis populációjában a JCOVDEN-t kapó egyének medián életkora 52,0 év volt (tartomány: 18–100 év); az egyének 79,7%-a (n=15 646) 18–64 éves volt [20,3% (n=3984) 65 éves vagy idősebb és 3,8% (n=755) 75 éves vagy idősebb]; az egyének 44,3%-a volt nő; 46,8% volt észak-amerikai (Egyesült Államok), 40,6% volt latin-amerikai és 12,6% volt dél-afrikai (Dél-Afrika). Összesen 7830 (39,9%) egyénnek volt legalább egy olyan társbetegsége az induláskor, ami a COVID-19 súlyos fokú formájának fokozott kockázatát jelentette. A társbetegségek közé tartozik az obezitás, meghatározása szerint BMI ≥ 30 kg/m² (27,5%), a hypertonia (10,3%), a 2-es típusú diabetes (7,2%), a stabil/jól kontrollált HIV-fertőzés (2,5%), a súlyos szívbetegség (2,4%) és az asthma (1,3%). Egyéb társbetegségek az egyének $\leq 1\%$ -ánál álltak fenn.

A COVID-19-eseteket egy központi laboratóriumban egy pozitív SARS-CoV-2-vírus-RNS-eredmény alapján igazolták egy polimeráz láncreakción (PCR) alapuló tesztel. A vakcina hatásosságát általánosságban és a kiemelt korcsoportokra vonatkoztatva a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A vakcina COVID-19^b elleni hatásosságának analízise SARS-CoV-2-szeronegatív felnőtteknél – elsődleges hatásossági analízis populáció egy egyszeri dózis után

Alcsoport	JCOVDEN n=19 630		Placebo n=19 691		% -os vakcina hatásosság (95%-os CI) ^c
	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	
14 nappal az oltás után					
Minden alany ^a	116	3116,6	348	3096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18–64 évesek	107	2530,3	297	2511,2	64,2 (55,3; 71,6)

65 évesek és idősebbek	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 évesek és idősebbek	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 nappal az oltás után					
Minden alany^a	66	3102,0	193	3070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18–64 évesek	60	2518,7	170	2490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 évesek és idősebbek	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 évesek és idősebbek	0	106,4	3	98,1	–

^a Elsődleges összetett végpont a protokollban meghatározottak szerint.

^b Tünetekkel járó RT-PCR-rel igazolt COVID-19, és legalább egy légzési jel vagy tünet, vagy két másik szisztémás jel vagy tünet, a protokoll szerint.

^c Az „összes alany” vonatkozásban a konfidenciaintervallum kiszámításnál figyelembe vették az elsőfajú hiba többszörös tesztelésből adódó növekedését, de a korcsoportokra vonatkozó konfidenciaintervallumok e korrekció nélkül vannak feltüntetve.

A vakcina súlyos fokú COVID-19 elleni hatásosságát a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: A vakcina súlyos fokú COVID-19^a elleni hatásosságának analízise SARS-CoV-2-szeronegatív felnőttek esetében – elsődleges hatásossági analízis populáció egy egyszeri dózis után

Alcsoport	JCOVDEN n=19 630		Placebo n=19 691		% -os vakcina hatásosság (95%-os CI) ^b
	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	
14 nappal az oltás után					
Súlyos fokú	14	3125,1	60	3122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 nappal az oltás után					
Súlyos fokú	5	3106,2	34	3082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a A súlyos fokú COVID-19-esetek végleges besorolását egy független bírálóbizottság végezte, amely meghatározta a betegség súlyosságát az FDA iránymutatása szerinti definíciónak megfelelően is.

^b A feltüntetett konfidenciaintervallumokat az elsőfajú hiba többszörös tesztelésből adódó növekedésének figyelembevételével számolták ki.

Az oltás után legalább 14 nappal kezdődően súlyos fokú eset a JCOVDEN-csoportban 14 személynél, a placebo-csoportban 60 személynél fordult elő, ebből 2, illetve 6 esetben történt hospitalizáció. Hárman meghaltak (valamennyien a placebo-csoportból). A fennmaradó súlyos intenzitású esetek többsége csak a súlyos fokú betegségre vonatkozó oxigénszaturáció (SpO₂) kritériumát (≤93% a szobai levegőn) teljesítette.

Frissített elemzések

A kettős vak fázis végén (adatzáras időpontja: 2021. július 09.) frissített hatásossági elemzéseket végeztek azokkal a további, igazolt COVID-19-esetekkel, amelyek a titkosított elrendezésű, placebo-kontrollos követési időszak alatt halmazódtak fel, ahol az egyadagos JCOVDEN utáni medián követési időszak 4 hónap volt.

**4. táblázat: A vakcina tünetekkel járó^a és súlyos fokú^b COVID-19 elleni hatásossági elemzése –
14 nappal és 28 nappal az egyszeri oltás után**

Végpont ^c	JCOVDEN		Placebo		%-os vakcina hatásosság (95%-os CI)
	N=19 577 ^d		N=19 608 ^d		
	COVID-19 esetek (n)	Személy- év	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	
14 nappal az oltás után					
Tünetekkel járó COVID-19	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,8)
18–64 éves kor	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 évesek és idősebbek	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 évesek és idősebbek	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
Súlyos fokú COVID-19	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18–64 éves kor	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 évesek és idősebbek	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 évesek és idősebbek	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 nappal az oltás után					
Tünetekkel járó COVID-19	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18–64 éves kor	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 évesek és idősebbek	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 évesek és idősebbek	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
Súlyos fokú COVID-19	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18–64 éves kor	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 évesek és idősebbek	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 évesek és idősebbek	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

^a Tünetekkel járó COVID-19, amely pozitív RT-PCR-eredményt és legalább 1 légzőszervi jelet vagy tünetet, vagy 2 egyéb szisztémás tünetet vagy jelet igényel, a protokollban meghatározottak szerint.

^b A súlyos fokú COVID-19 esetek végleges meghatározását független bíráló bizottság végezte, aki az FDA iránymutatása szerinti meghatározás szerint a betegség súlyosságát is meghatározta.

^c A protokollban meghatározott kiegészítő elsődleges végpont.

^d Protokoll szerinti hatásossági populáció

A vakcináció után több mint 14 nappal 18 molekulárisan igazoltan COVID-19-ben szenvedő beteget hospitalizáltak a JCOVDEN-csoportban, illetve 74 beteget a placebocsoportban, ami 76,1%-os (a korrigált 95%-os CI: 56,9; 87,7) vakcinahatásosságot jelent. A JCOVDEN-csoportból összesen 5 esetben, illetve a placebocsoportból összesen 17 esetben volt szükség intenzív osztályos felvételre, valamint a JCOVDEN-csoportból 4, illetve a placebocsoportból 8 beteg állapota tett szükségessé gépi lélegeztetést.

A tünetmentes fertőzések elleni vakcinahatásosság legalább 28 nappal a védőoltás beadása után 28,9% volt (95%-os CI: 20,0; 36,8), és minden SARS-CoV-2-fertőzés ellen 41,7% volt (95%-os CI: 36,3; 46,7).

Az elsődleges hatásossági végpont alcsoporthatásossági pontbecslést mutattak a férfi és nő résztvevők esetén, valamint azoknál a résztvevőknél is, akiknek a súlyos fokú COVID-19 nagy kockázatával járó kísérőbetegségeik voltak, és azoknál, akiknél ilyen kísérőbetegségek nem voltak.

