

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

JCOVDEN Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dies ist eine Mehrdosendurchstechflasche, die 5 Dosen zu je 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Adenovirus Typ 26, der das SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein* (Ad26.COV2-S) kodiert, entspricht nicht weniger als $8,92 \log_{10}$ infektiöse Einheiten (Inf.E).

* In einer PER.C6 TetR-Zelllinie und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Das Präparat enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Dosis (0,5 ml) enthält circa 2 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).

Farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension (pH-Wert 6,0-6,4).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

JCOVDEN ist indiziert für die aktive Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Prävention der durch das SARS-CoV-2 verursachten COVID-19-Erkrankung.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Impfeempfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen im Alter von 18 Jahren und älter

Grundimmunisierung

JCOVDEN ist als Einzeldosis von 0,5 ml ausschließlich als intramuskuläre Injektion anzuwenden.

Auffrischungsimpfung (Booster)

Eine Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) mit 0,5 ml JCOVDEN kann mindestens 2 Monate nach der Grundimmunisierung bei Personen ab 18 Jahren intramuskulär verabreicht werden (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).

Eine Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN (0,5 ml) kann als heterologe Auffrischungsimpfung bei Personen ab 18 Jahren nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem mRNA COVID-19-Impfstoff oder einem adenoviralen COVID-19-Vektorimpfstoff verabreicht werden. Das Dosierungsintervall für die heterologe Auffrischungsimpfung ist das gleiche wie für eine Auffrischungsimpfung des für die Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffs (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von JCOVDEN bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Personen

Bei älteren Personen ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe auch Abschnitte 4.8 und 5.1.

Art der Anwendung

JCOVDEN ist ausschließlich zur intramuskulären Injektion vorgesehen, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, intravenös, subkutan oder intradermal angewendet werden.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eine bestätigte Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) in der Vorgeschichte nach einer Impfung mit einem beliebigen COVID-19-Impfstoff (siehe auch Abschnitt 4.4).

Personen, die schon einmal Episoden des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrom* (CLS)) hatten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Es wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Anwendung des Impfstoffs muss eine geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeit immer unmittelbar zur Verfügung stehen. Nach der Impfung wird eine engmaschige mindestens 15-minütige, intensive Beobachtung empfohlen.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen können im Zusammenhang mit einer Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig, dass geeignete Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

Gleichzeitige Erkrankung

Die Impfung soll bei Personen, die eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung oder eine akute Infektion haben, verschoben werden. Jedoch soll beim Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtem Fieber die Impfung nicht verzögert werden.

Blutgerinnungsstörungen

- **Thrombosen mit Thrombozytopenie-Syndrom:** Die Kombination von Thrombosen und Thrombozytopenie, in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit JCOVDEN beobachtet. Dies schließt schwere Fälle venöser Thrombosen an ungewöhnlichen Stellen ein, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombosen (*cerebral venous sinus thrombosis* (CVST)), Splanchnikus-Venenthrombosen sowie arterielle Thrombosen bei gleichzeitiger Thrombozytopenie. Es wurde über einen tödlichen Ausgang berichtet. Die Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung und meist bei Personen unter 60 Jahren auf.
Die Kombination von Thrombosen mit Thrombozytopenie erfordert eine spezifische fachärztliche klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien zu Rate ziehen und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung hinzuziehen.
Personen, bei denen nach einer Impfung mit einem beliebigen COVID-19-Impfstoff eine Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom aufgetreten ist, dürfen JCOVDEN nicht erhalten (siehe auch Abschnitt 4.3).
- **Venöse Thromboembolie:** Venöse Thromboembolien (VTE) wurden nach der Impfung mit JCOVDEN selten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Dies soll bei Personen mit erhöhtem Risiko für VTE berücksichtigt werden.
- **Immunthrombozytopenie:** Fälle von Immunthrombozytopenie mit sehr niedrigen Thrombozytenwerten (<20 000 pro μl) wurden sehr selten nach der Impfung mit JCOVDEN berichtet, in der Regel innerhalb der ersten vier Wochen nach der Verabreichung von JCOVDEN. Dazu gehörten Fälle mit Blutungen und Fälle mit tödlichem Ausgang. Einige dieser Fälle traten bei Personen mit einer Immunthrombozytopenie (ITP) in der Vorgeschichte auf. Bei Personen mit ITP in der Vorgeschichte sind sowohl vor der Impfung das Risiko der Entwicklung niedriger Blutplättchenwerte zu bedenken als auch nach der Impfung eine Überwachung der Blutplättchen empfohlen.

Medizinisches Fachpersonal soll auf die Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie und/oder Thrombozytopenie achten. Die geimpften Personen sollen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome wie Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Beinschmerzen, Beinschwellungen oder anhaltende Abdomenschmerzen entwickeln. Außerdem sollen alle Personen, die nach der Impfung neurologische Symptome aufweisen, wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Veränderungen des Gemütszustands oder verschwommenes Sehen, oder bei denen nach einigen Tagen spontane Blutungen oder auf der Haut Blutergüsse (Petechien) außerhalb des Verabreichungsortes der Impfung auftreten, umgehend einen Arzt aufsuchen.

Die Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit JCOVDEN eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollen aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. Ebenso sollen Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.

Risiko von Blutungen bei intramuskulärer Verabreichung

Wie auch bei anderen intramuskulären Injektionen soll der Impfstoff mit Vorsicht angewendet werden bei Personen, die mit Antikoagulantien behandelt werden oder die eine Thrombozytopenie oder irgendeine Gerinnungsstörung haben (wie beispielsweise Hämophilie), da bei diesen Personen Blutungen oder Blutergüsse nach einer intramuskulären Anwendung auftreten können.

Kapillarlecksyndrom

In den ersten Tagen nach der Impfung mit JCOVDEN wurden sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrom* (CLS)) berichtet. Einige dieser Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Über CLS in der Anamnese wurde berichtet. CLS ist eine seltene Erkrankung, die durch akute Episoden von Ödemen, die hauptsächlich die Gliedmaßen betreffen, Hypotonie, Hämokonzentration und Hypoalbuminämie gekennzeichnet ist. Bei Patienten mit einer akuten CLS-Episode nach einer Impfung ist eine sofortige Erkennung und Behandlung erforderlich. In der Regel ist eine intensive unterstützende Therapie notwendig. Personen mit einer bekannten CLS-Vorgeschichte sollen nicht mit diesem Impfstoff geimpft werden. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Guillain-Barré-Syndrom und transverse Myelitis

Das Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) und der transversen Myelitis (TM) wurde sehr selten nach einer Impfung mit JCOVDEN berichtet. Medizinisches Fachpersonal soll auf Anzeichen und Symptome von GBS und TM achten, um die richtige Diagnose sicherzustellen, angemessene unterstützende Maßnahmen und die Behandlung einzuleiten und um andere Ursachen auszuschließen.

Myokarditis und Perikarditis

Es besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis und Perikarditis nach der Impfung mit JCOVDEN (siehe Abschnitt 4.8). Diese Erkrankungen können sich innerhalb weniger Tage nach der Impfung entwickeln und sind hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen aufgetreten. Sie wurden häufiger bei Männern im Alter von unter 40 Jahren beobachtet.

Medizinisches Fachpersonal soll auf die Anzeichen und Symptome einer Myokarditis und Perikarditis achten. Die geimpften Personen sollen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome entwickeln, die auf eine Myokarditis oder Perikarditis hinweisen, wie z. B. (akute und anhaltende) Brustschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen. Medizinisches Fachpersonal soll sich zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankungen Rat suchen und/oder Spezialisten hinzuziehen.

Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse nach einer Auffrischungsimpfung

Das Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse (wie z. B. Gerinnungsstörungen einschließlich Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom, CLS, GBS, Myokarditis und Perikarditis) nach einer Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN ist noch nicht beschrieben worden.

Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs sind bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen, die mit Immunsuppressiva therapiert werden, nicht bewertet worden. Die Wirksamkeit von JCOVDEN kann bei immunsupprimierten Personen geringer sein.

Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist noch nicht bekannt, da sie noch im Rahmen laufender klinischer Studien untersucht wird.

Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Der Schutz beginnt etwa 14 Tage nach der Impfung. Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit JCOVDEN möglicherweise nicht alle geimpften Personen (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstige Bestandteile

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5 ml Dosis. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

JCOVDEN kann gleichzeitig mit einem saisonalen inaktivierten Influenza-Impfstoff in Standarddosis verabreicht werden. Die Reaktogenität nach gleichzeitiger Verabreichung war höher als bei alleiniger Verabreichung der Impfstoffe.

Die Injektion soll an verschiedenen Injektionsstellen erfolgen.

Die gleichzeitige Anwendung von JCOVDEN mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von JCOVDEN bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit JCOVDEN ergeben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von JCOVDEN während der Schwangerschaft soll nur in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen alle potenziellen Risiken für Mutter und Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob JCOVDEN in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

JCOVDEN hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch einen vorübergehenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Grundimmunisierung (primäre gepoolte Analyse)

Die Sicherheit von JCOVDEN wurde in der primären gepoolten Analyse der doppelt verblindeten Phase der randomisierten, placebokontrollierten Studien COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 und COV3009 untersucht. Insgesamt erhielten 38 538 Erwachsene im Alter von 18 Jahren und älter mindestens eine Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis JCOVDEN. Das mediane Alter der Personen betrug 52 Jahre (Bereich: 18-100 Jahre). Bei der primären gepoolten Analyse betrug die mediane Nachbeobachtungszeit für Personen, die JCOVDEN erhalten hatten, etwa 4 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung. Eine längere Nachbeobachtung der Sicherheit von ≥ 6 Monaten ist für 6 136 Erwachsene verfügbar, die JCOVDEN erhalten haben.

