

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JCOVDEN injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (Ad26.COV2-S [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et flerdosis hætteglas, som indeholder 5 doser a 0,5 ml.

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Adenovirus type 26, som koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet* (Ad26.COV2-S), ikke mindre end 8,92 log₁₀ infektiøse enheder (Inf.E).

* Fremstillet i PER.C6 TetR-cellelinjen og ved rekombinant DNA-teknologi.

Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO).

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver dosis (0,5 ml) indeholder ca. 2 mg ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension (injektionsvæske).

Farveløs til let gul, klar til meget opaliserende suspension (pH 6-6,4).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

JCOVDEN er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 18 år og derover.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer på 18 år og derover

Primær vaccination

JCOVDEN administreres som en enkeltdosis på 0,5 ml udelukkende ved intramuskulær injektion.

Boosterdosis

En boosterdosis (anden dosis) på 0,5 ml JCOVDEN kan administreres intramuskulært mindst 2 måneder efter den primære vaccination hos personer på 18 år og derover (se også pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

En boosterdosis af JCOVDEN (0,5 ml) kan administreres hos personer på 18 år og derover som en heterolog boosterdosis efter fuldent primær vaccination med en mRNA COVID-19-vaccine eller en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine. Doseringsintervallet for den heterologe booster er det samme som det, der er godkendt til en boosterdosis af den vaccine, der blev brugt til primær vaccination (se også pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

Pædiatrisk population

JCOVDENs sikkerhed og virkning hos børn og unge (under 18 år) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre personer ≥ 65 år. Se også pkt. 4.8 og 5.1.

Administration

JCOVDEN er kun til intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltoideus i overarmen.

Undlad at injicere vaccinen intravaskulært, intravenøst, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme sprøjte.

For forholdsregler, der skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

En anamnese med bekræftet trombose med trombocytopenisyndrom (TTS) efter vaccination med en hvilken som helst COVID-19-vaccine (se også pkt. 4.4).

Personer, som tidligere har haft kapillærlækagesyndrom (CLS) (se også pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er blevet rapporteret om anafylaktiske hændelser. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen. Tæt observation i mindst 15 minutter efter vaccination anbefales.

Angstrelaterede reaktioner

Der kan opstå angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering, eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccination som et psykogent respons på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccinationen skal udsættes hos personer, der lider af en akut svær febersygdom eller en akut infektion. Forekomst af mindre infektion og/eller let feber bør dog ikke forsinke vaccination.

Koagulationsforstyrrelser

- **Trombose med trombocytopenisyndrom:** En kombination af trombose og trombocytopeni, i nogle tilfælde ledsaget af blødning, er meget sjældent observeret efter vaccination med JCOVDEN. Dette inkluderer svære tilfælde af venøs trombose på usædvanlige steder, såsom cerebral venøs sinustrombose (CVST), splanknisk venetrombose såvel som arteriel trombose, samtidig med trombocytopeni. Der er rapporteret om dødeligt udfald. Disse tilfælde forekom indenfor de første tre uger efter vaccination og hyppigst hos personer under 60 år. Trombose i kombination med trombocytopeni kræver specialiseret klinisk behandling. Sundhedspersoner bør konsultere gældende vejledning og/eller konsultere specialister (fx hæmatologer, koagulationsspecialister) for at diagnosticere og behandle denne tilstand. Personer, som tidligere har haft trombose med trombocytopenisyndrom efter vaccination med en hvilken som helst COVID-19-vaccine, må ikke få JCOVDEN. (Se også pkt. 4.3).
- **Venøs tromboemboli:** Venøs tromboemboli (VTE) er blevet observeret med hyppigheden sjældent efter vaccination med JCOVDEN (se pkt. 4.8). Der skal tages højde for dette hos personer med øget risiko for venøs tromboemboli.
- **Immuntrombocytopeni:** Der er indberettet tilfælde af immuntrombocytopeni med meget lave trombocyt-niveauer (< 20 000 pr. µl) med hyppigheden meget sjældent efter vaccination med JCOVDEN, som regel inden for de første fire uger efter administration af JCOVDEN. Dette omfattede tilfælde med blødning og tilfælde med dødelig udgang. Nogle af disse tilfælde forekom hos personer med tidligere immuntrombocytopeni (ITP). Hvis en person tidligere har haft ITP, skal der inden vaccination tages højde for risikoen for at udvikle lave trombocyt-niveauer, og overvågning af trombocyt-niveauet anbefales efter vaccination.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på tromboemboli og/eller trombocytopeni. De vaccinerede bør instrueres i at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis de udvikler symptomer, såsom åndenød, bryst smerter, smerter i ben, hævede ben eller vedvarende mavesmerter efter vaccination. Derudover skal enhver med neurologiske symptomer, herunder svær eller vedvarende hovedpine, krampeanfald, ændret mentaltilstand eller sløret syn efter vaccination, eller som efter få dage observerer hudblødninger (petekkier) udover på vaccinationsstedet, straks søge lægehjælp.

Personer, der er blevet diagnosticeret med trombocytopeni inden for 3 uger efter vaccination med JCOVDEN, skal undersøges aktivt for tegn på trombose. Ligeledes skal personer, som får trombose inden for 3 uger efter vaccination, undersøges for trombocytopeni.

Risiko for blødning ved intramuskulær administration

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer i antikoagulationsbehandling og personer, som har trombocytopeni eller nogen form for koagulationslidelse (f.eks. hæmofili). Dette skyldes, at der kan forekomme blødninger eller blå mærker efter en intramuskulær injektion hos sådanne personer.

Kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af kapillærlækagesyndrom (CLS) i de første dage efter vaccination med JCOVDEN, i visse tilfælde med dødelig udgang. Der er rapporteret om tidligere CLS. Kapillærlækagesyndrom er en sjælden sygdom, der er karakteriseret ved akutte tilfælde af hævelser, især i arme og ben, hypotension, hæmokoncentration og hypoalbuminæmi. Patienter, der har haft et akut tilfælde af kapillærlækagesyndrom efter vaccination, skal straks identificeres og behandles. Intensiv understøttende behandling er normalt påkrævet. Personer, der tidligere har haft kapillærlækagesyndrom, bør ikke vaccineres med denne vaccine. Se også pkt. 4.3.

Guillain-Barré syndrom og transversel myelitis

Guillain-Barré syndrom (GBS) og transversel myelitis (TM) er rapporteret meget sjældent efter vaccination med JCOVDEN. Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på GBS og TM for at sikre korrekt diagnose, for at indlede støttende pleje og behandling og for at udelukke andre årsager.

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for myokarditis og perikarditis efter vaccination med JCOVDEN (pkt. 4.8). Disse tilstande kan udvikle sig inden for få dage efter vaccination og opstår typisk inden for 14 dage. Disse er hyppigst blevet observeret hos mænd under 40 år.

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis. De vaccinerede skal instrueres i omgående at søge lægehjælp, hvis de udvikler symptomer, der kan tyde på myokarditis eller perikarditis, såsom (akutte og vedvarende) brystmerter, åndenød eller hjertebanken efter vaccination. Sundhedspersoner skal konsultere retningslinjerne og/eller rådføre sig med speciallæger for at diagnosticere og behandle disse tilstande.

Risiko for alvorlige negative hændelser efter en booster-dosis

Risikoen for alvorlige negative hændelser (f.eks. koagulationssygdomme, herunder trombose med trombocytopenisyndrom, CLS, GBS, myokarditis og perikarditis) efter en booster-dosis af JCOVDEN er endnu ikke beskrevet.

Immunkompromitterede personer

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er ikke blevet vurderet hos immunkompromitterede personer, herunder personer i immunsupprimerende behandling. Virkningen af JCOVDEN kan være lavere hos immunsupprimerende personer.

Beskyttelsesvarighed

Varigheden af den beskyttelse, som vaccinen giver, er ukendt, da den stadig er ved at blive fastlagt i igangværende kliniske studier.