A vakcina hatásosságának variáns törzsek szerinti összefoglalását az alábbi, 5. táblázat mutatja:

5. táblázat: A vakcina tünetekkel járó^a és súlyos fokú^b COVID-19 elleni hatásosságának variáns törzsek szerinti összefoglalása egy egyszeri adagot követően

Variáns	Megjelenés	Súlyosság	
		Tünetekkel járó COVID-19 %-os vakcina hatásosság (95%-os CI)	Súlyos fokú COVID-19 %-os vakcina hatásosság (95%-os CI)
Referencia	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	67,5% (56,1; 76,2)	88,5% (67,7; 97,0)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	58,9% (43,4; 70,5)	89,6% (66,3; 98,0)
Alfa (B.1.1.7)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Béta (B.1.351)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	37,2% (15,2; 53,7)	62,4% (19,4; 83,8)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	37,3% (15,4; 53,8)	62,6% (19,9; 83,9)
Zéta (P.2)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	64,6% (47,7; 76,6)	91,1% (38,8; 99,8)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	64,0% (43,2; 77,7)	87,9% (9,4; 99,7)
Mű (B.1.621/B.1.621.1)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	31,9% (-3,3; 55,5)	80,4% (41,6; 95,1)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	32,0% (-3,1; 55,6)	80,6% (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	11,2% (-34,6; 41,6)	60,9% (-35,6; 91,0)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	11,4% (-34,3; 41,7)	61,1% (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	3,7% (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	3,9% (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Egyéb	Legalább 14 nappal a védőoltás beadását követően	73,0% (65,4; 79,2)	81,4% (59,8; 92,5)
	Legalább 28 nappal a védőoltás beadását követően	69,0% (59,3; 76,6)	75,7% (46,2; 90,3)

^a Tünetekkel járó COVID-19, amely pozitív RT-PCR eredményt és legalább 1 légzőszervi jelet vagy tünetet, vagy 2 egyéb szisztémás tünetet vagy jelet igényel, a protokollban meghatározottak szerint.

^b A súlyos fokú COVID-19 esetek végleges meghatározását független bíráló bizottság végezte, aki az FDA iránymutatása szerinti meghatározás szerint a betegség súlyosságát is meghatározta.

* Ha egy végpontra vonatkozóan kevesebb mint 6 esetet figyeltek meg, akkor a vakcina hatásosságát nem jelezték. NE = nem becsülhető.

Két hónap különbséggel adott, 2 adag JCOVDEN hatásossága

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálat (COV3009) (adatzáras időpontja: 2021. június 25.) végső analizisét Észak- és Latin-Amerikában, Afrikában, Európában és Ázsiában végezték a 2 adag, 56 napos intervallumban adott JCOVDEN hatásosságának, biztonságosságának és immunogenitásának értékelésére. A vizsgálatból kizárták azokat az egyéneket, akiknél betegség miatt a normálistól eltérő volt az immunrendszer működése, azokat, akik 6 hónapon belül immunszuppresszív kezelést kaptak, valamint a terhes nőket. A kezelés alatt álló, HIV-fertőzésben szenvedő, stabil állapotú résztvevőket nem zárták ki. A vizsgálatban, az engedélyezett védőoltások, kivéve az élő kórokozókat tartalmazó védőoltások, a vakcinációhoz képest több mint 14 nappal korábban vagy több mint 14 nappal később beadhatók voltak. A vizsgálatban, az engedélyezett élő, attenuált kórokozókat tartalmazó védőoltások, a vakcinációhoz képest több mint 28 nappal korábban vagy több mint 28 nappal később beadhatók voltak.

Összesen 31 300 egyént randomizáltak a vizsgálat kettős vak fázisába. Összesen 14 492 (46,3%) egyént vontak be a protokoll szerinti hatásossági populációba (7484 egyén kapott JCOVDEN-t, és 7008 egyén kapott placebót). A résztvevők követésének medián időtartama 36 nap volt (tartomány: 0–172 nap) a védőoltás beadását követően.

A demográfiai és a kiindulási jellemzők hasonlóak voltak azok között az egyének között, akik legalább két adag JCOVDEN-t vagy placebót kaptak. Az elsődleges hatásossági analízis populációjában a 2 dózis JCOVDEN-t kapott egyének között a medián életkor 50,0 év volt (tartomány: 18–99 év); az egyének 87,0%-a (N=6512) volt 18–64 éves [13,0%-uk (N=972) volt 65 éves vagy idősebb, és 1,9% (N=144) volt 75 éves vagy idősebb]; az egyének 45,4%-a volt nő; 37,5%-a volt észak-amerikai (Egyesült Államok), 51,0%-a volt európai (beleértve az Egyesült Királyságot is), 5,4%-a volt dél-afrikai, 1,9%-a származott a Fülöp-szigetektől és 4,2%-a Latin-Amerikából. Összesen 2747 (36,7%) egyénnek volt legalább egy, a kiinduláskor már meglévő olyan kísérőbetegsége, amely a súlyos fokú COVID-19-ig történő progresszió emelkedett kockázatát jelentette. A kísérőbetegségek közé tartozott az elhízás, definíciója szerint a BMI ≥ 30 kg/m² (24,6%); a hipertónia (8,9%); az alvási apnoe (6,7%); a 2-es típusú diabetes (5,2%); a súlyos szívbetegségek (3,6%); az asthma (1,7%) és a stabil/jól kontrollált HIV-fertőzés (1,3%). Egyéb kísérőbetegségek az egyének $\leq 1\%$ -ánál voltak jelen.

A vakcina tünetekkel járó COVID-19 és súlyos fokú COVID-19 elleni hatásosságát az alábbi, 6. táblázat mutatja be:

6. táblázat: A vakcina hatásosságának elemzése tünetekkel járó^a és súlyos fokú^b COVID-19 ellen – 14 nappal az emlékeztető oltás (második adag) után

Végpont	JCOVDEN N=7484 ^c		Placebo N=7008 ^c		%os vakcina hatásosság (95%-os CI) ^d
	COVID-19 esetek (n)	Személy-év	COVID-19 esetek(n)	Személy-év	
Tünetekkel járó COVID-19	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Súlyos fokú COVID- 19	0	1730,7	8 ^e	1598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Tünetekkel járó COVID-19, amely pozitív RT-PCR eredményt és legalább 1 légzőszervi jelet vagy tünetet, vagy 2 egyéb szisztémás tünetet vagy jelet igényel, a protokollban meghatározottak szerint.

^b A súlyos fokú COVID-19 esetek végleges meghatározását független bíráló bizottság végezte, aki az FDA iránymutatása szerinti meghatározás szerint a betegség súlyosságát is meghatározta.

^c Protokoll szerinti hatásossági populáció.

^d A konfidenciintervallumokat az elsőfajú hiba többszörös tesztelésből adódó növekedésének figyelembevételével számolták ki.

^e A súlyos fokú betegségben szenvedő 8 résztvevő közül 1 került intenzív osztályra.

A megfelelő értékeléshez elegendő esettel rendelkező variánsok (Alfa [B.1.1.7] és Mű [B.1.621/B.1.621.1]) végső elemzési eredményei azt mutatják, hogy a JCOVDEN első dózisa után a hatásosság az 1. dózis alkalmazását követő 14. napon (15. nap–56. nap) erre a két változatra

sorrendben 73,8% [95%-os CI: 49,7; 87,4] és 38,6% [95%-os CI: -43,9; 75,1] volt. Az emlékeztető oltás után 14 nappal (≥ 71 nap) a hatásosság az Alfa esetén 83,7% [95%-os CI: 43,8; 97,0] volt, a Mű esetében 53,9% [95%-os CI: -48,0; 87,6] volt. Mindössze 7 Delta variáns eset fordult elő (4 Delta variáns eset a JCOVDEN-csoportban és 3 a placebocsoportban). Az emlékeztető oltást követő 14. napon (≥ 71 nap) nem fordult elő referenciatörzs-eset, sem a JCOVDEN-, sem a placebocsoportban.

A tünetmentes fertőzések elleni vakcinahatásosság legalább 14 nappal a második védőoltás beadása után 34,2% (95%-os CI: -6,4; 59,8) volt.