In der primären gepoolten Analyse wurde als häufigste lokale Nebenwirkung Schmerzen an der Injektionsstelle (54,3 %) gemeldet. Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Ermüdung (44,0 %), Kopfschmerzen (43,0 %), Myalgie (38,1 %) und Übelkeit (16,9 %). Fieber (definiert als Körpertemperatur $\geq 38,0$ °C) wurde bei 7,2 % der Teilnehmer beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Über die Studien hinweg traten die meisten Nebenwirkungen innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung auf und waren von kurzer Dauer (1-2 Tage).

Bei älteren Erwachsenen war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.

Das Sicherheitsprofil war bei Teilnehmern mit oder ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn generell konsistent. Insgesamt waren 10,6 % der Personen, die JCOVDEN erhielten, zu Studienbeginn SARS-CoV-2-positiv (basierend auf einer serologischen oder RT-PCR-Befundung).

Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) nach der Grundimmunisierung mit JCOVDEN

Die Sicherheit einer Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) mit JCOVDEN, die etwa zwei Monate nach der Grundimmunisierung verabreicht wurde, wurde in einer laufenden randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (COV3009) untersucht. Im FAS (vollständiger Analysesatz; *full analysis set*) erhielten von den 15 708 Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter, die eine Dosis JCOVDEN erhalten hatten, insgesamt 8 646 Personen eine zweite Dosis während der Doppelblindphase.

Die Sicherheit einer Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) mit JCOVDEN, die mindestens sechs Monate nach der Grundimmunisierung verabreicht wurde, wurde in einer randomisierten, doppelblinden Phase-2-Studie (COV2008 Cohort 1 N = 330) untersucht.

Insgesamt war das erhobene Nebenwirkungsprofil für die homologe Auffrischungsdosis ähnlich wie das nach der ersten Dosis. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.

Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

Insgesamt wurden in drei klinischen Studien (darunter zwei unabhängige Studien) etwa 500 Erwachsene mit zwei Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs grundimmunisiert und erhielten mindestens drei Monate nach der Grundimmunisierung eine einmalige Auffrischungsdosis JCOVDEN (Studien COV2008, COV-BOOST und DMID 21-0012). Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt. Es wurde jedoch ein Trend zu einer Zunahme der Häufigkeit und des Schweregrads der erhobenen lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach der heterologen Auffrischungsdosis im Vergleich zur homologen Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN beobachtet.

Auffrischungsimpfung nach Grundimmunisierung mit einem adenoviralen COVID-19 Vektorimpfstoff

Die Sicherheit einer heterologen Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN wurde in der COV-BOOST-Studie im Anschluss an die Grundimmunisierung mit einem adenoviralen COVID-19-Vektorimpfstoff untersucht. Die Teilnehmer erhielten zwei Dosen Vaxzevria (N = 108), gefolgt von einer Auffrischungsdosis JCOVDEN 77 Tage nach der zweiten Dosis (Median; IQR: 72-83 Tage). Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, beobachtet in der primären gepoolten Analyse oder nach der Markteinführung, sind im Folgenden geordnet nach ihren Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Sehr selten ($< 1/10\ 000$)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Berichtete Nebenwirkungen nach der Impfung mit JCOVDEN

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100,$ $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000,$ $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10\ 000,$ $< 1/1\ 000$)	Sehr selten ($< 1/10\ 000$)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Lymphadenopathie		Immuntrombo- zytopenie
Erkrankungen des Immun- systems				Urtikaria, Überempfind- lichkeit ^a		Anaphylaxie ^b
Erkrankungen des Nerven- systems	Kopf- schmerzen		Schwindel- gefühl, Tremor	Parästhesie, Hypoästhesie, Gesichtslähmung (einschließlich Bell-Parese)	Guillain- Barré- Syndrom	Myelitis transversa
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths				Tinnitus		
Herzerkrankun- gen						Myokarditis, Perikarditis

Tabelle 1: Berichtete Nebenwirkungen nach der Impfung mit JCOVDEN

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gefäßerkran- kungen				Venöse Thromboembolie	Thrombosen in Kombina- tion mit Thrombo- zytopenie	Kapillarleck- syndrom (<i>Capillary-Leak- Syndrom</i>), Kutane Vaskulitis der kleinen Gefäße
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediasti- nums			Husten, Schmerzen im Oropharynx, Niesen			
Erkrankungen des Gastroin- testinaltrakts	Übelkeit		Diarrhö, Erbrechen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- gewebes			Ausschlag	Hyperhidrosis		
Skelettmuskula- tur-, Bindege- webs- und Knochenerkran- kungen	Myalgie		Arthralgie, muskuläre Schwäche, Rücken- schmerzen, Schmerzen in einer Extremität			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verabrei- chungsort	Schmerzen an der Injektions- stelle, Ermüdung	Fieber, Erythem an der Injektions- stelle, Schwel- lung an der Injektions- stelle, Schüttel- frost	Unwohlsein, Astenie			

^a Überempfindlichkeit bezieht sich auf allergische Reaktionen der Haut und des Unterhautgewebes.

^b Fälle erhalten aus einer laufenden Open-Label-Studie in Südafrika.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen und die Chargenbezeichnung anzugeben, falls verfügbar.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet. In Studien der Phasen I/II, in denen eine höhere Dosis (bis zum 2-Fachen) angewendet wurde, blieb JCOVDEN gut verträglich, jedoch berichteten

geimpfte Personen über eine erhöhte Reaktogenität (vermehrte Schmerzen an der Impfstelle, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Übelkeit und Fieber).

Im Falle einer Überdosierung werden die Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: COVID-19, viraler Vektor, nicht replizierend, ATC-Code: J07BN02

Wirkmechanismus

JCOVDEN ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Typ 26-basierten Vektor, der für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein in voller Länge in einer stabilisierten Konformation kodiert. Nach der Anwendung wird das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 transient exprimiert. Es stimuliert sowohl neutralisierende und andere funktionale S-spezifische Antikörper als auch zelluläre Immunantworten, die gegen das S-Antigen gerichtet sind, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

Klinische Wirksamkeit

Wirksamkeit einer Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis

Primäranalyse

Eine Primäranalyse (Stichtag 22. Januar 2021) einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (COV3001) wurde in den USA, Südafrika und lateinamerikanischen Ländern durchgeführt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität einer Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis von JCOVDEN zur Prävention von COVID-19 bei Erwachsenen ab 18 Jahren zu beurteilen. Die Studie schloss Personen mit abnormaler Funktion des Immunsystems aufgrund eines klinischen Zustands, Personen, die innerhalb der letzten 6 Monate immunsuppressive Therapien erhalten haben, sowie schwangere Frauen aus. Teilnehmer mit stabiler HIV-Infektion unter Behandlung wurden nicht ausgeschlossen. Zugelassene Impfstoffe, ausgenommen Lebendimpfstoffe, konnten mehr als 14 Tage vor oder mehr als 14 Tage nach der Impfung in der Studie verabreicht werden. Zugelassene abgeschwächte Lebendimpfstoffe durften mehr als 28 Tage vor oder mehr als 28 Tage nach der Impfung in der Studie verabreicht werden.

Insgesamt 44 325 Personen wurden parallel im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten eine intramuskuläre Injektion von JCOVDEN oder ein Placebo. Insgesamt erhielten 21 895 Erwachsene JCOVDEN und 21 888 Erwachsene erhielten ein Placebo. Die mediane Nachbeobachtungszeit der Teilnehmer nach der Impfung betrug etwa 2 Monate.

Die Population von 39 321 Personen für die primäre Wirksamkeitsanalyse umfasste 38 059 SARS-CoV-2-seronegative Personen zu Beginn der Studie und 1 262 Personen mit einem unbekanntem Serostatus.

Die demografischen und Baseline-Charakteristika waren ähnlich bei den Personen, die JCOVDEN erhielten, und denen, die ein Placebo erhielten. In der Population der primären Wirksamkeitsanalyse betrug das Durchschnittsalter der Personen, die JCOVDEN erhielten, 52,0 Jahre (Bereich: 18 bis 100 Jahre); 79,7 % (N = 15 646) der Personen waren zwischen 18 und 64 Jahre alt [davon 20,3 % (N = 3 984) 65 Jahre oder älter und 3,8 % (N = 755) 75 Jahre oder älter]; 44,3 % der Personen waren weiblich; 46,8 % kamen aus Nordamerika (Vereinigte Staaten), 40,6 % aus Lateinamerika und 12,6 % aus dem südlichen Afrika (Südafrika). Insgesamt 7 830 (39,9 %) Personen hatten zu Beginn der Studie mindestens eine vorbestehende Komorbidität, die mit einem erhöhten Risiko für eine

Progression zu einer schweren COVID-19-Erkrankung assoziiert war. Zu den Komorbiditäten gehörten: Adipositas, definiert als BMI ≥ 30 kg/m² (27,5 %), Bluthochdruck (10,3 %), Typ-2-Diabetes (7,2 %), stabile/gut kontrollierte HIV-Infektion (2,5 %), schwere Herzerkrankungen (2,4 %) und Asthma (1,3 %). Andere Komorbiditäten waren bei ≤ 1 % der Personen vorhanden.