Begrænsninger vedrørende vaccinen virkning

Beskyttelse starter ca. 14 dage efter vaccination. Som for alle vacciner beskytter vaccination med JCOVDEN måske ikke alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Hjælpstoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis a 0,5 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Ethanol

Dette lægemiddel indeholder 2 mg alkohol (ethanol) pr. dosis a 0,5 ml. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Samtidig administration af JCOVDEN og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af JCOVDEN til gravide kvinder. Dyreforsøg med JCOVDEN indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, parturition eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Administration af JCOVDEN under graviditeten bør kun overvejes, hvis de potentielle fordele opvejer alle potentielle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om JCOVDEN udskilles i human mælk.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

JCOVDEN påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Primær vaccination (primær pooled analyse)

JCOVDENs sikkerhed blev evalueret i den primære poolede analyse fra den dobbeltblindede fase af de randomiserede, placebokontrollerede studier COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 og COV3009. I alt 38 538 voksne i alderen 18 år og derover fik mindst en enkeltdosis JCOVDEN som primær vaccination. Medianalderen var 52 år (interval 18-100 år). For den primære poolede analyse skete den mediane opfølgning for personer, som fik JCOVDEN, ca. 4 måneder efter, at den primære vaccination var fuldført. Der foreligger data vedrørende længere sikkerhedsopfølgning ≥ 6 måneder for 6 136 voksne, som fik JCOVDEN.

I den primære poolede analyse var de mest almindeligt indberettede lokale bivirkninger smerter ved injektionsstedet (54,3 %). De mest almindelige systemiske bivirkninger var træthed (44,0 %), hovedpine (43,0 %), myalgi (38,1 %) og kvalme (16,9 %). Pyreksi (defineret som kropstemperatur $\geq 38,0$ °C) blev observeret hos 7,2 % af deltagerne. De fleste bivirkninger var af let til moderat sværhedsgrad. På tværs af studierne forekom de fleste bivirkninger inden for 1-2 dage efter vaccinationen og var af kort varighed (1-2 dage).

Reaktogeniciteten var generelt lettere og mindre hyppigt rapporteret hos ældre voksne.

Sikkerhedsprofilen var generelt ens hos alle deltagere, med eller uden tidligere tegn på SARS-CoV-2-infektion ved *baseline*. I alt 10,6 % af de personer, der fik JCOVDEN, var SARS-CoV-2-positive ved *baseline* (baseret på serologi eller RT-PCR-vurdering).

Boosterdosis (anden dosis) efter primær vaccination med JCOVDEN

Et igangværende randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie (COV3009) evaluerede sikkerheden ved en boosterdosis (anden dosis) med JCOVDEN administreret ca. 2 måneder efter den primære vaccination. I FAS (fuldt analysesæt) med 15 708 voksne i alderen 18 år og derover, som havde fået 1 dosis JCOVDEN, fik i alt 8 646 personer en anden dosis i løbet af den dobbeltblindede fase.

Sikkerheden ved en boosterdosis (anden dosis) med JCOVDEN administreret mindst 6 måneder efter den primære vaccination blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet fase 2-studie (COV2008 kohorte 1 N = 330).

Generelt svarede den afdækkede bivirkningsprofil for den homologe boosterdosis til bivirkningsprofilen efter den første dosis. Der blev ikke identificeret nye sikkerhedssignaler.

Boosterdosis efter primær vaccination med en mRNA-COVID-19-vaccine

I 3 kliniske studier (herunder 2 uafhængige studier) har i alt cirka 500 voksne fået primær vaccination med 2 doser af en mRNA-COVID-19-vaccine og en enkelt boosterdosis JCOVDEN mindst 3 måneder efter primær vaccination (studierne COV2008, COV-BOOST og DMID 21-0012). Der blev ikke identificeret nye sikkerhedsbekymringer. Der sås dog en tendens i retning af en stigning i hyppigheden og alvorsgraden af de afdækkede lokale og systemiske bivirkninger efter den heterologe boosterdosis sammenlignet med den homologe boosterdosis med JCOVDEN.

Boosterdosis efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine

Sikkerheden ved en heterolog boosterdosis med JCOVDEN blev evalueret i COV-BOOST-studiet efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine. Deltagerne fik 2 doser Vaxzevria (N = 108) efterfulgt af en boosterdosis JCOVDEN 77 dage efter den anden dosis (median; IQR: 72-83 dage). Der blev ikke identificeret nye sikkerhedsbekymringer.

Bivirkninger opstillet i tabelform

De bivirkninger, der er observeret i den primære poolede analyse eller i kilder efter markedsføring, er anført nedenfor efter MedDRA-systemorganklasse (SOC). Hyppighedskategorierne defineres som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Table 1: Bivirkninger indberettet efter vaccination med JCOVDEN

Systemorgan-klasse	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100)	Sjælden (≥ 1/10 000 til < 1/1 000)	Meget sjælden (< 1/10 000)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Blod og lymfesystem				Lymfadenopati		Immuntrombocytopeni
Immunsystemet				Urticaria, overfølsomhed ^a		Anafylaksi ^b
Nervesystemet	Hovedpine		Svimmelhed, tremor	Paræstesi, hypæstesi, facialisparese (inklusive Bells parese)	Guillain-Barré syndrom	Transversel myelitis
Øre og labyrint				Tinnitus		
Hjerte						Myokarditis, perikarditis
Vaskulære sygdomme				Venøs tromboemboli	Trombose i kombination med trombocytopeni	Kapillær-lækagesyndrom, kutan vaskulitis i små kar
Luftveje, thorax og mediastinum			Hoste, orofaryngeale smerter, nysen			
Mave-tarmkanalen	Kvalme		Diarré, opkastning			
Hud og subkutane væv			Udslæt	Hyperhidrose		
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi		Artralgi, muskelsvaghed, rygsmerter, smerter i ekstremitet			
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet, træthed	Pyreksi, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, kulderystelser	Utilpashed, asteni			

^a Overfølsomhed omfatter allergiske reaktioner i hud og subkutant væv.

^b Tilfælde modtaget fra et igangværende åbent studie i Sydafrika.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i **Appendiks V** og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. I fase 1/2-studier, hvor der blev administreret en højere dosis (op til 2 gange højere), forblev JCOVDEN veltolereret, men de vaccinerede personer rapporterede forøget reaktogenicitet (øgede smerter på vaccinationsstedet, træthed, hovedpine, myalgi, kvalme og pyreksi).

I tilfælde af overdosering anbefales monitorering af vitale parametre og eventuel symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: COVID-19, virusvektor, non-replikerende, ATC-kode: J07BN02

Virkningsmekanisme

JCOVDEN er en monovalent vaccine bestående af en rekombinant, replikations-inkompetent human adenovirus type 26-vektor, som koder for et SARS-CoV-2 *Spike* (S)-glykoprotein i fuld længde i en stabiliseret konformation. Efter administration udtrykkes S-glykoproteinet af SARS-CoV-2 forbigående, hvilket stimulerer både neutraliserende og andre funktionelle S-specifikke antistoffer samt cellulære immunresponsen rettet mod S-antigenet, som kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19.

Klinisk virkning

Virkning efter primær vaccination med en enkelt dosis

Primær analyse

En primær analyse (skæringsdato d. 22. januar 2021) af et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, fase 3 multicenterstudie (COV3001) blev udført i USA, Sydafrika og lande i Latinamerika for at vurdere virkning, sikkerhed og immunogenicitet ved primær vaccination med en enkelt dosis af JCOVDEN til forebyggelse af COVID-19 hos voksne i alderen 18 år og derover. Studiet ekskluderede personer med unormal funktion af immunsystemet som følge af en klinisk tilstand, personer der havde fået immunsupprimerende behandling inden for 6 måneder samt gravide kvinder. Deltagere med stabil hiv-infektion, som var i behandling, blev ikke ekskluderet. Godkendte vacciner, med undtagelse af levende vacciner, kunne administreres mere end 14 dage før eller mere end 14 dage efter vaccinationen i studiet. Godkendte levende, svækkede vacciner kunne administreres mere end 28 dage før eller mere end 28 dage efter vaccinationen i studiet.

I alt 44 325 personer blev randomiseret parallelt i forholdet 1:1 til at få en intramuskulær injektion af JCOVDEN eller placebo. I alt 21 895 voksne fik JCOVDEN, og 21 888 voksne fik placebo. Deltagerne blev fulgt med en median opfølgning på cirka 2 måneder efter vaccination.

Den primære virkningsanalysepopulation på 39 321 personer omfattede 38 059 personer, der var SARS-CoV-2 seronegative ved *baseline*, og 1 262 personer med ukendt serostatus.