Az emlékeztető oltás (második adag) immunogenitása a JCOVDEN-nel történő alapimmunizálást követően

Meg kell jegyezni, hogy a védelemnek nincs egyértelmű immunológiai mutatója. Egy II. fázisú vizsgálatban (COV2001) a 18 és 55 év közötti, valamint a 65 éves és idősebb egyének JCOVDEN emlékeztető oltást kaptak körülbelül 2 hónappal az alapimmunizálás után. Az immunogenitást a SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 törzs elleni neutralizáló antitestek mérésével értékelték, minősített, vad típusú vírusneutralizációs vizsgálattal (*wild-type virus neutralisation assay* - wtVNA). Immunogenitási adatok 39 személy esetén állnak rendelkezésre, akik közül tizenöt 65 éves és idősebb volt, és az adatok a 7. táblázatban kerültek összefoglalásra.

7. táblázat: SARS-CoV-2 neutralizációs vad típusú VNA-VICTORIA/1/2020* (IC50), COV2001-vizsgálat, 1. csoport, protokoll szerinti immunogenitási halmaz**

	Kiindulási állapot (1. nap)	28 nappal az alapimmunizáció után (29. nap)	Az emlékeztető oltás előtt (57. nap)	14 nappal az emlékeztető oltást után (71. nap)	28 nappal az emlékeztető oltás után (85. nap)
N	38	39	39	39	38
Geometriai átlag titer (95%-os CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Geometriai átlag többszöröződő növekedés (95% CI) az emlékeztető oltás előtt	n/a	n/a	n/a	2.3 (1,7; 3,0)	1.8 (1,4; 2,4)

LLOQ = lower limit of quantification, a mennyiségi meghatározás alsó határa

* A Victoria/1/2020 törzs a referenciatörzs

** Protokoll szerinti immunogenitási halmaz (*PPI set*): A protokoll szerinti immunogenitási populáció tartalmazza mindazokat a randomizált és beoltott egyéneket, akiknél rendelkezésre állnak immunogenitási adatok, kivéve azokat az egyéneket, akiknél a protokolltól való jelentős eltérések várhatóan befolyásolják az immunogenitási eredményeket. Emellett a kimaradt oltások után nyert mintákat vagy a szűrés után a természetes SARS-CoV-2-fertőzésben szenvedő egyéneket (ha van ilyen) kizárták az elemzésből.

A COV1001, COV1002 és COV2001 vizsgálatokban a referencia SARS-CoV-2 törzs elleni neutralizálóantitest- (wtVNA) és S-kötőantitest-növekedést (enzimhez kötött immunoszorbens analízis) is megfigyeltek korlátozott számú vizsgálati résztvevőnél, a 2., 3. és 6. hónapban adott emlékeztető oltás után, amikor azt az emlékeztető oltás előtti értékekkel hasonlították össze. Összességében, a titerek geometriai átlagának (*geometric mean titres* - GMT) növekedése az emlékeztető oltás előtti szintről az 1 hónappal az emlékeztető oltás utáni szintig 1,5-4,4-szeres volt a neutralizáló antitestek esetében, és 2,5-5,8-szeres volt a kötőantitestek esetében. Az alapimmunizációt 2 hónapra követő emlékeztető oltás után az antitestszintek 2-szeres csökkenését figyelték meg 4 hónap után az 1 hónap után megfigyelttel összehasonlítva. Az antitestszintek még mindig magasabbak voltak, mint az antitestszintek egy egyszeri dózis után hasonló időpontban. Ezek az adatok alátámasztják az emlékeztető oltás alkalmazását, ha azt az alapimmunizációt követően 2 hónapos vagy hosszabb időközzel adják be.

Az emlékeztető oltás immunogenitása COVID-19 elleni mRNS-vakcinával végzett alapimmunizációt követően

A COV-BOOST vizsgálat egy multicentrikus, randomizált, II. fázisú, a vizsgálatot végző által kezdeményezett vizsgálat (NCT73765130), amit az Egyesült Királyságban a COVID-19 elleni emlékeztető oltás kiértékelése miatt végeztek. A résztvevők 30 éves vagy idősebb felnőttek voltak. A résztvevők egy kohorsza két dózis Comirnaty-t kapott (N = 89), amit egy JCOVDEN emlékeztető oltás követett. A medián intervallum (IQR) 106 (91-144) nap volt a második dózis és az emlékeztető oltás között. A JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után a referenciatörzzsel szemben kötő- (N = 88), pseudovírus neutralizáló- (N = 77) és vad típus neutralizáló antitest válaszreakciókat (N = 21) figyeltek meg a 28. napon. Az emlékeztető oltás beadását követő 84. napon a GMT még mindig magasabb volt, mint az emlékeztető oltás beadását megelőző értékek. Ezen kívül a JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után a Delta variánssal szembeni pseudovírus neutralizáló antitest válaszreakciókat a 28. napon értékelték (N = 89).

A DMID 21-0012 egy, az Egyesült Államokban végzett, független, I/II. fázisú, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálat (NCT04889209) értékelte a JCOVDEN heterológ emlékeztető oltását. Az immunogenitást egy D614G mutációt tartalmazó, SARS-CoV-2 tüskefehérjét expresszáló, lentivíruson alapuló, pseudovírus neutralizációs assay (psVNA) felhasználásával értékelték. A korlátozott mintaméret miatt a megfigyelt különbségek csupán leíró jellegűek. Egy JCOVDEN emlékeztető oltást adtak olyan felnőtteknek, akiknél legalább 12 héttel a vizsgálatba történő bevonás előtt megtörtént az alapimmunizálás a Spikevax kétadagos oltási sorozatával vagy a Comirnaty kétadagos oltási sorozatával (átlagos intervallum [szélső értékek] 20 [13-26] hét a Spikevax esetén és 21 [12-41] hét a Comirnaty esetén), és akiknek az anamnézisében nem szerepelt SARS-CoV-2-fertőzés. A Spikevax kétadagos oltási sorozattal (N = 49) vagy a Comirnaty kétadagos oltási sorozattal (N = 50) alapimmunizált egyénknél a JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után a referenciatörzzsel és a Delta variánssal szemben kötő- és pseudovírus neutralizáló antitest válaszreakciókat figyeltek meg az emlékeztető oltás beadását követő 15. napon. A Comirnaty kétadagos oltási sorozattal (N = 50) alapimmunizált egyénknél a JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után az Omicron BA.1 variánssal szemben pseudovírus neutralizáló antitest válaszreakciókat figyeltek meg a 29. napon.

Egy adenovírus-vektor alapú COVID-19 vakcinával történt alapimmunizáció utáni emlékeztető oltás immunogenitása

A COV-BOOST vizsgálat (a vizsgálat tervezetét lásd fent) a JCOVDEN emlékeztető oltást olyan résztvevőknél is értékelte, akik 2 dózis Vaxzevria-t kaptak (N = 101). A medián intervallum (IQR) 77 (72-83) nap volt a második dózis és az emlékeztető oltás között. A JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után a referenciatörzzsel szemben kötő- (N = 94), pseudovírus neutralizáló- (N = 94) és vad típus neutralizáló antitest válaszreakciók (N = 21) voltak. Az emlékeztető oltás beadását követő 84. napon a GMT még mindig magasabb volt, mint az emlékeztető oltás beadását megelőző értékek. Ezen kívül a JCOVDEN emlékeztető oltás beadása után a Delta variánssal szembeni pseudovírus neutralizáló antitest válaszreakciókat a 28. napon értékelték (N = 90).

A COV-BOOST vizsgálatból és a DMID 21-0012 vizsgálatból származó, leíró jellegű adatok azt mutatják, hogy egy adenovírus-vektor alapú védőoltással történt alapimmunizálást követően a JCOVDEN-nel végzett emlékeztető oltás alacsonyabb antitestválaszt indukál, mint amikor egy adenovírus-vektor alapú védőoltással történt alapimmunizálást követően a heterológ emlékeztető oltás egy engedélyezett mRNS-vakcinával történik. A vizsgálatok azt is jelzik még, hogy egy mRNS-vakcinával végzett alapimmunizálást követő JCOVDEN emlékeztető oltás után 1 hónappal elért neutralizálóantitest-titer-értékek hasonlóak, mint az mRNS-vakcinával végzett, homológ emlékeztető oltás esetén.