COVID-19-Fälle wurden von einem Zentrallabor auf Grundlage eines positiven Nachweises viraler SARS-CoV-2 RNA mit einem auf Polymerase-Kettenreaktion (PCR) basierenden Test bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach wichtigen Altersgruppen stratifiziert ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Analyse der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen COVID-19^b-Erkrankung bei SARS-CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse nach einer Einmaldosis

Untergruppe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		Impfstoff- wirksam- keit (%) (95 %-KI) ^c
	COVID-19- Fälle (n)	Personenjah- re	COVID-19- Fälle (n)	Personenjah- re	
Ab 14 Tagen nach Impfung					
Alle Teilnehmer ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 bis 64 Jahre	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 Jahre und älter	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 Jahre und älter	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
Ab 28 Tagen nach Impfung					
Alle Teilnehmer ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 bis 64 Jahre	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 Jahre und älter	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 Jahre und älter	0	106,4	3	98,1	--

^a Co-primärer Endpunkt wie im Protokoll definiert.

^b Eine symptomatische COVID-19-Erkrankung erfordert ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 1 respiratorisches Anzeichen oder Symptom oder 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome, wie im Protokoll definiert.

^c Die Konfidenzintervalle für "Alle Probanden" wurden adjustiert, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu berücksichtigen. Konfidenzintervalle für Altersgruppen wurden nicht bereinigt.

Die Impfstoffwirksamkeit gegen schwere COVID-19-Erkrankung ist in der folgenden Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Analysen der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere COVID-19^a-Erkrankung in SARS-CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse nach einer Einmaldosis

Untergruppe	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		Impfstoff- wirksam- keit (%) (95 %-KI) ^b
	COVID-19- Fälle (n)	Personenjah- re	COVID-19- Fälle (n)	Personenja- hre	
Ab 14 Tagen nach Impfung					
Schwer	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)

Ab 28 Tagen nach Impfung					
Schwer	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a Die endgültige Bestimmung der schweren COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäß FDA-Richtlinie zuordnete.

^b Die Konfidenzintervalle wurden bereinigt, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu implementieren.

Von den 14 schweren Fällen in der JCOVDEN-Gruppe bzw. den 60 schweren Fällen in der Placebogruppe, die mindestens 14 Tage nach der Impfung auftraten, wurden 2 bzw. 6 hospitalisiert. Drei Personen starben (alle in der Placebogruppe). Die Mehrheit der verbleibenden schweren Fälle erfüllten nur das Sauerstoffsättigungskriterium (SpO₂) für eine schwere Erkrankung ($\leq 93\%$ auf Raumluft).

Aktualisierte Analysen

Die aktualisierten Wirksamkeitsanalysen am Ende der Doppelblindphase (Stichtag 09. Juli 2021) wurden mit weiteren bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung aufgetreten waren, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4 Monaten nach einer Einzeldosis von JCOVDEN.

Tabelle 4: Analyse der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische^a und schwere^b COVID-19-Erkrankung – 14 Tage und 28 Tage nach einer Einzeldosis

Endpunkt ^c	JCOVDEN		Placebo		Impfstoff-wirksamkeit (%) (95 % KI)
	N = 19 577 ^d		N = 19 608 ^d		
	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	
14 Tage nach der Impfung					
<i>Symptomatische COVID-19-Erkrankung</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 bis 64 Jahre	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 Jahre und älter	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 Jahre und älter	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Schwere COVID-19-Erkrankung</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 bis 64 Jahre	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 Jahre und älter	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 Jahre und älter	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 Tage nach der Impfung					
<i>Symptomatische COVID-19-Erkrankung</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 bis 64 Jahre	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 Jahre und älter	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 Jahre und älter	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Schwere COVID-19-Erkrankung</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 bis 64 Jahre	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4

					(64,7; 83,2)
65 Jahre und älter	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 Jahre und älter	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Eine symptomatische COVID-19-Erkrankung erfordert ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 1 respiratorisches Anzeichen oder Symptom oder 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome, wie im Protokoll definiert.
- ^b Die endgültige Bestimmung der schweren COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäß FDA-Richtlinie zuordnete.
- ^c Co-primärer Endpunkt wie im Protokoll definiert.
- ^d Pro-Protokoll-Wirksamkeitspopulation.

Mehr als 14 Tage nach der Impfung wurden in der JCOVDEN-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe 18 vs. 74 Fälle mit molekular bestätigter COVID-19-Erkrankung hospitalisiert. Dies entspricht einer Wirksamkeit des Impfstoffs von 76,1 % (adjustiert 95 % KI: 56,9; 87,7). Insgesamt 5 Fälle in der JCOVDEN-Gruppe im Vergleich zu 17 Fällen in der Placebogruppe mussten auf die Intensivstation aufgenommen werden. Davon mussten 4 bzw. 8 Fälle in der JCOVDEN- bzw. Placebogruppe mechanisch beatmet werden.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen asymptomatische Infektionen mindestens 28 Tage nach der Impfung betrug 28,9 % (95 % KI: 20,0; 36,8) und gegen alle SARS-CoV-2-Infektionen 41,7 % (95 % KI: 36,3; 46,7).

Subgruppenanalysen des primären Wirksamkeitsendpunkts zeigten ähnliche Schätzungen im Punktschätzer für männliche und weibliche Teilnehmer sowie für Teilnehmer mit und ohne medizinische Komorbiditäten, die mit einem hohen Risiko für schwere COVID-19-Erkrankung assoziiert sind.

Tabelle 5 enthält eine Zusammenfassung der Wirksamkeit des Impfstoffs nach Variantenstamm:

Tabelle 5: Zusammenfassung der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische^a und schwere^b COVID-19-Erkrankung je Variantenstamm nach einer Einmalosis

Variante	Beginn	Schweregrad	
		Symptomatische COVID-19-Erkrankung Wirksamkeit des Impfstoffs (%) (95 % KI)	Schwere COVID-19-Erkrankung Wirksamkeit des Impfstoffs (%) (95 % KI)
Referenz	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	67,5 % (56,1; 76,2)	88,5 % (67,7; 97,0)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	58,9 % (43,4; 70,5)	89,6 % (66,3; 98,0)
Alpha (B.1.1.7)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	37,2 % (15,2; 53,7)	62,4 % (19,4; 83,8)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	37,3 % (15,4; 53,8)	62,6 % (19,9; 83,9)
Zeta (P.2)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	64,6 % (47,7; 76,6)	91,1 % (38,8; 99,8)

Tabelle 5: Zusammenfassung der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische^a und schwere^b COVID-19-Erkrankung je Variantenstamm nach einer Einmaldosis

Variante	Beginn	Schweregrad	
		Symptomatische COVID-19-Erkrankung Wirksamkeit des Impfstoffs (%) (95 % KI)	Schwere COVID-19-Erkrankung Wirksamkeit des Impfstoffs (%) (95 % KI)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	64,0 % (43,2; 77,7)	87,9 % (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621/B.1.621.1)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	31,9 % (-3,3; 55,5)	80,4 % (4,6; 95,1)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	32,0 % (-3,1; 55,6)	80,6 % (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/ C.37.1)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	11,2 % (-34,6; 41,6)	60,9 % (-35,6; 91,0)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	11,4 % (-34,3; 41,7)	61,1 % (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	3,7 % (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	3,9 % (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Andere	Mindestens 14 Tage nach der Impfung	73,0 % (65,4; 79,2)	81,4 % (59,8; 92,5)
	Mindestens 28 Tage nach der Impfung	69,0 % (59,3; 76,6)	75,7 % (46,2; 90,3)

^a Eine symptomatische COVID-19-Erkrankung erfordert ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 1 respiratorisches Anzeichen oder Symptom oder 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome, wie im Protokoll definiert.

^b Die endgültige Bestimmung der schweren COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäß FDA-Richtlinie zuordnete.

* Wenn weniger als 6 Fälle für einen Endpunkt beobachtet werden, wird die Wirksamkeit des Impfstoffs nicht angegeben. NE = nicht schätzbar (*not estimable*).

Wirksamkeit von zwei Dosen JCOVDEN, die im Abstand von 2 Monaten verabreicht wurden

Eine finale Analyse (Stichtag 25. Juni 2021) einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie (COV3009) wurde in Nord- und Lateinamerika, Afrika, Europa und Asien durchgeführt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität von zwei Dosen JCOVDEN zu bewerten, die im Abstand von 56 Tagen verabreicht wurden. Von der Studie ausgeschlossen waren Personen mit abnormaler Funktion des Immunsystems aufgrund eines klinischen Zustands, Personen, die innerhalb der letzten 6 Monate immunsuppressive Therapien erhalten haben, sowie schwangere Frauen. Teilnehmer mit einer stabilen HIV-Infektion unter Behandlung wurden nicht ausgeschlossen. Zugelassene Impfstoffe, ausgenommen Lebendimpfstoffe, durften mehr als 14 Tage vor oder mehr als 14 Tage nach der Impfung im Rahmen der Studie verabreicht werden. Zugelassene abgeschwächte Lebendimpfstoffe durften mehr als 28 Tage vor oder mehr als 28 Tage nach der Impfung im Rahmen der Studie verabreicht werden.