Demografi og karakteristika ved baseline var sammenlignelige mellem de personer, der fik JCOVDEN, og dem, der fik placebo. I den primære virkningsanalysepopulation var medianalderen hos de personer, der fik JCOVDEN, 52,0 år (interval: 18 til 100 år); 79,7 % (N = 15 646) af personerne var 18 til 64 år [og 20,3 %, (N = 3 984) var 65 eller derover og 3,8 % (N = 755) var 75 år eller derover]; 44,3 % af personerne var kvinder; 46,8 % var fra Nordamerika (USA), 40,6 % var fra Latinamerika og 12,6 % var fra det sydlige Afrika (Sydafrika). I alt 7 830 (39,9 %) personer havde mindst én præeksisterende komorbiditet forbundet med øget risiko for progression til svær COVID-19

ved *baseline*. Komorbiditeter omfattede: fedme defineret som BMI ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), type 2-diabetes (7,2 %), stabil/velkontrolleret hiv-infektion (2,5 %), alvorlige hjerteproblemer (2,4 %) og astma (1,3 %). Andre komorbiditeter var til stede hos ≤ 1 % af personerne.

COVID-19-tilfældene blev bekræftet af et centrallaboratorium baseret på et positivt SARS-CoV-2-viralt RNA-resultat vha. en PCR (polymerasekædereaktion)-baseret test. Vaccinevirkning generelt og i henhold til væsentlige aldersgrupper vises i tabel 2.

Tabel 2: Analyse af vaccinevirkning mod COVID-19^b hos SARS-CoV-2 seronegative voksne – primær virkningsanalysepopulation efter en enkeltdosis

Undergruppe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% vaccinevirkning (95 % CI) ^c
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
14 dage efter vaccination					
Alle studiedeltagere ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 til 64 år	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 år og derover	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 år og derover	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 dage efter vaccination					
Alle studiedeltagere ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 til 64 år	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 år og derover	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 år og derover	0	106,4	3	98,1	–

^a Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.

^b Symptomatisk COVID-19, der kræver positivt RT-PCR-resultat og mindst 1 respiratorisk tegn eller symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer som defineret i protokollen.

^c Konfidensinterval for "Alle studiedeltagere" blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved flergangstest. Konfidensintervaller for aldersgrupper fremlægges uden justering.

Vaccinevirkning mod svær COVID-19 vises i tabel 3 nedenfor.

Tabel 3: Analyser af vaccinevirkning mod svær COVID-19^a hos SARS-CoV-2 seronegative voksne – primær virkningsanalysepopulation efter en enkeltdosis

Undergruppe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% vaccinevirkning (95 % CI) ^b
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
14 dage efter vaccination					
Svær	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dage efter vaccination					
Svær	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a Endelig bestemmelse af tilfælde med svær COVID-19 blev udført af en uafhængig bedømmelseskomité som også tildelte sygdomssværhedsgrad i henhold til definitionerne i vejledningen fra FDA.

^b Konfidensinterval blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved flergangstest.

Af de 14 versus 60 svære tilfælde med debut mindst 14 dage efter vaccination blev henholdsvis 2 fra den gruppe, der fik JCOVDEN, versus 6 fra den gruppe, der fik placebo hospitalsindlagt. Tre personer døde (alle i placebogruppen). Størstedelen af de resterende svære tilfælde opfyldte kun oxygenmætningskriteriet (SpO₂) for svær sygdom ($\leq 93\%$ ved omgivende luft).

Opdaterede analyser

De opdaterede virkningsanalyser ved afslutningen af den dobbeltblindede fase (skæringsdato d. 9. juli 2021) blev udført med yderligere bekræftede tilfælde af COVID-19 opsamlet under den blindede, placebokontrollerede opfølgning med en median opfølgning på 4 måneder efter en enkeltdosis af JCOVDEN.

Tabel 4: Analyse af vaccinevirkning mod symptomatisk^a og svær^b COVID-19 – 14 dage og 28 dage efter en enkeltdosis

Endepunkt ^c	JCOVDEN		Placebo		% vaccinevirkning (95 % CI)
	N = 19 577 ^d		N = 19 608 ^d		
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
14 dage efter vaccination					
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 til 64 år	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 år og ældre	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 år og ældre	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Svær COVID-19</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 til 64 år	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 år og ældre	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 år og ældre	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dage efter vaccination					
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 til 64 år	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 år og ældre	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 år og ældre	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Svær COVID-19</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 til 64 år	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 år og ældre	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 år og ældre	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Symptomatisk COVID-19, der kræver positivt RT-PCR-resultat og mindst 1 respiratorisk tegn eller symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer som defineret i protokollen.
- ^b Endelig bestemmelse af tilfælde med svær COVID-19 blev udført af en uafhængig bedømmelseskomité, som også tildelte sygdomssværhedsgrad i henhold til definitionerne i vejledningen fra FDA.
- ^c Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.
- ^d Pr. protokol-virkningspopulation

Efter mere end 14 dage efter vaccination blev 18 versus 74 tilfælde med molekylært bekræftet COVID-19 hospitalsindlagt fra henholdsvis den gruppe, der fik JCOVDEN, og den gruppe, der fik placebo, hvilket resulterede i en vaccinevirkning på 76,1 % (justeret 95 % CI: 56,9; 87,7). I alt 5 tilfælde i gruppen med JCOVDEN versus 17 tilfælde i placebogruppen havde behov for indlæggelse på intensivafdeling (ICU), og 4 versus 8 tilfælde i henholdsvis gruppen med JCOVDEN og placebogruppen havde behov for mekanisk ventilation.

Vaccinevirkning mod asymptomatiske infektioner mindst 28 dage efter vaccination var 28,9 % (95 % CI: 20,0; 36,8), og mod alle SARS-COV-2-infektioner var den 41,7 % (95 % CI: 36,3; 46,7).

Undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt viste lignende virkningspunkttestimater for mandlige og kvindelige deltagere samt for deltagere med og uden medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19.

Et resumé af vaccinevirkning efter variantstamme er præsenteret i tabel 5 nedenfor:

Tabel 5: Resumé af vaccinevirkning mod symptomatisk^a og svær^b COVID-19 efter variantstamme efter en enkeltdosis

Variant	Debut	Alvorsgrad	
		Symptomatisk COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)	Severe COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)
Reference	Mindst 14 dage efter vaccination	67,5 % (56,1; 76,2)	88,5 % (67,7; 97,0)
	Mindst 28 dage efter vaccination	58,9 % (43,4; 70,5)	89,6 % (66,3; 98,0)
Alfa (B.1.1.7)	Mindst 14 dage efter vaccination	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Mindst 28 dage efter vaccination	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Mindst 14 dage efter vaccination	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Mindst 28 dage efter vaccination	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Mindst 14 dage efter vaccination	37,2 % (15,2; 53,7)	62,4 % (19,4; 83,8)
	Mindst 28 dage efter vaccination	37,3 % (15,4; 53,8)	62,6 % (19,9; 83,9)
Zeta (P.2)	Mindst 14 dage efter vaccination	64,6 % (47,7; 76,6)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Mindst 28 dage efter vaccination	64,0 % (43,2; 77,7)	87,9 % (9,4; 99,7)
My (B.1.621/B.1.621.1)	Mindst 14 dage efter vaccination	31,9 % (-3,3; 55,5)	80,4 % (41,6; 95,1)
	Mindst 28 dage efter vaccination	32,0 % (-3,1; 55,6)	80,6 % (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Mindst 14 dage efter vaccination	11,2 % (-34,6; 41,6)	60,9 % (-35,6; 91,0)

	Mindst 28 dage efter vaccination	11,4 % (-34,3; 41,7)	61,1 % (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.)	Mindst 14 dage efter vaccination	3,7 % (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Mindst 28 dage efter vaccination	3,9 % (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Andre	Mindst 14 dage efter vaccination	73,0 % (65,4; 79,2)	81,4 % (59,8; 92,5)
	Mindst 28 dage efter vaccination	69,0 % (59,3; 76,6)	75,7 % (46,2; 90,3)

^a Symptomatisk COVID-19, der kræver positivt RT-PCR-resultat og mindst 1 respiratorisk tegn eller symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer som defineret i protokollen.

^b Endelig bestemmelse af tilfælde med svær COVID-19 blev udført af en uafhængig bedømmelseskomité, som også tildelte sygdomssværhedsgrad i henhold til definitionerne i vejledningen fra FDA.

* Hvis der er observeret færre end 6 tilfælde for et endepunkt, vises vaccinevirkning ikke. NE = kan ikke estimeres.