Idősek

A JCOVDEN-t 18 éves és idősebb egyénekben vizsgálták. A JCOVDEN hatásossága konzisztens volt az idősek (≥65 éves) és a fiatalabb résztvevők (18–64 évesek) között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyezett a COVID-19 megelőzésére szánt JCOVDEN vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású toxicitási és lokális tolerancia, valamint reprodukcióra és fejlődésre vonatkozó toxicitási – nem klinikai vizsgálatok nem utalnak humán kockázatra.

Genotoxicitás és karcinogenitás

A JCOVDEN genotoxikus vagy karcinogén potenciálját nem értékelték. Nem várható, hogy a vakcina összetevői genotoxikus vagy karcinogén potenciállal rendelkeznek.

Reproduktív toxicitás és fertilitás

A nőstény reproduktív toxicitást és fertilitást egy kombinált embryo-foetalis és pre- és posztnatalis fejlődési vizsgálatban, nyulakkal vizsgálták. Ebben a vizsgálatban az első JCOVDEN vakcinát intramuscularisan adták nőstény nyulaknak, 7 nappal a párzás előtt, a javasolt humán dózis kétszeresével egyenértékű dózisban, amelyet a gesztációs időszak alatt két védőoltás követett (azaz a 6. és 20. gesztációs napon), ugyanebben a dózisban. Nem voltak a nőstény fertilitásra, vemhességre vagy az embryo-foetalis vagy az utódok fejlődésére gyakorolt, vakcinával összefüggő hatások. A szülő nőstények, valamint a foetusai és utódjaik is SARS-CoV-2 S protein-specifikus antitest-titert mutattak, ami azt mutatja, hogy a gesztáció alatt az anyai antitestek átjutottak a magzatokba. Nem állnak rendelkezésre adatok a JCOVDEN anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban.

Emellett egy, a JCOVDEN-nel, nyulakkal végzett hagyományos (ismételt dózisu) toxicitási vizsgálat nem tárt fel a hím nemiszervekre gyakorolt olyan hatást, amely károsítaná a hím fertilitást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

10 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás

2-hidroxi-propil- β -ciklodextrin (HBCD)
Citromsav-monohidrát
Etanol
Sósav (a pH beállításához)
Poliszorbát 80
Nátrium-klorid
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Trinátrium-citrát-dihidrát
Injekcióhoz való víz

20 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás

2-hidroxi-propil- β -ciklodextrin (HBCD)
Citromsav-monohidrát
Etanol
Sósav (a pH beállításához)

Poliszorbát 80
Nátrium-klorid
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ezt a gyógyszert tilos más gyógyszerekkel keverni vagy hígítani.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

2 év, -25°C és -15°C között tárolva.

Miután a fagyasztóból kivették, a bontatlan vakcina hűtőszekrényben tárolható $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ között, fénytől védve, egyszeri, legfeljebb 11 hónapos időtartamon keresztül, de ez nem haladhatja meg a jelzett lejáratási időt (EXP).

A felolvadt a vakcina nem fagyasztható vissza!

A különleges tárolási előírásokat lásd a 6.4 pontban.

Felbontott (átszűrt) injekciós üveg

A felbontást követően a vakcina kémiai és fizikai stabilitása, beleértve a szállítást is, 6 órán át bizonyított $+2^{\circ}\text{C}$ és $+25^{\circ}\text{C}$ között. Mikrobiológiai szempontból a készítményt az injekciós üveg első átszűrése után lehetőség szerint azonnal fel kell használni. Ugyanakkor a készítmény az injekciós üveg első átszűrése után $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ között legfeljebb 6 órán át tárolható, vagy legfeljebb 3 órán át maradhat szobahőmérsékleten (legfeljebb $+25^{\circ}\text{C}$ -on). Ezeknek az időtartamokon túl a felhasználásig a tárolási idő és a tárolási körülmények biztosítása a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

A vakcinát -25°C és -15°C között, fagyasztva kell tárolni és szállítani. A -25°C és -15°C közötti hőmérsékleten történő tárolás lejáratási ideje rá van nyomtatva az injekciós üvegre és a dobozra az „EXP” felirat után.

Amikor -25°C és -15°C között fagyasztva tárolják, a vakcina kiolvasztható $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten vagy szobahőmérsékleten.

- $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten: a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 13 órát igényel. Egy darab injekciós üveg önálló kiolvasztása megközelítőleg 2 órát vesz igénybe.
- szobahőmérsékleten (legfeljebb $+25^{\circ}\text{C}$ -on): a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 4 órát igényel. Egy darab injekciós üveg önálló kiolvasztása megközelítőleg 1 órát vesz igénybe.

A vakcina tárolása – vagy szállítása – történhet hűtőszekrényben is $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ között, egyszeri, legfeljebb 11 hónapos időtartamon keresztül, de ez nem haladhatja meg a jelzett lejáratási időt (EXP). Amikor a készítményt $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti tárolóba rakják, a frissített lejáratási időt rá kell írni a külső dobozra, és a vakcinát az aktualizált lejáratási idő előtt fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni. Az eredeti lejáratási időt át kell húzni. A vakcina $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten szállítható is, amíg a megfelelő tárolási körülményeket (hőmérséklet, időtartam) biztosítják.

A felolvadt vakcina nem fagyasztható vissza!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget az eredeti dobozban kell tárolni.

A bontatlan JCOVDEN +9 °C és +25 °C közötti hőmérsékleten 12 órán át stabil. Ez nem a javasolt tárolási vagy szállítási mód, de a hőmérséklet átmeneti ingadozásai esetén útmutatást adhat a felhasználásra vonatkozó döntést illetően a +2 °C és +8 °C közötti hőmérsékleten megengedett 11 hónapos tárolás alatt.

A gyógyszer első felbontását követően előírt tárolási feltételekért lásd a 6.3 pontot.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2,5 ml szuszpenzió fluor-polimerrel bevont felszínű klórbutil gumidugóval, rollnizott alumínium és kék műanyag kupakkal lezárt, többadagos, I-es típusú injekciós üvegben. Injekciós üvegenként 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaz.

A csomagolás 10 vagy 20 darab többadagos injekciós üveget tartalmaz.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

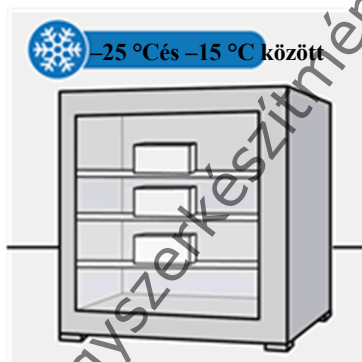
Kezelési utasítások és alkalmazás

Ezt a vakcinát egészségügyi szakembernek kell aseptikus technikával elkészítenie, hogy biztosított legyen minden adag sterilítése.

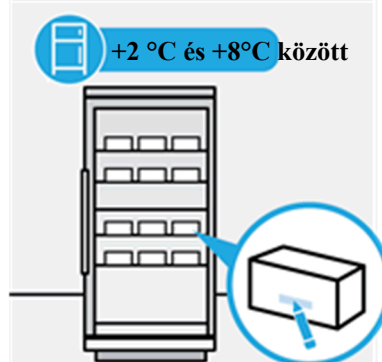
- A vakcina kiolvasztás után lesz felhasználásra kész.
- A vakcinát –25 °C és –15 °C között fagyasztható, vagy +2 °C és +8 °C között kiolvasztva szállíthatják.
- Ha a vakcina felolvadt, ne fagyassza vissza!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget az eredeti dobozban kell tárolni, és – amennyiben szükséges – az eltérő tárolási körülményekből adódó lejárati időt rá kell írni.

a. Tárolás a vakcina átvételekor

HA A VAKCINA –25 °C és –15 °C KÖZÖTTI HŐMÉRSÉKLETEN ÉRKEZIK ÖNHÖZ:



VAGY



Tárolhatja fagyasztóban

- A vakcina -25°C és -15°C között fagyasztva tárolható és szállítható.
- A tárolás lejárati ideje az „EXP” után az injekciós üvegre és a dobozra van nyomtatva (lásd 6.4 pont).