Insgesamt wurden 31 300 Personen in der Doppelblindphase der Studie randomisiert. Insgesamt wurden 14 492 (46,3 %) Personen in die Wirksamkeitspopulation nach Protokoll aufgenommen (7 484 Personen erhielten JCOVDEN und 7 008 Personen ein Placebo). Die Teilnehmer wurden im Median 36 Tage (Bereich: 0-172 Tage) nach der Impfung beobachtet.

Die demografischen und die Baseline-Charakteristika waren ähnlich bei den Personen, die mindestens zwei Dosen JCOVDEN und denjenigen, die ein Placebo erhielten. In der Population der primären Wirksamkeitsanalyse lag das mediane Alter der Personen, die zwei Dosen JCOVDEN erhalten hatten, bei 50,0 Jahren (Bereich: 18 bis 99 Jahre); 87,0 % (N = 6 512) der Personen waren zwischen 18 und

64 Jahre alt [mit 13,0 % (N = 972) waren 65 Jahre oder älter und 1,9 % (N = 144) 75 Jahre oder älter]; 45,4 % der Teilnehmer waren weiblich; 37,5 % stammten aus Nordamerika (Vereinigte Staaten), 51,0 % aus Europa (einschließlich Großbritannien), 5,4 % aus Südafrika, 1,9 % von den Philippinen und 4,2 % aus Lateinamerika. Insgesamt 2 747 (36,7 %) Personen wiesen bei Studienbeginn mindestens eine vorbestehende Komorbidität auf, die mit einem erhöhten Risiko einer Progression zu einer schweren COVID-19-Erkrankung verbunden war. Zu den Komorbiditäten gehörten: Adipositas, definiert als BMI ≥ 30 kg/m² (24,6 %), Bluthochdruck (8,9 %), Schlafapnoe (6,7 %), Typ-2-Diabetes (5,2 %), schwere Herzerkrankungen (3,6 %), Asthma (1,7 %) und eine stabile/gut kontrollierte HIV-Infektion (1,3 %). Andere Komorbiditäten waren bei ≤ 1 % der Personen vorhanden.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische und schwere COVID-19-Erkrankung ist in Tabelle 6 dargestellt:

Tabelle 6: Analyse der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische^a und schwere^b COVID-19-Erkrankung – 14 Tage nach der Auffrischungsimpfung (zweite Dosis)

Endpunkt	JCOVDEN N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		Impfstoff- wirksamkeit (%) (95 % KI) ^d
	COVID-19- Fälle(n)	Personen- jahre	COVID-19- Fälle(n)	Personen- jahre	
Symptomatische COVID-19-Erkrankung	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Schwere COVID-19-Erkrankung	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

- ^a Eine symptomatische COVID-19-Erkrankung erfordert ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 1 respiratorisches Anzeichen oder Symptom oder 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome, wie im Protokoll definiert.
- ^b Die endgültige Bestimmung der schweren COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäß FDA-Richtlinie zuordnete.
- ^c Per-Protokoll-Wirksamkeitspopulation.
- ^d Die Konfidenzintervalle wurden bereinigt, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu implementieren.
- ^e Von den 8 Teilnehmern mit schwerer Erkrankung wurde 1 auf eine Intensivstation eingewiesen.

Finale Analyseergebnisse von Varianten, für die genügend Fälle für aussagekräftige Interpretationen vorliegen (Alpha [B.1.1.7] und Mu [B.1.621/B.1.621.1]), zeigen, dass nach der Einmaldosis von JCOVDEN die Wirksamkeit 14 Tage nach der ersten Impfung (Tag 15-Tag 56) für diese beiden Varianten 73,8 % [95 % KI: 49,7; 87,4] bzw. 38,6 % [95 % KI: -43,9; 75,1] betrug. Nach der zweiten Dosis (≥ 71 Tage) betrug die Wirksamkeit gegen Alpha 83,7 % [95 % KI: 43,8; 97,0] und gegen Mu 53,9 % [95 % KI: -48,0; 87,6]. Es gab nur 7 Delta-Fälle (4 bzw. 3 Delta-Fälle in der JCOVDEN-Gruppe und der Placebo-Gruppe). In der Nachbeobachtungszeit 14 Tage nach der Auffrischungsimpfung (≥ 71 Tage) gab es keine Fälle mit dem Referenzstamm, weder in der JCOVDEN-Gruppe- noch in der Placebogruppe.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen asymptomatische Infektionen mindestens 14 Tage nach der zweiten Impfung lag bei 34,2 % (95 % KI: -6,4; 59,8).

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) nach der Grundimmunisierung mit JCOVDEN

Es sollte beachtet werden, dass es kein etabliertes Immunkorrelat für den Schutz gibt. In einer Phase-II-Studie (COV2001) erhielten Personen im Alter von 18 bis 55 Jahren und 65 Jahren und älter eine Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN etwa zwei Monate nach der Grundimmunisierung. Die Immunogenität wurde durch die Messung neutralisierender Antikörper gegen den SARS-CoV-2-Stamm Victoria/1/2020 mit Hilfe eines geeigneten Wildtyp-Virus-Neutralisierungstest (*wild-type virus neutralisation assay* (wtVNA)) bewertet. Es liegen Immunogenitätsdaten von 39 Personen vor, von denen 15 Personen 65 Jahre und älter waren, und die in Tabelle 7 zusammengefasst sind.

Tabelle 7: SARS-CoV-2 Neutralisation Wildtyp VNA-VICTORIA/1/2020* (IC50), Studie COV2001 Gruppe 1, per Protokoll Immunogenität-Set**

	Baseline (Tag 1)	28 Tage nach der Grundimmunisierung (Tag 29)	Vor der Auffrischungsimpfung (Tag 57)	14 Tage nach der Auffrischungsimpfung (Tag 71)	28 Tage nach der Auffrischungsimpfung (Tag 85)
N	38	39	39	39	38
Geometrisches Mittel des Titers (95 % KI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Anstieg des Serokonversionsfaktors (95 % KI) von der Auffrischungsimpfung	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = untere Quantifikationsgrenze (*lower limit of quantification*)

* Victoria/1/2020 wird als Referenzstamm betrachtet

** PPI-Gruppe (*per-protocol immunogenicity population*): Die Immunogenitätspopulation per Protokoll umfasst alle randomisierten und geimpften Personen, für die Immunogenitätsdaten verfügbar sind, mit Ausnahme von Personen mit größeren Protokollabweichungen, von denen erwartet wird, dass sie die Immunogenitätsergebnisse beeinflussen. Darüber hinaus werden Proben, die nach versäumten Impfungen oder bei Personen mit natürlicher SARS-CoV-2-Infektion nach dem Screening (falls zutreffend) gewonnen wurden, von der Analyse ausgeschlossen.

In den Studien COV1001, COV1002 und COV2001 wurden bei einer begrenzten Anzahl von Studienteilnehmern nach einer Auffrischungsimpfung, die nach 2, 3 und 6 Monaten verabreicht wurde, ebenfalls Erhöhungen der neutralisierenden (wtVNA) und S-bindenden Antikörper (enzymgekoppelter Immunadsorptionstest) gegen den Referenzstamm SARS-CoV-2 im Vergleich zu den Werten vor einer Auffrischungsimpfung beobachtet. Insgesamt lag der Anstieg des geometrischen Mittels des Titers (*Geometric Mean Titers*, GMT) vor einer Auffrischungsimpfung bis einen Monat nach einer Auffrischungsimpfung zwischen dem 1,5- und 4,4-Fachen für neutralisierende Antikörper und dem 2,5- bis 5,8-Fachen für bindende Antikörper. Ein 2-facher Rückgang der Antikörperspiegel wurde 4 Monate nach der 2-monatigen Auffrischungsimpfung verglichen mit 1 Monat nach der 2-monatigen Auffrischungsimpfung beobachtet. Die Antikörperspiegel waren immer noch höher als die Antikörperspiegel nach einer Einzeldosis zu einem ähnlichen Zeitpunkt. Diese Daten sprechen für die Verabreichung einer Auffrischungsimpfung, wenn diese in einem Abstand von 2 Monaten oder länger nach der Grundimmunisierung gegeben wird.

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach einer Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

Die COV-BOOST-Studie ist eine multizentrische, randomisierte, Prüfer initiierte Phase-2-Studie (NCT73765130), die im Vereinigten Königreich durchgeführt wird, um eine Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 zu untersuchen. Die Teilnehmer waren Erwachsene im Alter von 30 Jahren oder älter. Eine Kohorte von Teilnehmern erhielt zwei Dosen Comirnaty (N = 89), gefolgt von einer Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN. Das mediane Intervall (IQR) zwischen der zweiten und der Auffrischungsdosis betrug 106 (91-144) Tage. JCOVDEN verstärkte die bindenden (N = 88), die pseudovirusneutralisierenden (N = 77) und die wildtypneutralisierenden (N = 21) Antikörperreaktionen gegen den Referenzstamm, wie am Tag 28 beobachtet. Am Tag 84 nach der Auffrischungsimpfung waren die GMT-Werte immer noch höher als die Werte vor der Auffrischungsimpfung. Darüber hinaus verstärkte JCOVDEN die pseudovirusneutralisierenden Antikörperreaktionen gegen die Delta-Variante, die am Tag 28 gemessen wurden (N = 89).