Virkning af to doser af JCOVDEN administreret med 2 måneders mellemrum

En endelig analyse (skæringsdato d. 25. juni 2021) af et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, fase 3-multicenterstudie (COV3009) blev udført i Nord- og Latinamerika, Afrika, Europa og Asien for at vurdere virkning, sikkerhed og immunogenicitet for 2 doser af JCOVDEN administreret med 56 dages interval. Studiet ekskluderede personer med unormal funktion af immunsystemet som følge af en klinisk tilstand, personer der havde fået immunsupprimerende behandling inden for 6 måneder samt gravide kvinder. Deltagere med stabil hiv-infektion, som var i behandling, blev ikke ekskluderet. Godkendte vacciner, med undtagelse af levende vacciner, kunne administreres mere end 14 dage før eller mere end 14 dage efter vaccinationen i studiet. Godkendte levende, svækkede vacciner kunne administreres mere end 28 dage før eller mere end 28 dage efter vaccinationen i studiet.

I alt 31 300 personer blev randomiseret i den dobbeltblindede fase i studiet. I alt 14 492 (46,3 %) personer blev inkluderet i pr. protokol-virkningspopulationen (7 484 personer fik JCOVDEN, og 7 008 personer fik placebo). Deltagerne blev fulgt med en median på 36 dage (interval: 0-172 dage) efter vaccination.

Demografi og karakteristika ved *baseline* var sammenlignelige mellem de personer, der fik mindst to doser af JCOVDEN, og dem, der fik placebo. I den primære virkningsanalysepopulation var medianalderen hos de personer, der fik 2 doser af JCOVDEN, 50,0 år (interval: 18 til 99 år); 87,0 % (N = 6 512) af personerne var 18 til 64 år [og 13,0 %, (N = 972) var 65 eller derover og 1,9 % (N = 144) var 75 år eller derover]; 45,4 % af personerne var kvinder; 37,5 % var fra Nordamerika (USA), 51,0 % var fra Europa (herunder Storbritannien), 5,4 % var fra Sydafrika, 1,9 % fra Philippinerne og 4,2 % fra Latinamerika. I alt 2 747 (36,7 %) personer havde mindst én præeksisterende komorbiditet forbundet med øget risiko for progression til svær COVID-19 ved baseline. Komorbiditeter omfattede: adipositas defineret som BMI \geq 30 kg/m² (24,6 %), hypertension (8,9 %), søvnapnø (6,7 %), type 2-diabetes (5,2 %), alvorlige hjerteproblemer (3,6 %), astma (1,7 %) og stabil/velkontrolleret hiv-infektion (1,3 %)). Andre komorbiditeter var til stede hos \leq 1 % af personerne.

Vaccinevirkning mod moderat til symptomatisk COVID-19 og svær COVID-19 præsenteres i tabel 6 nedenfor:

Tabel 6: Analyse af vaccinevirkning mod symptomatisk^a og svær^b COVID-19 – 14 dage efter booster-dosis (anden dosis)

Endepunkt	JCOVDEN N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		% vaccine- virkning (95 % CI) ^d
	COVID-19- tilfælde (n)	Personår	COVID-19- tilfælde (n)	Personår	
Symptomatisk COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)

Svær COVID-19	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)
---------------	---	---------	----------------	---------	----------------------

- ^a Symptomatisk COVID-19, der kræver positivt RT-PCR-resultat og mindst 1 respiratorisk tegn eller symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer som defineret i protokollen.
- ^b Endelig bestemmelse af tilfælde med svær COVID-19 blev udført af en uafhængig bedømmelseskomité, som også tildelte sygdomssværhedsgrad i henhold til definitionerne i vejledningen fra FDA.
- ^c Pr. protokol-virkningspopulation.
- ^d Konfidensintervallerne blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved multipel test.
- ^e Af de 8 deltagere med svær sygdom blev 1 indlagt på intensivafdeling

Endelige analyseresultater for varianter med et tilstrækkeligt antal tilfælde til meningsfuld fortolkning (alfa [B.1.1.7] og my [B.1.621/B.1.621.1]) viste, at efter den første dosis af JCOVDEN var virkningen 14 dage efter dosering 1 (dag 15-dag 56) for disse 2 varianter henholdsvis 73,8 % [95 % CI: 49,7; 87,4] og 38,6 % [95 % CI: -43,9; 75,1]. Efter anden dosis (≥ 71 dage) var virkningen mod alfa og my henholdsvis 83,7 % [95 % CI: 43,8; 97,0] og 53,9 % [95 % CI: -48,0; 87,6]. Der var kun 7 delta-tilfælde (henholdsvis 4 og 3 delta-tilfælde i JCOVDEN-gruppen og placebogruppen). Der var ingen referencestammetilfælde i hverken JCOVDEN- eller placebogruppen i opfølgningen 14 dage efter booster-dosen (≥ 71 dage).

Vaccinevirkning mod asymptomatiske infektioner mindst 14 dage efter anden vaccination var 34,2 % (95 % CI: -6,4; 59,8).

Immunogenicitet ved en booster-dosis (anden dosis) efter primær vaccination med JCOVDEN

Det skal bemærkes, at der ikke er etableret noget immunkorrelat for beskyttelse. I et fase 2-studie (COV2001) fik personer i alderen 18 til og med 55 år samt i alderen 65 år og derover en booster-dosis med JCOVDEN ca. 2 måneder efter den primære vaccination. Immunogenicitet blev vurderet ved at måle neutraliserende antistoffer mod SARS-CoV-2 Victoria/1/2020-stammen vha. en kvalificeret vildtype-virusneutraliseringsanalyse. Der foreligger data vedrørende immunogenicitet fra 39 personer, hvoraf 15 var i alderen 65 år og derover; disse er opsummeret i tabel 7.

Tabel 7: SARS-CoV-2-neutralisering vha. vildtype-VNA – VICTORIA/1/2020* (IC50), studie COV2001 gruppe 1, pr. protokol-immunogenicitetssæt**

	<i>Baseline (dag 1)</i>	28 dage efter primær vaccination (dag 29)	Før booster-dosis (dag 57)	14 dage efter booster-dosis (dag 71)	28 dage efter booster-dosis (dag 85)
N	38	39	39	39	38
Geometrisk middelværdi for titer (95 % CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Geometrisk middelværdi for stigningen i fold (95 % CI) fra før booster	i/r	i/r	i/r	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = nedre grænse for kvantificering

* Victoria/1/2020-stammen betragtes som referencestammen

** PPI-sæt: Pr. protokol-immunogenicitetspopulationen omfatter alle randomiserede og vaccinerede personer, for hvem der foreligger immunogenicitetsdata, bortset fra personer med store protokolafvigelse, som forventes at ville påvirke immunogenicitetsresultaterne. Desuden blev prøver, som er taget efter glemte vaccinationer, eller fra personer, som fik en naturlig SARS-CoV-2-infektion efter screening (hvis relevant), ekskluderet fra analysen.

Stigninger i neutraliserende antistoffer (wtVNA) og S-bindende antistoffer (enzymkoblet immunadsorberende analyse) mod SARS-CoV-2-referencestammen blev også observeret i studierne COV1001, COV1002 og COV2001 hos et begrænset antal studiedeltagere efter et boost givet efter 2, 3 og 6 måneder sammenlignet med værdierne fra før boostet. Overordnet varierede intervallet for stigningerne for geometrisk middelværdi for titer (GMT) før boostet til 1 måned efter boostet fra 1,5 til 4,4 gange for neutraliserende antistoffer og fra 2,5 til 5,8 gange for bindende antistoffer. Der blev

observeret et dobbelt så stort fald i antistofniveauer 4 måneder efter 2 måneder-boosterdosen sammenlignet med 1 måned efter 2 måneder-boosterdosen. Antistofniveauerne var stadig højere end antistofniveauerne efter en enkelt dosis ved et tilsvarende tidspunkt. Disse data understøtter administrationen af en booster dosis, når den administreres med et interval på 2 måneder eller mere efter den primære vaccination.

Immunogenicitet ved en booster dosis efter primær vaccination med en mRNA-COVID-19-vaccine

COV-BOOST-studiet er et randomiseret, investigatorinitieret fase 2-multicenterstudie (NCT73765130), der blev udført i Storbritannien for at evaluere en boostervaccination mod COVID-19. Deltagerne var voksne i alderen 30 år eller derover. En kohorte af deltagere fik to doser Comirnaty (N = 89) efterfulgt af en booster dosis med JCOVDEN. Det mediane interval (IQR) var 106 (91-144) dage mellem den anden dosis og booster dosis. JCOVDEN boostede bindende (N = 88), pseudovirusneutraliserende (N = 77) og vildtypeneutraliserende (N = 21) antistofresponser mod referencestammen, som observeret på dag 28. På dag 84 efter boostervaccination var GMT-værdierne stadig højere end værdierne før boostervaccination. Hertil kommer, at JCOVDEN boostede pseudovirusneutraliserende antistofresponser mod delta-varianten vurderet på dag 28 (N = 89).