Tárolhatja hűtőszekrényben

- A vakcina $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ között hűtőszekrényben is tárolható és szállítható, egyszeri, **legfeljebb 11 hónapos** időtartamon keresztül, de ez nem haladhatja meg az eredeti lejárati időt (EXP).
- Amikor a készítményt $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékletű **hűtőszekrénybe** teszik, a frissített lejárati időt rá kell írni a külső dobozra, és a vakcinát az aktualizált lejárati idő előtt fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni. **Az eredeti lejárati időt át kell húzni** (lásd 6.4 pont).

HA A VAKCINA $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ KÖZÖTTI HŐMÉRSÉKLETEN, KIOLVASZTVA ÉRKEZIK ÖNHÖZ, akkor tárolja hűtőszekrényben:



⚠ Ne fagyassza vissza a készítményt, ha már $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten, kiolvasztva érkezett.

Megjegyzés: Ha a vakcina $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten, hűtve érkezett, az átvételkor ellenőrizze, hogy a lejárati időt frissítették-e a helyi ellátást végzők. Ha nem találja az új lejárati időt, forduljon az helyi ellátást végzőkhöz, hogy megerősítsék a hűtve tárolás lejárati idejét. A vakcina hűtőszekrényben történő tárolása előtt írja rá a külső dobozra az **új lejárati időt**. **Az eredeti lejárati időt át kell húzni** (lásd 6.4 pont).

b. Ha fagyasztva tárolták, az alkalmazás előtt az injekciós üveg(ek)et ki kell olvasztani hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten



Kiolvasztás
13 óra alatt

VAGY



Kiolvasztás
4 óra alatt

Kiolvasztás
1 óra alatt

Kiolvasztás hűtőszekrényben

- Amikor -25°C és -15°C között fagyasztva tárolják, akkor a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg

Kiolvasztás szobahőmérsékleten

- Amikor -25°C és -15°C között fagyasztva tárolják, a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó dobozt vagy az önálló injekciós

13 órát igényel, illetve az önálló injekciós üvegek kiolvasztása megközelítőleg 2 órát vesz igénybe **+2 °C és +8 °C közötti hőmérsékleten.**

- Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, olvassa el a „Tárolhatja hűtőszekrényben” részben leírt utasításokat.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget az eredeti dobozban kell tárolni, és – amennyiben szükséges – az eltérő tárolási körülményekből adódó lejárati időt rá kell írni.

 Ha a vakcina felolvadt, ne fagyassza vissza!

üvegeket legfeljebb **+25 °C-on** kell kiolvasztani.

- Egy 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg **4 órát** vesz igénybe.
- Az önálló injekciós üvegek kiolvasztása megközelítőleg **1 órát** vesz igénybe.
- A vakcina **+9 °C és +25 °C között** összesen **12 órán át** stabil. Ez nem egy javasolt tárolási vagy szállítási mód, de a hőmérséklet-atmeneti ingadozásai esetén útmutatást adhat a felhasználásra vonatkozó döntést illetően.
- Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, olvassa el a „Tárolhatja hűtőszekrényben” részben leírt utasításokat.

Ha a vakcina felolvadt, **ne** fagyassza vissza!

c. Szemrevételezze az injekciós üveget és a vakcinát

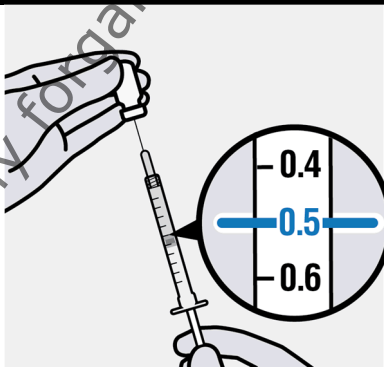
- A JCOVDEN színtelen vagy enyhén sárga, tiszta, opálos vagy nagyon opálos szuszpenzió (pH 6–6,4).
- A beadás előtt az oltóanyagot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket vagy nem színeződött-e el.
- A beadás előtt az injekciós üveget meg kell vizsgálni, hogy nincs-e megrepedve, vagy látható-e rajta bármilyen rendellenesség, például felbontás jelei. Ha ezek közül bármelyik észlelhető, ne adja be az oltóanyagot!

d. Készítse el és adja be a vakcinát



Óvatosan forgassa körkörösén az injekciós üveget.

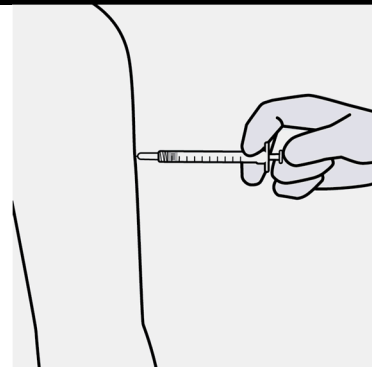
- A vakcina egy dózisanak beadása előtt **függőlegesen tartva, 10 másodpercig** óvatosan forgassa körkörösén az injekciós üveget.
- Ne rázza!



Szívjon fel 0,5 ml-t.

- Az egyszeri, **0,5 ml-es** dózis többadagos injekciós üvegből történő felszívásához steril tűt és steril fecskendőt használjon (lásd 4.2 pont).

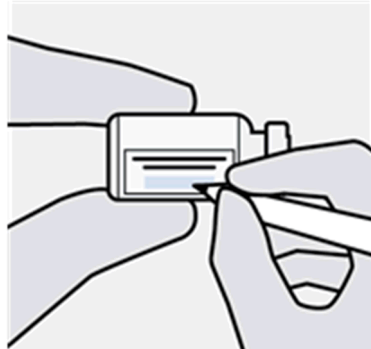
 **A többadagos injekciós üvegből maximálisan 5 adag nyerhető ki.** Az 5 adag kinyerését követően az injekciós üvegben maradt vakcinát semmisítse meg.



Fecskendezze be a 0,5 ml-t.

- **Kizárólag intramuscularis injekcióként** adja be a felkarba, a deltaizomba. (lásd 4.2 pont).

e. Tárolás az injekciós üveg első átszűrése után



Jegyezze fel azt a dátumot és időpontot, amikor az injekciós üveget meg kell semmisíteni

- Az injekciós üveg első átszűrése után minden egyes injekciós üveg címkéjére írja rá azt a dátumot és időpontot, amikor az injekciós üveget meg kell semmisíteni.

 Az első átszűrés után lehetőleg azonnal fel kell használni.



+2 °C és +8°C között

Legfeljebb 6 órán át tárolja!



VAGY



Legfeljebb +25°C

Legfeljebb 3 órán át tárolja!



- Az injekciós üveg első átszűrése után a vakcina **+2 °C és +8 °C között legfeljebb 6 órán át** tárolható.
- Semmisítse meg, ha a vakcinát nem használják fel ez alatt az időtartam alatt.

- Az injekciós üveg első átszűrése után a vakcina **szobahőmérsékleten, (legfeljebb +25 °C-on) egyszeri, legfeljebb 3 órás időtartamig** tárolható (lásd 6.3 pont).
- Semmisítse meg, ha a vakcinát nem használják fel ez alatt az időtartam alatt.

f. Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt vakcinát vagy hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. Az esetlegesen kifröccsent vakcinát virucid aktivitású, adenovírus elleni szerrel kell fertőtleníteni.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. március 11.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. január 3.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street,
Baltimore, MD 21224,
Egyesült Államok (USA)

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

• **A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása:**

az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelyének értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

JCOVDEN szuszpenziós injekció
COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombináns])

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (0,5 ml) nem kevesebb mint $8,92 \log_{10}$ fertőző egységet tartalmaz.