DMID 21-0012, eine unabhängige offene klinische Phase-I/II-Studie (NCT04889209), die in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, untersuchte eine heterologe Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN. Aufgrund der begrenzten Stichprobengröße sind die beobachteten Unterschiede nur beschreibend. Eine Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN wurde Erwachsenen verabreicht, die mindestens 12 Wochen (mittleres Intervall [Bereich] von 20 [13-26] bzw. 21 [12-41] Wochen für Spikevax und Comirnaty) vor der Aufnahme in die Studie eine Grundimmunisierung mit einem Zwei-

Dosen-Regime Spikevax oder einem Zwei-Dosen-Regime Comirnaty erhalten hatten und die keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte aufwiesen. JCOVDEN verstärkte die bindenden und die pseudovirusneutralisierenden Antikörperreaktionen gegen den Referenzstamm und die Delta-Variante bei Personen, die mit einem 2-Dosis-Schema von Spikevax (N = 49) oder einem 2-Dosis-Schema von Comirnaty (N = 50) grundimmunisiert wurden, wie am Tag 15 nach der Auffrischungsimpfung beobachtet wurde. JCOVDEN verstärkte die pseudovirusneutralisierenden Antikörperreaktionen gegen die Omicron BA.1-Variante bei Personen, die mit der Comirnaty 2-Dosis-Serie (N = 50) grundimmunisiert wurden, wie am Tag 29 beobachtet wurde.

Immunogenität einer Auffrischungsimpfung nach der Grundimmunisierung mit einem adenoviralen COVID-19-Vektorimpfstoff

In der COV-BOOST-Studie (siehe Studiendesign oben) wurde auch eine Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN bei Teilnehmern untersucht, die bereits zwei Dosen Vaxzevria erhalten hatten (N = 101). Der mediane Abstand (IQR) zwischen der zweiten und der Auffrischungsdosis betrug 77 (72-83) Tage. JCOVDEN verstärkte die bindenden (N = 94), pseudovirusneutralisierenden (N = 94) und wildtypneutralisierenden Antikörperreaktionen (N = 21) gegen den Referenzstamm. Am Tag 84 nach der Auffrischungsimpfung waren die GMT-Werte immer noch höher als die Werte vor der Auffrischungsimpfung. Darüber hinaus verstärkte JCOVDEN die pseudovirusneutralisierenden Antikörperreaktionen gegen die Delta-Variante, die an Tag 28 (N = 90) gemessen wurden.

Deskriptive Daten aus der COV-BOOST-Studie und der DMID 21-0012-Studie deuten darauf hin, dass eine Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN nach einer Grundimmunisierung mit einem adenoviralen Vektorimpfstoff geringere Antikörperreaktionen hervorruft als die heterologe Auffrischung mit einem zugelassenen mRNA-Impfstoff nach einer Grundimmunisierung mit einem adenoviralen Vektorimpfstoff. Die Studien deuten auch darauf hin, dass nach einer Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff die neutralisierenden Antikörpertiter, die 1 Monat nach der Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN erreicht werden, mit denen nach einer homologen Auffrischungsimpfung mit einem mRNA-Impfstoff vergleichbar sind.

Ältere Bevölkerung

JCOVDEN wurde bei Personen im Alter von 18 Jahren und älter untersucht. Die Wirksamkeit von JCOVDEN war zwischen älteren (≥ 65 Jahre) und jüngeren Personen (18-64 Jahre) konsistent.

Pädiatrische Population

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat die Verpflichtung, die Ergebnisse von Studien mit JCOVDEN in einer oder mehreren Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe vorzulegen, zurückgestellt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten ergeben keine besonderen Risiken für den Menschen, basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität (bei wiederholter Gabe), zur lokalen Verträglichkeit sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität.

Genotoxizität und Kanzerogenität

JCOVDEN wurde nicht auf sein genotoxisches oder kanzerogenes Potenzial hin untersucht. Es ist nicht zu erwarten, dass die Bestandteile des Impfstoffs ein genotoxisches oder kanzerogenes Potenzial haben.

Reproduktionstoxizität und Fertilität

Die weibliche Reproduktionstoxizität und Fertilität wurden in einer kombinierten Studie zur embryofetalen und prä- und postnatalen Entwicklung am Kaninchen untersucht. In dieser Studie wurde bei weiblichen Kaninchen 7 Tage vor der Paarung eine erste Impfung mit JCOVDEN intramuskulär verabreicht, in einer Dosis, die dem 2-Fachen der empfohlenen Humandosis entspricht, gefolgt von zwei Impfungen in der gleichen Dosis während der Trächtigkeit (d. h. an den Trächtigkeitstagen 6 und 20). Es gab keine impfstoffbedingten Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit oder die Entwicklung von Embryo und Fötus oder der Nachkommen. Sowohl die weiblichen Elterntiere als auch deren Feten und Nachkommen wiesen SARS-CoV-2 S-Protein-spezifische Antikörpertiter auf, was darauf hinweist, dass maternale Antikörper während der Trächtigkeit auf die Feten übertragen wurden. Es liegen keine Daten dazu vor, ob JCOVDEN in die Milch übergeht.

Eine konventionelle Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe von JCOVDEN in Kaninchen zeigte darüber hinaus keine Auswirkungen auf die männlichen Geschlechtsorgane, die die männliche Fertilität beeinträchtigen würden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen

2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin (HPBCD)
Citronensäure-Monohydrat
Ethanol
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Trinatriumcitrat-Dihydrat
Wasser für Injektionszwecke

Packung mit 20 Mehrdosendurchstechflaschen

2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin (HPBCD)
Citronensäure-Monohydrat
Ethanol
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosendurchstechflasche

2 Jahre bei Lagerung im Gefrierschrank bei -25 °C bis -15 °C.

Nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank kann der ungeöffnete Impfstoff im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C, vor Licht geschützt, für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Für besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, siehe Abschnitt 6.4.

Geöffnete Mehrdosendurchstechflasche (nach dem ersten Anbruch der Durchstechflasche)

Die chemische und physikalische Haltbarkeit des Impfstoffs, auch beim Transport, wurde für 6 Stunden bei 2 °C bis 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach dem ersten Öffnen der Mehrdosendurchstechflasche sofort angewendet werden; das Produkt kann jedoch nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche für maximal 6 Stunden bei 2 °C bis 8 °C oder bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) gelagert werden. Über diese Zeiträume hinaus liegt die Gebrauchslagerung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei -25 °C bis -15 °C). Das Verfalldatum für die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „EXP“, „verwendbar bis“ aufgedruckt.

Bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C kann der Impfstoff entweder bei 2 °C bis 8 °C oder bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) aufgetaut werden:

- Bei 2 °C bis 8 °C: eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen.
- Bei Raumtemperatur (maximal 25 °C): eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 4 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 1 Stunde zum Auftauen.

Der Impfstoff kann auch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert oder transportiert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf. Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Präparats auf 2 °C bis 8 °C muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff muss bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden. Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden, sofern die entsprechenden Lagerbedingungen (Temperatur, Zeit) eingehalten werden.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Die Mehrdosendurchstechflasche ist in der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Eine ungeöffnete Mehrdosendurchstechflasche von JCOVDEN ist bei 9 °C bis 25 °C für insgesamt 12 Stunden stabil. Dies stellt keine empfohlene Lager- oder Transportbedingung dar, kann aber als Entscheidungshilfe für die Anwendung im Falle von vorübergehenden Temperaturschwankungen während der 11-monatigen Lagerung bei 2 °C bis 8 °C dienen.

Lagerbedingungen nach dem ersten Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2,5 ml Suspension in einer Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen (Chlorbutyl mit fluorpolymerbeschichteter Oberfläche), einem Aluminiumbördelverschluss und einer blauen Kunststoffkappe. Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 5 Dosen zu je 0,5 ml.

Packungsgrößen mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung und Anwendung

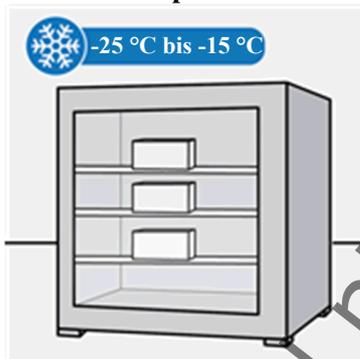
Das medizinische Fachpersonal soll mit diesem Impfstoff unter Anwendung aseptischer Techniken umgehen, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort gebrauchsfertig.

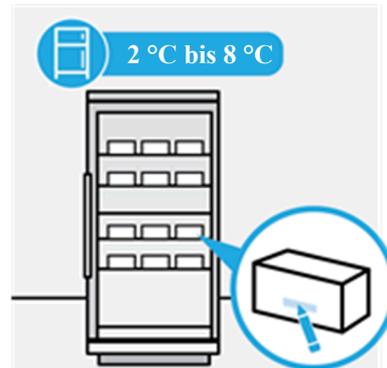
- Der Impfstoff kann gefroren bei -25 °C bis -15 °C oder aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert werden.
- Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.
- Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und ggf. das Verfalldatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

a. Lagerung nach Erhalt des Impfstoffs

WENN SIE IHREN IMPFSTOFF GEFROREN BEI -25 °C bis -15 °C ERHALTEN, können Sie den Impfstoff:



ODER



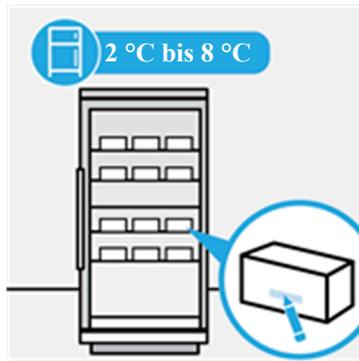
Im Gefrierschrank lagern

- Der Impfstoff kann gefroren bei -25 °C bis -15 °C gelagert und transportiert werden.
- Das Verfalldatum für die Lagerung ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „verwendbar bis/EXP“ aufgedruckt (siehe Abschnitt 6.4).