DMID 21-0012, et uafhængigt, åbent klinisk fase 1/2-studie (NCT04889209), der blev udført i USA, evaluerede en heterolog booster dosis med JCOVDEN. På grund af den begrænsede prøvestørrelse er de observerede forskelle udlukkende deskriptive. En booster dosis med JCOVDEN blev administreret til voksne, som havde gennemført et forløb med primær vaccination med et Spikevax-forløb med 2 doser eller et Comirnaty-forløb med 2 doser mindst 12 uger inden inklusion (middelinterval [interval] 20 [13-26] og 21 [12-41] uger for henholdsvis Spikevax og Comirnaty), og som rapporterede ikke at have haft SARS-CoV-2-infektion. JCOVDEN boostede bindende og pseudovirusneutraliserende antistofresponser mod referencestammen og delta-varianten hos personer, der var blevet primet med Spikevax-forløbet med 2 doser (N = 49) eller Comirnaty-forløbet med 2 doser (N = 50) som observeret på dag 15 efter boostervaccination. JCOVDEN boostede pseudovirusneutraliserende antistofresponser mod omikron BA.1-varianten hos personer, der var blevet primet med Comirnaty-forløbet med 2 doser (N = 50) som observeret på dag 29.

Immunogenicitet ved en booster dosis efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine

COV-BOOST-studiet (se studiedesign ovenfor) evaluerede også en booster dosis af JCOVDEN hos deltagere, der havde fået 2 doser Vaxzevria (N = 101). Det mediane interval (IQR) var 77 (72-83) dage mellem den anden dosis og booster dosis. JCOVDEN boostede bindende (N = 94), pseudovirusneutraliserende (N = 94) og vildtypeneutraliserende (N = 21) antistofresponser mod referencestammen. På dag 84 efter boostervaccination var GMT-værdierne stadig højere end værdierne før boostervaccination. Hertil kommer, at JCOVDEN boostede pseudovirusneutraliserende antistofresponser mod delta-varianten vurderet på dag 28 (N = 90).

Deskriptive data fra COV-BOOST-studiet og DMID 21-0012-studiet indikerer, at et boost med JCOVDEN efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret vaccine inducerer lavere antistofresponser sammenlignet med heterolog boost med en godkendt mRNA-vaccine efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret vaccine. Studierne indikerede også, at neutraliserende antistof-titre opnået 1 måned efter boost med JCOVDEN efter primær vaccination med en mRNA-vaccine er sammenlignelige med dem, der opnås efter et homologt boost med en mRNA-vaccine.

Ældre

JCOVDEN blev undersøgt hos personer på 18 år og derover. Virkningen af JCOVDEN var den samme hos ældre (≥ 65 år) og yngre personer (18-64 år).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med JCOVDEN i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, lokal tolerance samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Genotoksicitet og karcinogenicitet

JCOVDEN er ikke blevet undersøgt for genotoksisk eller karcinogent potentiale. Bestanddelene i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk eller karcinogent potentiale.

Reproduktionstoksicitet og fertilitet

Reproduktionstoksicitet og fertilitet hos hunner blev vurderet i et kombineret studie af embryo-føtal og præ- og postnatal udvikling hos kaniner. I dette studie blev der administreret en første vaccination af JCOVDEN, svarende til 2 gange den anbefalede dosis til mennesker, intramuskulært til hunkaniner, 7 dage inden parring, efterfulgt af to vaccinationer med samme dosis i drægtighedsperioden (dvs. på drægtighedsdag 6 og 20). Der var ingen vaccinerelaterede virkninger på hunnernes fertilitet, drægtighed eller udvikling af embryoner, fostre eller afkom. Moderdyrene og deres fostre og afkom udviste SARS-CoV-2 S-protein-specifikke antistoftitre, hvilket indikerer, at maternelle antistoffer blev overført til fostrene i drægtighedsperioden. Der foreligger ingen data for JCOVDEN vedrørende udskillelse af vaccine i mælk.

Desuden viste et konventionelt studie af toksicitet efter gentagne doser med JCOVDEN hos kaniner ingen virkninger på hanners kønsorganer, som ville nedsætte fertiliteten hos hanner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pakning med 10 hætteglas

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HBCD)
Citronsyremonohydrat
Ethanol
Saltsyre (til justering af pH)
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Trinatriumcitratdihydrat
Vand til injektionsvæsker

Pakning med 20 hætteglas

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HBCD)
Citronsyremonohydrat
Ethanol

Saltsyre (til justering af pH)
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

2 år ved opbevaring ved -25 °C til -15 °C.

Når den uåbnede vaccine er taget ud fra opbevaring på frost, kan den opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mod lys, i en enkelt periode på op til 11 måneder, dog højst til den påtrykte udløbsdato (EXP).

Vaccinen må ikke nedfryses igen, når først den er blevet tøet op.

For særlige opbevaringsforhold, se pkt. 6.4.

Åbnet hætteglas (efter anbrud af hætteglasset)

Kemisk og fysisk holdbarhed under brug, herunder under transport, af vaccinen er påvist til 6 timer ved 2 °C til 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet helst bruges straks efter anbrud af hætteglasset. Produktet kan dog opbevares ved 2 °C til 8 °C i højst 6 timer eller forblive ved stuetemperatur (højst 25 °C) i op til 3 timer efter anbrud af hætteglasset. Udover disse perioder er opbevaring under brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares og transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Udløbsdatoen for opbevaring ved -25 °C til -15 °C er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP".

Ved opbevaring nedfrosset ved -25 °C til -15 °C kan vaccinen optøs enten ved 2 °C til 8 °C eller ved stuetemperatur:

- ved 2 °C til 8 °C: det tager ca. 13 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tø op, og det tager ca. 2 timer for et enkelt hætteglas at tø op.
- ved stuetemperatur (højst 25 °C): det tager ca. 4 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tø op, og det tager ca. 1 time for et enkelt hætteglas at tø op.

Vaccinen kan også opbevares i køleskab eller transporteres ved 2 °C til 8 °C i en enkelt periode på op til 11 måneder, dog højst til den oprindelige udløbsdato (EXP). Når produktet er blevet flyttet til opbevaring ved 2 °C til 8 °C, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. Den oprindelige udløbsdato skal streges ud. Vaccinen kan desuden transporteres ved 2 °C til 8 °C, så længe det sker under passende opbevaringsforhold (temperatur og tid).

Vaccinen må ikke nedfryses igen, når først den er blevet tøet op.

Opbevar hætteglassene i den oprindelige karton for at beskytte mod lys.

Uåbnet er JCOVDEN stabil i alt i 12 timer ved 9 °C til 25 °C. Dette er ikke anbefalede opbevarings- eller forsendelsesforhold, men det kan vejlede beslutninger om brug i tilfælde af midlertidige temperaturudsving under de 11 måneders opbevaring ved 2 °C til 8 °C.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En 2,5 ml-suspension i et flerdosishætteglas (type I-glas) med en gummiprop (chlorbutyl med fluorpolymerbelagt overflade), aluminiumskrympekant og blå plastlåg. Et hætteglas indeholder 5 doser a 0,5 ml.

Pakningsstørrelser: 10 eller 20 flerdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndteringsanvisninger og administration

Denne vaccine skal håndteres af en sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik for at sikre, at hver dosis er steril.

- Vaccinen er klar til brug, når den er optøet.
- Vaccinen leveres enten nedfrosset ved -25 °C til -15 °C eller optøet ved 2 °C til 8 °C.
- Vaccinen må ikke nedfryses igen, når først den er blevet tøet op.
- Opbevar hætteglassene i den originale karton for at beskytte mod lys, og for at udløbsdatoen for de forskellige opbevaringsforhold kan registreres, hvis relevant.

a. Opbevaring efter modtagelse af vaccinen

HVIS VACCINEN MODTAGES NEDFROSSET VED -25 °C til -15 °C gælder følgende:



ELLER



Opbevaring i dybfryser

- Vaccinen kan opbevares og transporteres nedfrosset ved **-25 °C til -15 °C**.
- Udløbsdatoen for opbevaring er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP" (se pkt. 6.4).