SARS-CoV-2 tüske-glikoproteint kódoló, 26-os típusú adenovírus (Ad26.COV2-S)

Ez a gyógyszer genetikailag módosított organizmusokat tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

10 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás

Segédanyagok: 2-hidroxi-propil- β -ciklodextrin, citromsav-monohidrát, etanol, sósav, poliszorbát 80, nátrium-klorid, nátrium-hidroxid, trinátrium-citrát-dihidrát, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

20 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás

Segédanyagok: 2-hidroxi-propil- β -ciklodextrin, citromsav-monohidrát, etanol, sósav, poliszorbát 80, nátrium-klorid, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció

10 db, többadagos injekciós üveg

20 db, többadagos injekciós üveg

Injekciós üvegenként 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

További információkért olvassa be ezt a QR-kódot, vagy látogasson el a

www.covid19vaccinejanssen.com honlapra.



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

A $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti tárolásra vonatkozó lejáratidőért lásd az EXP feliratot. Írja ide a $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti tárolásra vonatkozó, új lejáratidőt (legfeljebb 11 hónap): _____. A korábbi lejáratidőt húzza át.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

$-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ között, fagyasztva tárolandó és szállítandó.
 $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ között is tárolható, 11 hónapon keresztül. Írja rá az új lejáratidőt!
Ha felolvadt, ne fagyassza vissza!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa az eredeti dobozában.
A felhasználhatósági időtartamra és tárolásra vonatkozó további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN

Megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 1D ÉS 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (5, egyenként 0,5 ML-ES ADAG)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

JCOVDEN injekció
COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombináns])
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuscularis alkalmazás

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5, egyenként 0,5 ml-es adag

6. EGYÉB

A megsemmisítés dátuma/időpontja

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

JCOVDEN szuszpenziós injekció COVID-19 vakcina (Ad26.COV2-S [rekombináns])

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beoltanák, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a JCOVDEN és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a JCOVDEN beadása előtt
3. Hogyan adják be a JCOVDEN-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a JCOVDEN-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a JCOVDEN és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A JCOVDEN egy, a SARS-CoV-2-vírus által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazott védőoltás.

A JCOVDEN-t 18 éves és idősebb felnőtteknek adják.

A védőoltás hatására az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) a vírus ellen ható antitesteket és speciális fehérvésejteket termel, így nyújtva védelmet a COVID-19 ellen.

A vakcina egyetlen összetevője sem okozhat COVID 19-et.

2. Tudnivalók a JCOVDEN beadása előtt

Nem kaphatja meg a védőoltást, ha

- Ön allergiás a vakcina hatóanyagára vagy (a 6. pontban felsorolt) bármely segédanyagára,
- Önnél COVID-19 elleni bármely vakcina beadását követően vérrög alakult ki, miközben alacsony volt a vérlemezkeszáma (alacsony vérlemezkeszámmal társult trombózis szindróma, TTS),
- Önnél korábban kapilláriszívárgás-szindrómát diagnosztizáltak (a kis vérekből folyadékkiszívárgást okozó betegség).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadják Önnek a JCOVDEN-t, ha:

- Önnek valaha súlyos fokú allergiás reakciója volt bármilyen egyéb védőoltás beadása után,
- Ön valaha elájult bármilyen, tüvel beadott injekció után,

- Önnek magas (38 °C feletti) testhőmérséklettel járó, súlyos fokú fertőzése van. Azonban megkaphatja a védőoltást, ha Önnek hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás.
- véralvadási zavara vagy véraláfutása van, vagy ha Ön egy véralvadásgátló gyógyszert szed (vérrögök képződésének megelőzésére),
- az Ön immunrendszere nem működik megfelelően (immunhiányos állapot), vagy ha Ön olyan gyógyszereket szed, amelyek gyengítik az immunrendszert (mint például a nagy dózisu kortikoszteroidok, immunszuppresszánsok vagy daganat elleni gyógyszerek),
- olyan kockázati tényezők állnak fenn Önnél, amelyek a vénákban vérrögök kialakulásához vezethetnek (vénás tromboembólia (VTE)).

Mint minden vakcinánál, a JCOVDEN-nel végzett védőoltás esetében is előfordulhat, hogy az oltás nem véd meg teljesen minden beoltott személyt. Nem ismert, hogy meddig tart a védőhatás.

Vérképzési zavarok

- **Vénás tromboembólia:** „Ritka” gyakorisági besorolással a vénákban vérrögek képződését figyeltek meg (vénás tromboembólia (VTE)) a JCOVDEN védőoltás beadását követően.
- **Alacsony vérlemezkeszámmal társult trombózis-szindróma:** „Nagyon ritka” gyakorisági besorolással vérrögök és alacsony vérlemezkeszám kombinációját figyelték meg a JCOVDEN védőoltás beadását követően. Ezek között voltak súlyos intenzitású esetek vérrögök képződésével – egyes esetekben vérzés kíséretében – különféle helyeken, ahol egyébként nem szokott ilyen előfordulni, például az agyban, a májban, a belekben és a lépben. Ezek az esetek főként az oltást követő első három héten fordultak elő, és 60 évesnél fiatalabb egyéneket érintettek. Beszámoltak végzetes kimenetelről is.
- **Immuntrombocitopénia:** Nagyon ritkán a vérlemezkek szintjének nagyon alacsony értékét jelentették, amely vérzéssel is társulhatott, rendszerint a JCOVDEN védőoltás beadását követő első négy hét során.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha olyan tüneteket tapasztal, melyek vérproblémákkal összefüggő zavarok jelei lehetnek: súlyos fokú vagy tartós fejfájás, görcsroham, mentális állapotváltozás vagy homályos látás, nem megmagyarázható vérzés, nem megmagyarázható bevérzés a bőrön az oltás beadási helyén kívül, ami az oltás után néhány nappal jelenik meg, tühegynyirek foltok az oltás beadási helyén kívül, légszomj, mellkasi fájdalom, lábfájdalom, lábduzzanat, tartós hasi fájdalom. Tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy nemrég JCOVDEN védőoltást kapott.

Kapilláriszívárgás-szindróma

Kapilláriszívárgás-szindróma (angol nevének rövidítése alapján CLS-nek is nevezik) nagyon ritka eseteiről számoltak be a JCOVDEN-nel végzett oltást követően. Legalább egy érintett betegnél korábban diagnosztizáltak CLS-t. A CLS súlyos, potenciálisan halálos kimenetelű betegség, amely a kis véregek (kapillárisok) folyadékszívárgását okozza; ez a karok és a lábak gyorsan kialakuló duzzanatához, hirtelen testsúlygyarapodáshoz és ájulásérzéshez (alacsony vérnyomáshoz) vezet. Azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek a tünetek jelentkeznek az oltást követő napokban.

Idegrendszeri zavarok

- **Guillain-Barré-szindróma**
Azonnal forduljon orvoshoz, ha a végtagjaiban gyengeség és bénulás alakul ki, amely a mellkasra és az arcra is terjedhet (Guillain-Barré-szindróma, GBS). Ezt „nagyon ritka” gyakorisági besorolással jelentették a JCOVDEN-nel végzett oltást követően.
- **A gerincvelő gyulladása (transzverz mielitisz)**
Azonnal forduljon orvoshoz, ha karjaiban vagy lábaiban gyengeség, érzékeléssel kapcsolatos tünetek (például bizsergés, zsibbadás, fájdalom vagy a fájdalomérzet elvesztése) jelentkeznek, vagy húgyhólyagműködési vagy bélműködési problémái alakulnak ki. Ezt „nagyon ritka” gyakorisági besorolással jelentették a JCOVDEN-nel végzett oltást követően.

Szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz)

A JCOVDEN alkalmazását követően a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont). Ezek az állapotok leginkább 40 évesnél fiatalabb férfiaknál fordultak elő. A legtöbb ilyen esetben a tünetek az oltást követő 14 napon belül kezdődtek. Azonnal orvoshoz kell fordulnia, ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik Önnél az oltás beadása után: mellkasi fájdalom; légszomj; gyors vagy szabálytalan szívverés, erős szívdobogásérzés.

Súlyos fokú nemkívánatos események kockázata emlékeztető oltás után

A súlyos fokú nemkívánatos események (például véralvadási zavarok, beleértve az alacsony vérlemezkeszámmal társult trombózis szindrómát, a CLS-t, a GBS-t, a szívizomgyuladást és a szívburokgyuladást) kockázata a JCOVDEN emlékeztető oltás után nem ismert.

Gyermekek és serdülők

A JCOVDEN nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek. Jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő információ a JCOVDEN 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásáról.

Egyéb gyógyszerek és a JCOVDEN

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy beadandó védőoltásokról.

A JCOVDEN beadható influenza elleni vakcinával egyidejűleg. Az injekciókat eltérő injekciós helyekre kell beadni. Nagyobb valószínűséggel tapasztalhat fájdalmat az injekció beadásának helye körül, valamint fáradtságot, fejfájást és izomfájdalmat, ha a JCOVDEN-t influenza elleni vakcinával egyidejűleg adják be Önnek.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel mielőtt megkapná a védőoltást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A JCOVDEN 4. pontban (Lehetséges mellékhatások) felsorolt mellékhatásainak némelyike átmenetileg befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várjon, amíg ezek a hatások elmúlnak.

A JCOVDEN nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A JCOVDEN alkoholt tartalmaz

Ez a gyógyszer 2 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A készítményben található alkoholmennyiség kevesebb mint 1 ml sörnek vagy bornak felel meg. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

3. Hogyan adják be a JCOVDEN-t?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja izomba beadni a védőoltást – rendszerint a felkarba.

Mennyi védőoltást fog kapni?

Első oltásként (ügynyezett alapimmunizáló oltásként) egyetlen adag (0,5 ml) JCOVDEN -t fog kapni, injekció formájában.

Az első oltást (alapimmunizálást) követően legalább 2 hónappal emlékeztető JCOVDEN oltás (második adag) adható a 18 éves vagy idősebb egyéneknek.

A JCOVDEN egyszeri emlékeztető oltásként adható olyan, arra alkalmas, 18 éves és idősebb egyéneknek, akiknél megtörtént az alapimmunizálás egy COVID-19 elleni mRNS-vakcinával vagy egy adenovírus-vektor alapú COVID-19 vakcinával. Az alapimmunizálás és az emlékeztető oltás beadása között eltelt idő megegyezik azzal az időtartammal, amit alapimmunizációhoz használt vakcina emlékeztető oltása esetében engedélyeztek.

Az injekció beadása után kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja figyelni Önt körülbelül 15 percen keresztül, hogy észlelje egy esetleges allergiás reakció jeleit.

Ha bármilyen további kérdése van a védőoltás alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden vakcina, így a JCOVDEN is okozhat mellékhatásokat, melyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás a védőoltás beadását követő 1. vagy 2. napon jelentkezik.

Forduljon azonnal orvoshoz, ha az oltást követő három héten belül az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- súlyos fokú vagy tartós fejfájást, homályos látást, mentális állapotváltozást vagy görcsrohamot tapasztal;
- légszomj, mellkasi fájdalom, lábduzzanat, lábfájdalom vagy tartós hasi fájdalom alakul ki Önnél;
- a bőrén nem megmagyarázható bevezést vagy tühegynyire kerek foltokat észlel az oltás beadási helyén kívül.

Sürgősen forduljon orvoshoz, ha súlyos fokú allergiás reakció tüneteit észleli. Ilyen reakciók közé tartozhat az alábbi tünetek bármelyikének kombinációja:

- ájulásérzés vagy szédülés,
- a szívverés megváltozása,
- légszomj,
- sípoló légzés,
- az ajkak, az arc vagy a torok megduzzadása,
- csalánkiütés vagy bőrkivetés,
- hányinger vagy hányás,
- gyomortáji fájdalom.

Ezzel a védőoltással az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő.

Nagyon gyakori: 10 oltott közül több mint 1-et érinthet

- fejfájás,
- hányinger,
- izomfájdalom,
- fájdalom az injekció beadása helyén,
- kifejezett fáradtság.

Gyakori: 10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet

- kivörösödés az injekció beadása helyén,
- duzzanat az injekció beadása helyén,
- hidegrázás,

- láz.

Nem gyakori: 100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet

- bőrkiütés,
- ízületi fájdalom,
- izomgyengeség,
- felső vagy alsó végtagi fájdalom,
- gyengeségérzés,
- általános rossz közérzet,
- köhögés,
- tüsszögés,
- torokfájás,
- hátfájás,
- remegés,
- hasmenés,
- hányás,
- szédülés.

Ritka: 1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet

- allergiás reakció,
- csalánkiütés,
- jelentősen fokozott izzadás,
- megnagyobbodott nyirokcsomók (limfadenopátia),
- szokatlan érzés a bőrben, mint például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia),
- érzés- vagy érzékeléscsökkenés, főként a bőrben (hipoesztézia),
- tartós fülzúgás (tinnitus),
- vérrögök a vénákban (véna trombembólia (VTE)),
- átmeneti, általában féloldalas arcbénulás (beleértve a Bell-féle arcidegbénulást is).

Nagyon ritka: 10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet

- vérrögök képződése, gyakran olyan helyeken, ahol egyébként nem szokott ilyen előfordulni (pl. agy, máj, bél, lép), alacsony vérlémezkeszámmal társultan,
- súlyos ideggyulladás, mely bénulást és légzési nehézséget okozhat (Guillain–Barré-szindróma (GBS)).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- súlyos fokú allergiás reakció,
- kapilláriszívárgás-szindróma (a kis vérerekből folyadékiszivárgást okozó betegség),
- alacsony vérlémezkeszám (immutrombocitopénia), mely vérzéssel társulhat (lásd 2. pont, „Vérképzési zavarok”),
- a gerincvelő gyulladása (transzverzális mielitisz),
- a kiserek gyulladása (kísér-vaszkulitisz) bőrkiütéssel vagy kis méretű, vörös vagy lila, lapos, kerek foltokkal a bőr felszíne alatt vagy véraláfutással,
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívburok gyulladása (perikarditisz).

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha Önél bármilyen olyan mellékhatás jelentkezik, ami zavarja Önt, vagy nem múlik el.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül** és adja meg a gyártási/Lot számot, ha rendelkezésre áll.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a JCOVDEN-t tárolni?

Az oltás gyermekektől elzárva tartandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveg az eredeti csomagolásban tárolandó.

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős ennek a védőoltásnak a tárolásáért, és bármilyen fel nem használt készítmény szabályszerű megsemmisítéséért.

A vakcinát $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten, fagyasztva kell tárolni és szállítani.

A $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti tárolás lejárati ideje rá van nyomtatva az injekciós üvegre és a dobozra az „EXP” jelzés után.

A vakcina kiolvasztás után lesz felhasználásra kész. A vakcina $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ között fagyasztva, vagy $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on kiolvasztva kerülhet kiszállításra.

Amikor $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ között fagyasztva tárolják, a vakcina kiolvasztható $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on vagy szobahőmérsékleten.

- $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ esetén: a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 13 órát igényel, és egy önálló injekciós üveg kiolvasztása megközelítőleg 2 órát vesz igénybe.
- szobahőmérsékleten (legfeljebb $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on): a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 4 órát igényel, és egy önálló injekciós üveg kiolvasztása megközelítőleg 1 órát vesz igénybe.