Im Kühlschrank lagern

- Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C für einen einmaligen Zeitraum von **bis zu 11 Monaten** gelagert und transportiert werden, wobei das ursprüngliche aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf.
- Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Produkts auf 2 °C bis 8 °C **Kühlschranktemperatur** muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff soll bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. **Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden** (siehe Abschnitt 6.4).

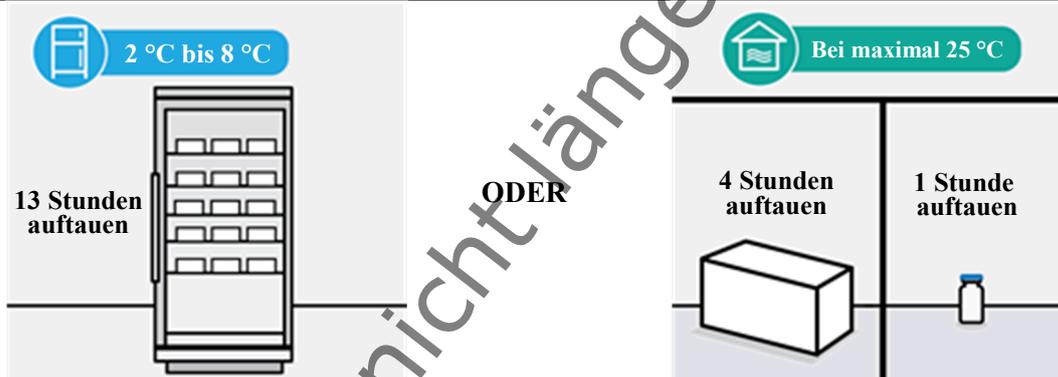
WENN SIE IHREN IMPFSTOFF AUFGETAUT BEI 2 °C bis 8 °C ERHALTEN, müssen Sie den Impfstoff im Kühlschrank lagern:



! **Nicht** erneut einfrieren, wenn das Produkt bereits aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert wird.

Hinweis: Wenn der Impfstoff gekühlt bei 2 °C bis 8 °C geliefert wird, prüfen Sie bei Erhalt, dass das Verfalldatum vom Lieferanten aktualisiert wurde. Wenn Sie das neue Verfalldatum (EXP) nicht finden können, wenden Sie sich an den lokalen Lieferanten, um das Verfalldatum bei Kühlung zu bestätigen. Notieren Sie das **neue Verfalldatum** auf dem Umkarton, bevor der Impfstoff im Kühlschrank gelagert wird. **Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden** (siehe Abschnitt 6.4).

b. Wenn gefroren gelagert, Mehrdosendurchstechflasche(n) vor der Anwendung entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur auftauen



Auftauen im Kühlschrank

- Eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen **bei 2 °C bis 8 °C**, wenn sie gefroren bei -25 °C bis -15 °C gelagert wurden.
- Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, sollen die Anweisungen im Abschnitt „Lagerung im Kühlschrank“ beachtet werden.
- Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und ggf. das Verfallsdatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

⚠ Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren

Auftauen bei Raumtemperatur

- Eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen oder die einzelnen Mehrdosendurchstechflaschen sollen bei Raumtemperatur (maximal **25 °C**) aufgetaut werden, wenn sie gefroren bei -25 °C bis -15 °C gelagert wurden.
- Das Auftauen einer Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **4 Stunden**.
- Das Auftauen einzelner Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **1 Stunde**.
- Der Impfstoff ist für insgesamt **12 Stunden bei 9 °C bis 25 °C** stabil. Dies stellt keine empfohlene Lager- oder Transportbedingung dar, kann aber als Entscheidungshilfe für die Anwendung im Falle von vorübergehenden Temperaturschwankungen dienen.
- Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, sollen die Anweisungen im Abschnitt „Lagerung im Kühlschrank“ beachtet werden.

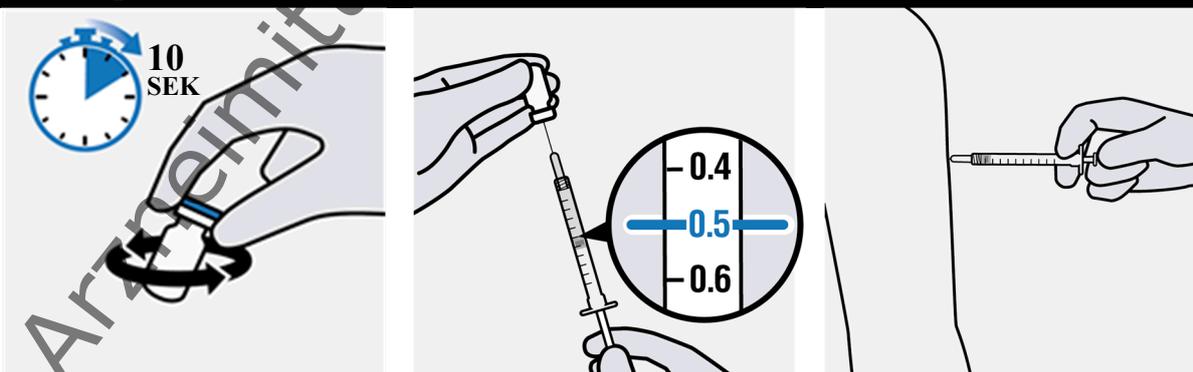
⚠ Nach dem Auftauen **nicht** erneut einfrieren.

c. Mehrdosendurchstechflasche und Impfstoff prüfen

- JCOVDEN ist eine farblose bis leicht gelbe, klare bis stark opaleszierende Suspension (pH-Wert 6,0-6,4).
- Der Impfstoff soll vor der Anwendung visuell auf Feststoffpartikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Die Mehrdosendurchstechflasche soll vor der Anwendung visuell auf Risse oder Auffälligkeiten, wie z. B. Anzeichen von Manipulation, untersucht werden.

Sollte einer dieser Punkte zutreffen, darf der Impfstoff nicht angewendet werden

d. Impfstoff vorbereiten und anwenden



Die Mehrdosendurchstechflasche vorsichtig schwenken

- Vor der Anwendung einer Impfstoffdosis schwenken Sie die Mehrdosendurchstechflasche **vorsichtig in aufrechter Position für 10 Sekunden**.
- **Nicht** schütteln.

0,5 ml entnehmen

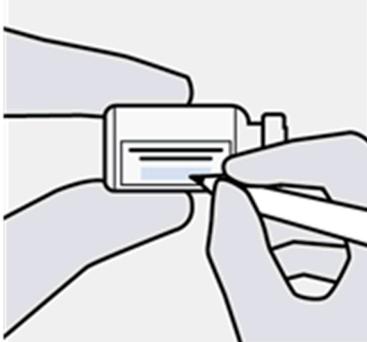
- Mit einer sterilen Kanüle und einer sterilen Spritze eine Einzeldosis von **0,5 ml** aus der Mehrdosendurchstechflasche entnehmen (siehe Abschnitt 4.2).

⚠ Es können maximal 5 Dosen aus der Mehrdosendurchstechflasche entnommen werden. Nach der Entnahme von 5 Dosen den restlichen Impfstoff in der Durchstechflasche verwerfen.

0,5 ml injizieren

- **Nur als intramuskuläre Injektion** in den Deltamuskel des Oberarms anwenden (siehe Abschnitt 4.2).

e. Lagerung nach dem ersten Anbruch



Datum und Uhrzeit, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll, notieren

- Nach dem ersten Anbruch das Datum und die Uhrzeit, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll, auf jeder Flasche notieren.

⚠ Vorzugsweise sofort nach dem ersten Anbruch verbrauchen.



- Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff **bis zu 6 Stunden** im Kühlschrank bei **2 °C bis 8 °C** gelagert werden.
- Den Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb dieser Zeit verbraucht wird.

ODER



- Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff für einen einmaligen Zeitraum von **bis zu 3 Stunden** bei **Raumtemperatur (maximal 25 °C)** gelagert werden (siehe Abschnitt 6.3).
- Den Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb dieser Zeit verbraucht wird.

f. Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial sollen in Übereinstimmung mit den örtlichen Richtlinien für pharmazeutische Abfälle entsorgt werden. Mögliche Verschüttungen sollten mit Mitteln desinfiziert werden, die eine virizide Wirkung gegen Adenoviren haben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. März 2021

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 03. Januar 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street
Baltimore, MD 21224
Vereinigte Staaten (USA)

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

Auf der gedruckten Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers angegeben sein, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

JCOVDEN Injektionssuspension
COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])

2. WIRKSTOFF

Einzel dosis (0,5 ml) enthält nicht weniger als 8,92 log₁₀ infektiöse Einheiten

Adenovirus Typ 26, der das SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein (Ad26.COV2-S) kodiert

Das Präparat enthält genetisch veränderte Organismen.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen

Sonstige Bestandteile: 2-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin, Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Trinatriumcitrat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

Packung mit 20 Mehrdosendurchstechflaschen

Sonstige Bestandteile: 2-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin, Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Mehrdosendurchstechflaschen

20 Mehrdosendurchstechflaschen

Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 5 Dosen zu je 0,5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

Packungsbeilage beachten

Für weitere Informationen scannen Sie diesen QR-Code oder gehen Sie zu www.covid19vaccinejanssen.com.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Für das Verfalldatum bei Lagerung zwischen -25 °C bis -15 °C siehe verwendbar bis:
Neues Verfalldatum bei Lagerung zwischen 2 °C bis 8 °C (maximal 11 Monate): _____
Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren bei -25 °C bis -15 °C.
Darf auch 11 Monate bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Das neue Verfalldatum muss notiert werden.
Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.
Die Mehrdosendurchstechflaschen sind in der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Für Informationen zur Haltbarkeit und weitere Hinweise zur Lagerung siehe Packungsbeilage.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Empfehlungen für GVO oder biologischen Sonderabfall beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 1D- & 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

**TEXT AUF DEM ETIKETT DER MEHRDOSENDURCHSTECHFLASCHE
(5 DOSEN ZU JE 0,5 ML)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

JCOVDEN Injektion
COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 Dosen zu je 0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Entsorgungsdatum/-uhrzeit

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

JCOVDEN Injektionssuspension COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist JCOVDEN und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von JCOVDEN beachten?
3. Wie ist JCOVDEN anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist JCOVDEN aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist JCOVDEN und wofür wird es angewendet?