Opbevaring i køleskab

- Vaccinen kan også opbevares og transporteres i køleskab ved **2 °C til 8 °C** i en enkelt periode på **op til 11 måneder**, dog højst indtil den oprindelige udløbsdato (EXP).
- Når produktet flyttes til opbevaring i **køleskab ved 2 °C til 8 °C**, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. **Den oprindelige udløbsdato skal streges ud** (se pkt. 6.4).

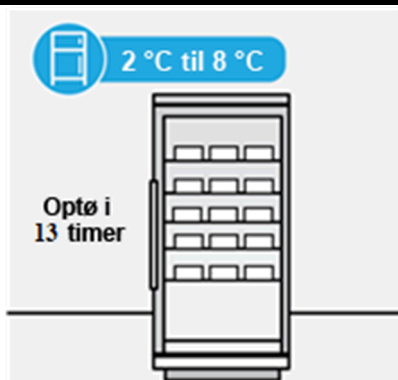
HVIS VACCINEN MODTAGES OPTØET VED 2 °C til 8 °C skal den opbevares i køleskab:



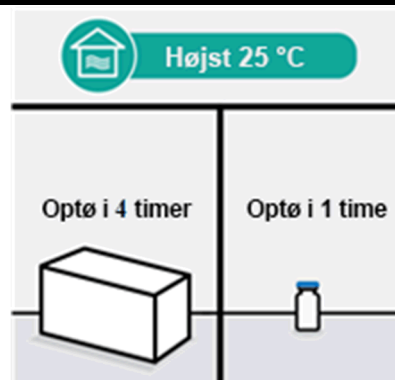
! Må ikke nedfryses igen, hvis produktet allerede er optøet og modtages ved 2 °C til 8 °C.

Bemærk: Hvis vaccinen modtages nedkølet ved 2 °C til 8 °C, skal det ved modtagelsen kontrolleres, om udløbsdatoen er blevet opdateret af den lokale leverandør. Kontakt den lokale leverandør, hvis der ikke forefindes en ny udløbsdato (EXP), for at få bekræftet udløbsdatoen ved opbevaring i køleskab (EXP). Skriv den **nye udløbsdato** på den ydre karton, inden vaccinen lægges i køleskabet. **Den originale udløbsdato skal streges ud** (se pkt. 6.4).

b. Frosne hætteglas skal enten optøs i køleskab eller ved stuetemperatur inden administration



ELLER



Optøning i køleskab

- Efter opbevaring på frost ved -25 °C til -15 °C tager det ca. 13 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tømme eller ca. 2 timer for individuelle hætteglas at tømme ved **2 °C til 8 °C**.
- Hvis vaccinen ikke anvendes med det samme, henvises der til anvisningerne i punktet "Opbevaring i køleskab".
- Hætteglasset skal opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og for at eventuelle ændrede opbevaringsforhold kan registreres, hvis relevant.

! Må ikke nedfryses igen efter optøning.

Optøning ved stuetemperatur

- Efter opbevaring på frost ved -25 °C til -15 °C kan en karton med 10 eller 20 hætteglas eller individuelle hætteglas optø ved stuetemperatur ved højst **25 °C**.
- En karton med 10 eller 20 hætteglas er cirka **4 timer** om at tømme.
- Individuelle hætteglas er cirka **1 time** om at tømme.
- Vaccinen er i alt stabil i **12 timer ved 9 °C til 25 °C**. Dette er ikke anbefalede opbevarings- eller forsendelsesforhold, men det kan vejlede beslutninger om anvendelse i tilfælde af temperaturudsving.
- Hvis vaccinen ikke anvendes med det samme, henvises der til anvisningerne i punktet Opbevaring i køleskab.

! Må ikke nedfryses igen efter optøning.

c. Undersøg hætteglasset og vaccinen

- JCOVDEN er en farveløs til let gul, klar til meget opaliserende suspension (pH 6-6,4).
- Vaccinen skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning inden administration.
- Hætteglasset skal undersøges visuelt for revner eller andre unormale forhold, for eksempel tegn på manipulation, inden administration.

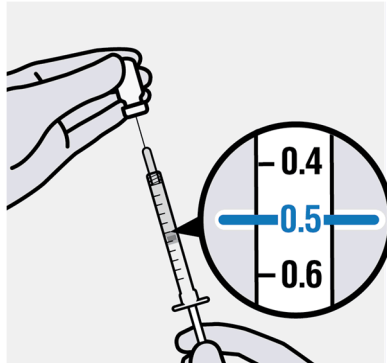
I tilfælde af noget af dette, må vaccinen ikke administreres.

d. Klargør og administrer vaccinen



Sving forsigtigt hætteglasset rundt

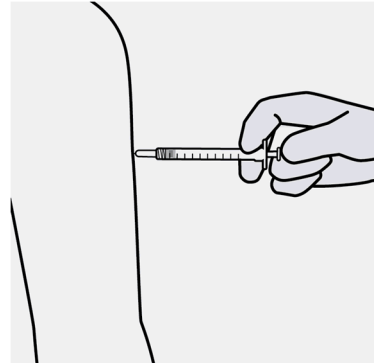
- Inden en dosis af vaccinen administreres, skal hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt i **10 sekunder, mens det holdes opret.**
- **Må ikke omrystes.**



Træk 0,5 ml op

- Brug en steril kanyl og en steril sprøjte til at trække en enkelt dosis på **0,5 ml** op fra flerdosis-hætteglasset (se pkt. 4.2).

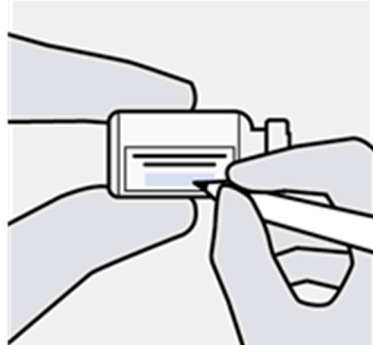
⚠ Der kan maksimalt trækkes 5 doser op fra flerdosis-hætteglasset. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter de 5 doser er trukket op.



Injicer 0,5 ml

- Administrer **kun som intramuskulær injektion** i deltoideus i overarmen (se pkt. 4.2).

e. Opbevaring efter anbrud



Registrer dato og klokkeslæt, hvor hætteglasset skal kasseres

- Efter anbrud af hætteglasset skal dato og klokkeslæt for, hvornår hætteglasset skal




ELLER



- Efter anbrud af hætteglasset kan vaccinen opbevares ved **stuetemperatur (højest 25 °C)** i en enkelt periode

kasseres, registreres på etiketten på hvert hætteglas.

 Anvend helst vaccinen straks efter anbrud.

- Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet anvendt inden for dette tidsrum.

- på **op til 3 timer**. (se pkt. 6.3).
- Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet anvendt inden for dette tidsrum.

f. Bortskaffelse

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald. Potentielle spild skal desinficeres med midler med virusdræbende aktivitet mod adenovirus.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. marts 2021
Dato for seneste fornyelse: 3. januar 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street
Baltimore, MD 21224
USA

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

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JCOVDEN injektionsvæske, suspension

COVID-19-vaccine (Ad26.COVS-2 [rekombinant])

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (0,5 ml) indeholder ikke under 8,92 log₁₀ infektiøse enheder.

Adenovirus type 26, som koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet (Ad26.COVS-2).

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pakning med 10 hætteglas

Hjælpesoffer: 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin, citronsyremonohydrat, ethanol, saltsyre, polysorbat 80, natriumchlorid, natriumhydroxid, trinatriumcitratdihydrat, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

Pakning med 20 hætteglas

Hjælpesoffer: 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin, citronsyremonohydrat, ethanol, saltsyre, polysorbat 80, natriumchlorid, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

10 flerdosishætteglas

20 flerdosishætteglas

Hvert hætteglas indeholder 5 doser a 0,5 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

Scan denne QR-kode for flere oplysninger, eller gå ind på www.covid19vaccinejanssen.com.



**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Se EXP for udløbsdato ved -25 °C til -15 °C.

Skriv den nye udløbsdato ved 2 °C til 8 °C (højst 11 måneder): _____. Streg den tidligere udløbsdato ud.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares og transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C.

Kan også opbevares ved 2 °C til 8 °C i 11 måneder. Anfør den nye udløbsdato.