Ha a vakcina felolvadt, ne fagyassza vissza!

A vakcina tárolása – vagy szállítása – történhet hűtőszekrényben is $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ között, egyszeri, legfeljebb 11 hónapos időtartamon keresztül, de ez nem haladhatja meg a jelzett lejárati időt (EXP). Amikor a készítményt $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti tárolóba teszik, a frissített lejárati időt rá kell írni a külső dobozra, és a vakcinát az aktualizált lejárati idő előtt fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni. Az eredeti lejárati időt át kell húzni. A vakcina $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten szállítható is, amíg a megfelelő tárolási körülményeket (hőmérséklet, időtartam) biztosítják.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a JCOVDEN?

- A hatóanyag a SARS-CoV-2 tüske-glikoproteint* kódoló, 26-os típusú adenovírus (Ad26.COV2-S), nem kevesebb mint $8,92\text{ log}_{10}$ fertőző egység (Inf.U) minden egyes 0,5 ml-es adagban.
* PER.C6 TetR sejtvonalon, rekombináns DNS-technológiával előállítva.

Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (GMO) tartalmaz.

Egyéb összetevők:

- 10 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás: a 2-hidroxipropil- β -ciklodextrin (HBCD), citromsav-monohidrát, etanol, sósav (a pH beállításához), poliszorbát 80, nátrium-klorid, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), trinátrium-citrát-dihidrát, injekcióhoz való víz (lásd 2. pont: „A JCOVDEN nátriumot tartalmaz”, valamint „A JCOVDEN alkoholt tartalmaz”).

- 20 darab injekciós üveget tartalmazó csomagolás: a 2-hidroxipropil- β -ciklodextrin (HBCD), citromsav-monohidrát, etanol, sósav (a pH beállításához), poliszorbát 80, nátrium-klorid, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz (lásd 2. pont: „A JCOVDEN nátriumot tartalmaz”, valamint „A JCOVDEN alkoholt tartalmaz”).

Milyen a JCOVDEN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Szuszpenziós injekció (injekció). A szuszpenzió színtelen vagy enyhén sárga, tiszta, opálos vagy nagyon opálos szuszpenzió (pH 6–6,4).

2,5 ml szuszpenzió fluor-polimerrel bevont felszínű klórbutil gumidugóval, rollnizott alumínium és kék műanyag kupakkal lezárt, többadagos, I-es típusú injekciós üvegben. Injekciós üvegenként 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaz.

A JCOVDEN 10 vagy 20 darab, többadagos injekciós üveget tartalmazó csomagolásban elérhető.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
The Netherlands

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.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 Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Nederland

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

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma:

A különböző nyelveken elérhető betegájékoztatóért olvassa be az alábbi QR-kódot (megtalálható a dobozon és a QR-kódot tartalmazó oltási kártyán is).



Vagy látogasson el a www.covid19vaccinejanssen.com weboldalra.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- Mint minden, injekcióban adott védőoltás esetén, megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina beadását követően fellépő anaphylaxiás reakció esetére. A vakcina beadását követően szoros megfigyelés ajánlott legalább 15 percig.
- A JCOVDEN-t tilos ugyanabban a fecskendőben más gyógyszerrel összekeverni vagy hígítani.
- A JCOVDEN-t minden körülmények között tilos intravascularis, intravénás, subcutan vagy intradermalis injekcióként beadni.
- Az oltást kizárólag izomba adott injekció formájában lehet beadni, lehetőség szerint a felkar deltaizmába.
- Bármilyen injekció, köztük a JCOVDEN beadásakor is syncope (ájulás) fordulhat elő. Intézkedni kell, hogy megelőzhető legyen az összeesésből eredő sérülés, és kezelni lehessen az ájulással összefüggő reakciókat.

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A készítmény beadására és kezelésére vonatkozó utasítások

Ezt a védőoltást egészségügyi szakembernek kell beadnia, aszeptikus technikát alkalmazva, hogy minden egyes adag sterilitását biztosítsa.

A vakcinát -25°C és -15°C közötti hőmérsékleten, fagyasztva kell tárolni és szállítani.

A -25°C és -15°C közötti tárolás lejárati ideje rá van nyomtatva az injekciós üvegre és a dobozra az „EXP” jelzés után.

A vakcina kiolvasztás után lesz felhasználásra kész. A vakcina -25°C és -15°C között fagyasztva, vagy $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ -on kiolvasztva kerülhet kiszállításra.

Amikor -25°C és -15°C között fagyasztva tárolják, a vakcina kiolvasztható $+2^{\circ}\text{C}$ és $+8^{\circ}\text{C}$ -on vagy szobahőmérsékleten.

- +2 °C és +8 °C esetén: a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 13 órát igényel, és egy önálló injekciós üveg kiolvasztása megközelítőleg 2 órát vesz igénybe.
- szobahőmérsékleten (legfeljebb +25°C-on): a 10 vagy 20 injekciós üveget tartalmazó doboz kiolvasztása megközelítőleg 4 órát igényel, és egy önálló injekciós üveg kiolvasztása megközelítőleg 1 órát vesz igénybe.

Ha a vakcina felolvadt, ne fagyassza vissza!

A vakcina tárolása – vagy szállítása – történhet hűtőszekrényben is +2 °C és +8 °C között, egyszeri, legfeljebb 11 hónapos időtartamon keresztül, de ez nem haladhatja meg a jelzett lejárati időt (EXP). Amikor a készítményt +2 °C és +8 °C közötti tárolóba teszik, a frissített lejárati időt rá kell írni a külső dobozra, és a vakcinát az aktualizált lejárati idő előtt fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni. Az eredeti lejárati időt át kell húzni. A vakcina +2 °C és +8 °C közötti hőmérsékleten szállítható is, amíg a megfelelő tárolási körülményeket (hőmérséklet, időtartam) biztosítják.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget az eredeti dobozban kell tárolni, és – amennyiben szükséges – az eltérő tárolási körülményekből adódó lejárati időt rá kell írni.

A JCOVDEN színtelen vagy enyhén sárga, tiszta, opálos vagy nagyon opálos szuszpenzió (pH 6–6,4). A beadás előtt az oltóanyagot meg kell nézni, hogy tartalmaz-e szemcséket, vagy nem színeződött-e el. A beadás előtt az injekciós üveget meg kell nézni, nincs-e megpedve, vagy látható-e rajta bármilyen rendellenesség, például felbontás jelei. Ha ezek közül bármelyik fennáll, ne adja be az oltóanyagot!

A vakcina egy dózisanak beadása előtt függőlegesen tartva, 10 másodpercig óvatosan forgassa körkörösén az injekciós üveget. Ne rázza! Az egyszeri, 0,5 ml-es dózis többadagos injekciós üvegből történő felszívásához steril tűt és steril fecskendőt használjon, és kizárólag intramuscularis injekció formájában adja be a felkarba, a deltaizomba.

A többadagos injekciós üvegből maximálisan 5 adag nyerhető ki. Az 5 adag kinyerését követően az injekciós üvegben megmaradt vakcinát semmisítse meg.

Az injekciós üveg első átszúrása után a vakcina (injekciós üveg) +2 °C és +8 °C között legfeljebb 6 órán át, vagy szobahőmérsékleten (legfeljebb +25°C), egyszeri, legfeljebb 3 órás időtartamon át tárolható. Semmisítse meg, ha a vakcina nem kerül felhasználásra ezalatt az időtartam alatt. Az injekciós üveg első átszúrása után minden egyes injekciós üvegre írja rá azt a dátumot és időpontot, amikor az injekciós üveget meg kell semmisíteni.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt vakcinát vagy hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. Az esetlegesen kifröccsent vakcinát virucid aktivitású adenovírus elleni szerrel kell fertőtleníteni.