JCOVDEN ist ein Impfstoff zum Schutz vor der COVID-19-Erkrankung (*Coronavirus Disease 2019*), verursacht durch das SARS-Coronavirus-2.

JCOVDEN wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

Der Impfstoff veranlasst das Immunsystem (die natürlichen Abwehrkräfte des Körpers), Antikörper und spezialisierte weiße Blutkörperchen zu produzieren, die gegen das Virus wirken und so Schutz vor der COVID-19-Infektion bieten. Keiner der Inhaltsstoffe in diesem Impfstoff kann eine COVID-19-Infektion verursachen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von JCOVDEN beachten?

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind (siehe Abschnitt 6).
- Sie ein Blutgerinnsel, das gleichzeitig mit einer niedrigen Anzahl von Blutplättchen auftrat (Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom, TTS) hatten, nachdem Sie einen COVID-19-Impfstoff erhalten hatten.
- bei Ihnen früher ein Kapillarlecksyndrom (eine Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen austritt) diagnostiziert wurde.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor JCOVDEN bei Ihnen angewendet wird, wenn

- Sie jemals eine schwere allergische Reaktion nach einer Injektion von einem anderen Impfstoff hatten,

- Sie jemals nach einer Injektion mit einer Nadel in Ohnmacht gefallen sind,
- Sie eine schwere Infektion mit hoher Körpertemperatur (über 38 °C) haben. Sie können jedoch geimpft werden, wenn Sie leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege wie eine Erkältung haben,
- Sie ein Problem mit Blutungen oder blauen Flecken haben, oder wenn Sie ein gerinnungshemmendes Medikament einnehmen (um Blutgerinnsel zu verhindern),
- Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert (Immunschwäche) oder Sie Medikamente einnehmen, die das Immunsystem schwächen (z. B. hochdosierte Kortikosteroide, Immunsuppressiva oder Krebsmedikamente),
- Sie Risikofaktoren für Blutgerinnsel in den Venen (venöse Thromboembolien (VTE)) haben.

Wie bei jedem Impfstoff schützt die Impfung mit JCOVDEN möglicherweise nicht alle Personen, die sie erhalten, vollständig. Es ist nicht bekannt, wie lange Sie geschützt sein werden.

Erkrankungen des Blutes

- **Venöse Thromboembolien:** Blutgerinnsel in den Venen (venöse Thromboembolien (VTE)) sind nach der Impfung mit JCOVDEN selten beobachtet worden.
- **Thrombosen mit Thrombozytopenie-Syndrom:** Die Kombination von Blutgerinnseln und einem niedrigen Gehalt an "Blutplättchen" im Blut wurde nach der Impfung mit JCOVDEN sehr selten beobachtet. Dies schließt schwere Fälle mit Blutgerinnseln, darunter an ungewöhnlichen Stellen (z. B. Hirn, Leber, Darm, Milz) und in einigen Fällen zusammen mit Blutungen, ein. Diese Fälle traten meist innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung und bei Personen unter 60 Jahren auf. Es wurde über einen tödlichen Ausgang berichtet.
- **Immunthrombozytopenie:** Sehr niedrige Blutplättchenwerte (Immunthrombozytopenie), die mit Blutungen einhergehen können, wurden sehr selten berichtet, in der Regel innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung mit JCOVDEN.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Symptome auftreten, die auf eine Bluterkrankung hindeuten könnten: schwere oder anhaltende Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Veränderungen des mentalen Status oder verschwommenes Sehen, unerklärliche Blutungen, unerklärliche Blutergüsse auf der Haut außerhalb der Impfstelle, die einige Tage nach der Impfung auftreten, punktförmige, runde Flecken außerhalb der Impfstelle, Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Beinschmerzen, Beinschwellungen oder anhaltende Bauchschmerzen. Informieren Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, dass Sie vor kurzem JCOVDEN erhalten haben.

Kapillarlecksyndrom

Sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (*Capillary-Leak-Syndrom (CLS)*) wurden nach der Impfung mit JCOVDEN berichtet. Mindestens ein betroffener Patient hatte eine frühere Diagnose von CLS. CLS ist eine schwerwiegende, potenziell tödliche Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen (Kapillaren) austritt, was zu einer raschen Schwellung von Armen und Beinen, einer plötzlichen Gewichtszunahme und einem Schwächegefühl (niedriger Blutdruck) führt. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn diese Symptome in den Tagen nach der Impfung auftreten.

Neurologische Erkrankungen

- **Guillain-Barré-Syndrom**
Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn bei Ihnen Schwäche und Lähmungen in den Extremitäten auftreten, die sich auf die Brust und das Gesicht ausdehnen können (Guillain-Barré-Syndrom, GBS). Dies wurde in sehr seltenen Fällen nach einer Impfung mit JCOVDEN berichtet.
- **Entzündung des Rückenmarks (transverse Myelitis)**
Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn bei Ihnen Schwäche in den Armen oder Beinen, sensorische Symptome (wie Kribbeln, Taubheit, Schmerzen oder Verlust des Schmerzempfindens) oder Blasen- oder Darmfunktionsstörungen auftreten. Dies wurde in sehr seltenen Fällen nach einer Impfung mit JCOVDEN berichtet.

Myokarditis und Perikarditis

Nach der Impfung mit JCOVDEN besteht ein erhöhtes Risiko für Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des Herzbeutels) (siehe Abschnitt 4). Diese Erkrankungen sind häufiger bei Männern unter 40 Jahren aufgetreten. Bei den meisten dieser Personen traten die Symptome innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung auf. Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn Sie nach der Impfung eines der folgenden Symptome verspüren: Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit, das Gefühl, ein schnell schlagendes, flatterndes oder pochendes Herz zu haben.

Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse nach einer Auffrischungsdosis

Das Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse (wie Erkrankungen des Blutes einschließlich Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom, CLS, GBS, Myokarditis und Perikarditis) nach einer Auffrischungsimpfung mit JCOVDEN ist nicht bekannt.

Kinder und Jugendliche

JCOVDEN wird für Kinder unter 18 Jahren nicht empfohlen. Derzeit liegen keine ausreichenden Informationen über die Anwendung von JCOVDEN bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

Anwendung von JCOVDEN zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel oder Impfstoffe einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe einzunehmen/anzuwenden.

JCOVDEN kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht werden. Die Injektion soll an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden. Es ist wahrscheinlicher, dass bei Ihnen Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Kopf- und Muskelschmerzen auftreten, wenn JCOVDEN gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff verabreicht wird.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat bevor Sie diesen Impfstoff erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige der in Abschnitt 4 (Welche Nebenwirkungen sind möglich?) aufgeführten Nebenwirkungen von JCOVDEN können vorübergehend Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Warten Sie, bis diese Wirkungen abgeklungen sind, bevor Sie Auto fahren oder Maschinen bedienen.

JCOVDEN enthält Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis von 0,5 ml, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

JCOVDEN enthält Ethanol

Dieser Impfstoff enthält circa 2 mg Alkohol (Ethanol) in jeder Dosis von 0,5 ml. Die Menge an Ethanol in diesem Impfstoff entspricht weniger als 1 ml Bier oder Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

3. Wie ist JCOVDEN anzuwenden?

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal spritzt den Impfstoff in den Muskel, gewöhnlich in den Oberarm.

Wie viel Impfstoff erhalten Sie?

Bei der Grundimmunisierung wird eine Einzeldosis (0,5 ml) JCOVDEN injiziert.

Eine Auffrischungsimpfung (zweite Dosis) mit JCOVDEN kann mindestens 2 Monate nach der Grundimmunisierung bei Personen ab 18 Jahren verabreicht werden.

JCOVDEN kann als Auffrischungsimpfung (Einzeldosis) an geeignete Personen ab 18 Jahren verabreicht werden, die eine Grundimmunisierung mit einem mRNA COVID-19-Impfstoff oder einem adenoviralen COVID-19-Vektorimpfstoff erhalten haben. Das Dosierungsintervall für die Auffrischungsimpfung ist das gleiche wie für eine Auffrischungsimpfung des für die Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffs.

Nach der Injektion wird Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal Sie etwa 15 Minuten lang beobachten, um Sie auf Anzeichen einer allergischen Reaktion zu überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch JCOVDEN Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 1 oder 2 Tagen nach der Impfung auf.