Må ikke nedfryses igen efter optøning.

Opbevar hætteglassene i den originale karton for at beskytte mod lys.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger om holdbarhed og opbevaring.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 1D- OG 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FLERDOSISHÆTTEGLAS (5 DOSER A 0,5 ML)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

JCOVDEN injektionsvæske
COVID-19-vaccine (Ad26.COVS-S [rekombinant])
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 doser a 0,5 ml

6. ANDET

Skal bortskaffes dato/klokkeslæt

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

JCOVDEN injektionsvæske, suspension COVID-19-vaccine (Ad26.COVS-S [rekombinant])

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får JCOVDEN
3. Sådan får du JCOVDEN
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

JCOVDEN er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2-virusset.

JCOVDEN gives til voksne i alderen 18 år og derover.

Vaccinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at danne antistoffer og særlige hvide blodlegemer, der bekæmper virusset, for på denne måde at beskytte mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan give COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får JCOVDEN

Du må ikke få vaccinen

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i afsnit 6).
- hvis du har fået en blodprop samtidig med, at du havde et lavt antal blodplader (trombose med trombocytopenisyndrom, TTS), efter at du har fået en hvilken som helst COVID-19-vaccine.
- hvis du tidligere har fået diagnosticeret kapillær-lækagesyndrom (en tilstand, hvor der siver væske ud fra små blodkar).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får JCOVDEN, hvis:

- du nogensinde har haft en alvorlig allergisk reaktion efter at have fået en hvilken som helst anden vaccine som indsprøjtning
- du nogensinde er besvimmel efter at have fået en indsprøjtning med en kanyule
- du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C) – du kan dog godt blive vaccineret, hvis du har let feber eller en infektion i de øvre luftveje som for eksempel forkølelse

- du har et problem med blødninger eller blå mærker, eller hvis du tager blodfortyndende medicin (for at forebygge blodpropper)
- dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immunodefekt), eller du tager lægemidler, der svækker immunsystemet (for eksempel høje doser af kortikosteroider, immunundertrykkende midler eller midler mod kræft)
- du har risikofaktorer for at få blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)).

Som for alle vacciner yder vaccination med JCOVDEN muligvis ikke fuld beskyttelse af alle personer, der bliver vaccineret. Det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Blodsygdomme

- **Venøs tromboemboli:** Blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) er blevet observeret i sjældne tilfælde efter vaccination med JCOVDEN.
- **Trombose med trombocytopenisyndrom:** En kombination af blodpropper og lave niveauer af blodplader i blodet er meget sjældent observeret efter vaccination med JCOVDEN. Dette omfatter alvorlige tilfælde med blodpropper, herunder på usædvanlige steder, såsom hjerne, lever, tarm og milt, i nogle tilfælde i kombination med blødning. Disse tilfælde forekom overvejende inden for de første tre uger efter vaccinationen og hos personer under 60 år. Der er rapporteret om dødeligt udfald.
- **Immuntrombocytopeni:** Meget lave niveauer af blodplader (immuntrombocytopeni), der kan være forbundet med blødning, er blevet rapporteret meget sjældent, som regel inden for de første fire uger efter vaccination med JCOVDEN.

Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du oplever symptomer, der kan være tegn på blodsygdomme: svær eller vedvarende hovedpine, krampeanfald, ændret mentaltilstand eller sløret syn; uforklarlige blødninger og uforklarlige blå mærkerud over på vaccinationsstedet, som opstår få dage efter vaccination; punktformede, runde pletter ud over på vaccinationsstedet; udvikler åndenød; brystmerter; smerter i ben; hævede ben eller vedvarende mavesmerter. Informer lægen om, at du for nylig er blevet vaccineret med JCOVDEN.

Kapillærlækagesyndrom

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af kapillærlækagesyndrom (CLS) efter vaccination med JCOVDEN. Mindst én berørt person havde tidligere fået diagnosticeret CLS. Kapillærlækagesyndrom er en alvorlig, potentielt livstruende tilstand, hvor der siver væske ud fra små blodkar (kapillærer), hvilket medfører hævelser af arme og ben, pludselig vægtstigning og svimmelhed (lavt blodtryk). Søg straks lægehjælp, hvis du udvikler disse symptomer i dagene efter vaccinationen.

Neurologiske sygdomme

- **Guillain-Barré syndrom**
Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du udvikler svaghed og lammelse i arme og/eller ben, der kan brede sig til brystet og ansigtet (Guillain-Barré syndrom, GBS). Dette er rapporteret meget sjældent efter vaccination med JCOVDEN.
- **Betændelse i rygmærven (transversel myelitis)**
Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du udvikler svaghed i arme eller ben, sensoriske symptomer (såsom prikken, følelsesløshed, smerte eller tab af smertefornemmelse) eller problemer med blære- eller tarmfunktionen. Dette er rapporteret meget sjældent efter vaccination med JCOVDEN.

Myokarditis og perikarditis

Der er en øget risiko for betændelse i hjertemusklens (myokarditis) og betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis) efter vaccination med JCOVDEN (se afsnit 4). Disse tilstande forekom hyppigst hos mænd under 40 år. Hos de fleste af disse personer begynder symptomerne inden for 14 dage efter vaccinationen. Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du får et af følgende symptomer efter at du har fået vaccinen: smerter i brystet, åndenød eller en følelse af, at hjertet banker meget hurtigt eller hårdt eller flimrer.

Risiko for alvorlige negative hændelser efter en booster-dosis

Risikoen for alvorlige negative hændelser (f.eks. koagulationssygdomme, herunder trombose med trombocytopenisyndrom, CLS, GBS, myokarditis og perikarditis) efter en booster-dosis af JCOVDEN er ukendt.

Børn og unge

Det frarådes at anvende JCOVDEN til børn under 18 år. Der er i øjeblikket ikke tilstrækkelige oplysninger om anvendelse af JCOVDEN til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med JCOVDEN

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også andre vacciner.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af bivirkningerne ved JCOVDEN, der er anført i afsnit 4 (Bivirkninger), kan muligvis midlertidigt påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Vent, indtil disse virkninger har fortaget sig, før du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

JCOVDEN indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis a 0,5 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

JCOVDEN indeholder ethanol

Dette lægemiddel indeholder 2 mg alkohol (ethanol) pr. dosis a 0,5 ml. Mængden af ethanol i dette lægemiddel svarer til mindre end 1 ml øl eller vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

3. Sådan får du JCOVDEN

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil indsprøjte vaccinen i en muskel – sædvanligvis i overarmen.

Så meget vaccine vil du få

Du vil få en indsprøjtning med en enkelt dosis (0,5 ml) af JCOVDEN som primær vaccination.

En booster-dosis (anden dosis) af JCOVDEN mindst 2 måneder efter den primære vaccination kan gives til personer i alderen 18 år og derover.

JCOVDEN kan administreres som en enkelt booster-dosis til egnede personer på 18 år og derover, som har gennemført et forløb med primær vaccination med en mRNA COVID-19-vaccine eller en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine. Doseringsintervallet for booster-dosen er det samme som det, der er godkendt for en booster-dosis for vaccinen, der bruges til primærvaccination.

Efter indsprøjtningen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i ca. 15 minutter for at se, om du viser tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

JCOVDEN kan som alle andre vacciner give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste bivirkninger forekommer inden for 1 eller 2 dage efter vaccinationen.

Søg øjeblikkelig lægehjælp, hvis du inden for 3 uger efter vaccinationen udvikler nogen af følgende symptomer:

- svære eller vedvarende hovedpineanfald, sløret syn, ændret mentaltilstand eller krampeanfald
- åndenød, brystmerter, hævede ben, smerter i ben eller vedvarende mavesmerter
- usædvanlige hudblødninger eller punktformede, runde pletter andre steder end der, hvor du blev vaccineret

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion. Sådanne reaktioner kan omfatte en kombination af et eller flere af følgende symptomer:

- ørhed eller en fornemmelse af at være ved at besvime
- ændret hjerteslag (puls)
- kortåndethed
- hvæsende vejrtrækning
- hævelser af læber, ansigt eller svælg
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaccine.

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- kvalme
- muskelsmerter
- smerter på det sted, hvor indsprøjtningen gives
- udpræget træthed

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- rødme på det sted, hvor indsprøjtningen gives
- hævelser på det sted, hvor indsprøjtningen gives
- kulderystelser
- feber

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- udslæt
- ledsmerter
- muskelsvaghed
- smerter i arme eller ben
- følelse af svaghed
- almen utilpashed
- hoste
- nysen
- ondt i halsen
- rygmerter
- skælven
- diarré
- opkastning
- svimmelhed

Sjældne: kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer

- allergisk reaktion
- nældefeber
- kraftig svedtendens
- hævede lymfekirtler (lymfadenopati)
- en usædvanlig fornemmelse i huden, for eksempel en prikkende eller kravlende fornemmelse (paræstesi)
- nedsat følesans eller følsomhed, især i huden (hypæstesi)
- vedvarende ringen for ørerne (tinnitus)
- blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE))
- midlertidig ansigtslammelse, oftest ensidig (herunder Bells lammelse)

Meget sjældne: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 000 personer

- blodpropper, ofte på usædvanlige steder (f.eks. hjerne, tarm, lever, milt), i kombination med lavt niveau af blodplader
- alvorlig nervebetændelse, som kan medføre lammelse og vejrtrækningsbesvær (Guillain-Barré syndrom (GBS))

Ikke kendt (kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- alvorlig allergisk reaktion
- kapillærlækagesyndrom (en tilstand, der medfører væskeudsivning fra små blodkar)
- lave niveauer af blodplader (immuntrombocytopeni), der kan være forbundet med blødning (se afsnit 2, Blodsygdomme)
- betændelse i rygmargen (transversel myelitis)
- betændelse i små blodkar (vaskulitis i små kar) med hududslæt eller små røde eller lilla, flade, runde pletter under huden eller blå mærker
- betændelse i hjertemusklen (myokarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (perikarditis)

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, som giver dig problemer, eller som ikke går væk.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Oplys batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Opbevar hætteglasset i den originale karton for at beskytte mod lys.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare denne vaccine og bortskaffe ikke-anvendt produkt korrekt.

Opbevares og transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Udløbsdatoen for opbevaring ved -25 °C til -15 °C er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP".

Vaccinen er klar til brug, når den er tøet op. Vaccinen leveres enten nedfrosset ved -25 °C til -15 °C eller optøet ved 2 °C til 8 °C.

Ved opbevaring nedfrosset ved -25 °C til -15 °C kan vaccinen optøs enten ved 2 °C til 8 °C eller ved stuetemperatur:

- ved 2 °C til 8 °C: det tager ca. 13 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tømme op, og det tager ca. 2 timer for et enkelt hætteglas at tømme op.
- ved stuetemperatur (højest 25 °C): det tager ca. 4 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tømme op, og det tager ca. 1 time for et enkelt hætteglas at tømme op.

Vaccinen må ikke nedfryses igen, når først den er blevet tømme op.

Vaccinen kan også opbevares i køleskab eller transporteres ved 2 °C til 8 °C i en enkelt periode på op til 11 måneder, dog højst indtil den oprindelige udløbsdato (EXP). Når produktet er blevet flyttet til opbevaring ved 2 °C til 8 °C, skal den opdaterede udløbsdato anføres på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. Den oprindelige udløbsdato skal streges ud. Vaccinen kan desuden transporteres ved 2 °C til 8 °C, så længe det sker under passende opbevaringsforhold (temperatur og tid).

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

JCOVDEN indeholder:

- Aktivt stof: Adenovirus type 26, som koder for SARS-CoV-2 *spike*-glykoproteinet* (Ad26.COV2-S), ikke mindre end 8,92 log₁₀ infektiøse enheder (Inf.E) i hver dosis a 0,5 ml
* Fremstillet i PER.C6 TetR-cellelinjen og ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO).

- Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer):
 - Pakning med 10 hætteglas: 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HBCD), citronsyremonohydrat, ethanol, saltsyre (til justering af pH), polysorbat 80, natriumchlorid, natriumhydroxid (til justering af pH), trinatriumcitratdihydrat, vand til injektionsvæsker (se afsnit 2, JCOVDEN indeholder natrium og JCOVDEN indeholder ethanol).
 - Pakning med 20 hætteglas: 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HBCD), citronsyremonohydrat, ethanol, saltsyre (til justering af pH), polysorbat 80, natriumchlorid, natriumhydroxid (til justering af pH), vand til injektionsvæsker (se afsnit 2, JCOVDEN indeholder natrium og JCOVDEN indeholder ethanol).

Udseende og pakningsstørrelser

Injektionsvæske, suspension (injektionsvæske). Suspensionen er en farveløs til let gul, klar til meget opaliserende suspension (pH 6-6,4).

2,5 ml suspension i et flerdosishætteglas (type I-glas) med en gummiprop, aluminiumskrympekant og blå plastlåg. Et hætteglas indeholder 5 doser a 0,5 ml.

JCOVDEN er tilgængelig i en pakning indeholdende 10 eller 20 flerdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101

2333 CB Leiden
Holland

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan QR-koden nedenfor (den findes også på kartonen og QR-kortet) for at få adgang til indlægssedlen på forskellige sprog.



Du kan også gå ind på: www.covid19vaccinejanssen.com

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

- Som for alle vacciner til injektion skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af JCOVDEN.

Den enkelte person skal overvåges af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccinationen.

- JCOVDEN må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes i samme sprøjte.
- JCOVDEN må under ingen omstændigheder administreres som en intravaskulær, intravenøs, subkutan eller intradermal injektion.
- Immunisering må kun udføres som intramuskulær injektion, fortrinsvis i deltoideus i overarmen.
- Synkope (besvimelse) kan forekomme ved enhver injektion, inklusive JCOVDEN. Der skal være truffet forholdsregler til at forebygge faldskader og håndtere synkopale reaktioner.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Vejledning i administration og håndtering

Denne vaccine skal håndteres af en sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik, for at sikre at hver dosis er steril.

Opbevares og transporteres nedfrosset ved $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Udløbsdatoen for opbevaring ved $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP".

Vaccinen er klar til brug, når den er tøet op. Vaccinen leveres enten nedfrosset ved $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ eller optøet ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Ved opbevaring nedfrosset ved $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ kan vaccinen tøs op ved enten $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ eller stuetemperatur:

- ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$: det tager ca. 13 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tøs op, og det tager ca. 2 timer for et enkelt hætteglas at tøs op.
- ved stuetemperatur (højest $25\text{ }^{\circ}\text{C}$): det tager ca. 4 timer for en karton med 10 eller 20 hætteglas at tøs op, og det tager ca. 1 time for et enkelt hætteglas at tøs op.

Vaccinen må ikke nedfryses igen, når den først er blevet tøet op.

Vaccinen kan også opbevares i køleskab eller transporteres ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i en enkelt periode på op til 11 måneder, dog højst indtil den oprindelige udløbsdato (EXP). Når produktet er blevet flyttet til opbevaring ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. Den oprindelige udløbsdato skal streges ud. Vaccinen kan desuden transporteres ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, så længe det sker under passende opbevaringsforhold (temperatur og tid).

Opbevar hætteglassene i den originale karton for at beskytte mod lys, og således at udløbsdatoen for de forskellige opbevaringsforhold kan registreres, hvor det er relevant.

JCOVDEN er en farveløs til let gul, klar til meget opaliserende suspension (pH 6-6,4). Vaccinen skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før administration. Hætteglasset skal undersøges visuelt for revner eller andre usædvanlige forhold, for eksempel tegn på manipulation, inden administration. I tilfælde af noget af dette, må vaccinen ikke administreres.

Inden administration af en dosis af vaccinen skal hætteglasset holdes opret og hvirvles forsigtigt rundt i 10 sekunder. Må ikke omrystes. Anvend en steril kanyle og en steril sprøjte til at trække en enkelt dosis på 0,5 ml op fra flerdosis-hætteglasset, og administrer udelukkende via intramuskulær injektion i deltoideus i overarmen.

Der kan maksimalt trækkes 5 doser op fra flerdosis-hætteglasset. Kasser eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter de 5 doser er udtaget.

Efter anbrud af hætteglasset kan vaccinen (i hætteglasset) opbevares ved 2 °C til 8 °C i op til 6 timer eller ved stuetemperatur (højest 25 °C) i en enkelt periode på op til 3 timer. Kasser vaccinen, hvis den ikke er brugt inden for dette tidsrum. Efter anbrud af hætteglasset skal dato og klokkeslæt for kassering af hætteglasset registreres på etiketten på det enkelte hætteglas.

Bortskaffelse

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelfald. Potentielle spild skal desinficeres med midler med virusdræbende aktivitet mod adenovirus.