Suchen Sie dringend medizinische Hilfe, wenn Sie innerhalb von 3 Wochen nach der Impfung eines der folgenden Symptome entwickeln:

- Auftreten von schweren oder anhaltenden Kopfschmerzen, verschwommenem Sehen, Veränderungen des Gemütszustands oder Krampfanfällen;
- Entwicklung von Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Beinschwellungen, Beinschmerzen oder anhaltenden Bauchschmerzen;
- Feststellen ungewöhnlicher Blutergüsse auf der Haut oder punktförmiger runder Flecken außerhalb der Impfstelle.

Suchen Sie **dringend** medizinische Hilfe, wenn Sie Symptome einer schweren allergischen Reaktion entwickeln. Solche Reaktionen können eine Kombination der folgenden Symptome umfassen:

- Ohnmachtsgefühl oder Schwindel
- Veränderungen in Ihrem Herzschlag
- Kurzatmigkeit
- Keuchen
- Anschwellen der Lippen, des Gesichts oder des Rachens
- Nesselsucht oder Ausschlag
- Übelkeit oder Erbrechen
- Magenschmerzen.

Die folgenden Nebenwirkungen können bei diesem Impfstoff auftreten.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Muskelschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- starkes Müdigkeitsgefühl

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Rötung an der Injektionsstelle
- Schwellung an der Injektionsstelle
- Schüttelfrost
- Fieber

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hautausschlag
- Gelenkschmerz
- Muskelschwäche
- Schmerzen in Armen oder Beinen
- Schwächegefühl
- allgemeines Unwohlsein
- Husten
- Niesen
- Halsschmerzen
- Rückenschmerzen
- Zittern
- Durchfall
- Erbrechen
- Schwindelgefühl

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

- allergische Reaktion
- Nesselsucht
- übermäßiges Schwitzen
- geschwollene Lymphknoten (Lymphadenopathie)
- ungewöhnliches Gefühl auf der Haut, z. B. Kribbeln oder Ameisenlaufen (Parästhesie)
- vermindertes Gefühl oder Empfindlichkeit, insbesondere der Haut (Hypoästhesie)
- anhaltendes Klingeln in den Ohren (Tinnitus)
- Blutgerinnsel in Venen (venöse Thromboembolie (VTE))
- vorübergehendes, meist einseitiges Herabhängen des Gesichts (einschließlich der Bell-Lähmung)

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

- Blutgerinnsel, häufig an ungewöhnlichen Stellen (z. B. Hirn, Leber, Darm, Milz) zusammen mit niedrigem Blutplättchenspiegel
- schwere Nervenentzündung, die Lähmungen und Atemnot verursachen kann (Guillain-Barré-Syndrom (GBS))

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Schwere allergische Reaktion
- Kapillarlecksyndrom (eine Erkrankung, bei der Flüssigkeit aus kleinen Blutgefäßen austritt)
- eine niedrige Anzahl von Blutplättchen (Immuntrombozytopenie), die mit Blutungen einhergehen kann (siehe Abschnitt 2, „Erkrankungen des Blutes“)
- Entzündung des Rückenmarks (transverse Myelitis)
- Entzündung der kleinen Blutgefäße (Vaskulitis der kleinen Gefäße) mit Hautausschlag oder kleinen roten oder violetten, flachen, runden Flecken unter der Hautoberfläche oder Blutergüssen
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) oder Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die Sie belasten oder die nicht abklingen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Fügen Sie die Chargenbezeichnung hinzu, sofern verfügbar. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist JCOVDEN aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Die Mehrdosendurchstechflasche ist in der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Lagerung dieses Impfstoffs und die ordnungsgemäße Entsorgung von nicht verbrauchtem Impfstoff verantwortlich.

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren (bei -25 °C bis -15 °C). Das Verfalldatum für die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „EXP“/„verwendbar bis“ aufgedruckt.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort gebrauchsfertig. Der Impfstoff kann eingefroren bei -25 °C bis -15 °C oder aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert werden.

Bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C kann der Impfstoff entweder bei 2 °C bis 8 °C oder bei Raumtemperatur aufgetaut werden:

- Bei 2 °C bis 8 °C: eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen.
- Bei Raumtemperatur (maximal 25 °C): eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 4 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 1 Stunde zum Auftauen.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Der Impfstoff kann auch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert oder transportiert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf. Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Präparats auf 2 °C bis 8 °C muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff muss bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden. Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden, sofern die entsprechenden Lagerbedingungen (Temperatur, Zeit) eingehalten werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was JCOVDEN enthält

- Der Wirkstoff ist ein Adenovirus Typ 26, der das SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein* (Ad26.COV2-S) kodiert, entspricht nicht weniger als 8,92 log₁₀ infektiöse Einheiten (Inf.E) in jeder 0,5 ml Dosis.
* In der PER.C6 TetR-Zelllinie und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Dieser Impfstoff enthält gentechnisch modifizierte Organismen (GVO).

- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen: 2-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin (HPBCD), Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Trinatriumcitrat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 JCOVDEN enthält Natrium und JCOVDEN enthält Ethanol).
 - Packung mit 20 Mehrdosendurchstechflaschen: 2-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin (HPBCD), Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-

Wertes), Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 JCOVDEN enthält Natrium und JCOVDEN enthält Ethanol).

Wie JCOVDEN aussieht und Inhalt der Packung

Injektionssuspension (Injektion). Die Suspension ist farblos bis leicht gelblich, klar bis stark opaleszierend (pH-Wert 6,0-6,4).

2,5 ml Suspension in einer Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen, einem Aluminiumbördelverschluss und einer blauen Kunststoffkappe. Jede Mehrdosendurchstechflasche enthält 5 Dosen zu je 0,5 ml.

JCOVDEN ist in einer Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel benötigen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Scannen Sie den untenstehenden QR-Code (auch auf dem Umkarton und der QR-Karte vorhanden), um die Packungsbeilage in unterschiedlichen Sprachen zu erhalten.



Oder besuchen Sie die URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

- Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss im Falle einer anaphylaktischen Reaktion nach Anwendung von JCOVDEN eine geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeit immer unmittelbar zur Verfügung stehen. Die geimpften Personen sollen nach der Impfung vom medizinischen Fachpersonal mindestens 15 Minuten überwacht werden.
- JCOVDEN darf nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt oder verdünnt werden.
- JCOVDEN darf unter keinen Umständen intravaskulär, intravenös, subkutan oder intradermal injiziert werden.
- Die Impfung darf ausschließlich als intramuskuläre Injektion erfolgen, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.
- Eine Synkope (Ohnmacht) kann bei jeder Injektion, einschließlich JCOVDEN, auftreten. Es sollten Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen durch Stürze zu verhindern und Ohnmachtsanfälle (Synkopen) zu behandeln.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anleitung für die Anwendung und Handhabung

Das medizinische Fachpersonal soll mit diesem Impfstoff unter Anwendung aseptischer Techniken umgehen, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren (bei -25 °C bis -15 °C). Das Verfalldatum für die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „EXP“/„verwendbar bis“ aufgedruckt.

Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort gebrauchsfertig. Der Impfstoff kann eingefroren bei -25 °C bis -15 °C oder aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert werden.

Bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C kann der Impfstoff entweder bei 2 °C bis 8 °C oder bei Raumtemperatur aufgetaut werden:

- Bei 2 °C bis 8 °C : eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen.
- Bei Raumtemperatur (maximal 25 °C): eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 4 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 1 Stunde zum Auftauen.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Der Impfstoff kann auch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert oder transportiert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf. Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Präparats auf 2 °C bis 8 °C muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff muss bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. Das ursprüngliche Verfalldatum muss durchgestrichen werden. Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden, sofern die entsprechenden Lagerbedingungen (Temperatur, Zeit) eingehalten werden.

Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und um ggf. das Verfalldatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

JCOVDEN ist eine farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension (pH-Wert 6,0-6,4). Vor Anwendung soll der Impfstoff visuell auf Feststoffpartikel oder Verfärbung überprüft werden. Die Mehrdosendurchstechflasche soll vor der Anwendung visuell auf Risse oder Auffälligkeiten, wie z. B. Anzeichen von Manipulation, untersucht werden. In einem solchen Fall darf der Impfstoff nicht angewendet werden.

Vor Anwendung einer Impfstoffdosis soll die Mehrdosendurchstechflasche vorsichtig in aufrechter Position für 10 Sekunden geschwenkt werden. Nicht schütteln. Mit einer sterilen Kanüle und einer sterilen Spritze eine Einzeldosis von 0,5 ml aus der Mehrdosendurchstechflasche entnehmen und ausschließlich durch intramuskuläre Injektion in den Deltamuskel des Oberarms anwenden.

Es können maximal 5 Dosen aus der Mehrdosendurchstechflasche entnommen werden. Nach der Entnahme von 5 Dosen den restlichen Impfstoff in der Mehrdosendurchstechflasche verwerfen.

Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff (Durchstechflasche) bis zu 6 Stunden bei 2 °C bis 8 °C oder für einen einmaligen Zeitraum bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) gelagert werden. Den Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb dieser Zeit verbraucht wird. Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche soll auf dem Etikett jeder Mehrdosendurchstechflasche das Datum und die Uhrzeit, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll, notiert werden.

Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderung für pharmazeutische Abfälle zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollten mit Mitteln desinfiziert werden, die eine virizide Wirkung gegen Adenoviren haben.