

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

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

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

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Adenovirus type 26, som koder for SARS-CoV-2 *Spike*-glykoproteinet\* (Ad26.COV2-S), ikke mindre end 8,92 log<sub>10</sub> infektiøse enheder (Inf.E).

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

Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO).

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension (injektionsvæske).

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

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

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

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

*Personer på 18 år og derover*

Primær vaccination

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

## Boosterdosis

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

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

### *Pædiatrisk population*

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

### *Ældre*

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

### Administration

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

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

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

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

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

### **4.3 Kontraindikationer**

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

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

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

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

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

#### Overfølsomhed og anafylaksi

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

### Angstrelaterede reaktioner

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

### Samtidig sygdom

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

### Koagulationsforstyrrelser

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

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

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

### *Risiko for blødning ved intramuskulær administration*

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

### Kapillærlækagesyndrom

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

### Guillain-Barré syndrom og transversel myelitis

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

### Myokarditis og perikarditis

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

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

### Risiko for alvorlige negative hændelser efter en booster-dosis

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

### Immunkompromitterede personer

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

### Beskyttelsesvarighed

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

### Begrænsninger vedrørende vaccinens virkning

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

### Hjælpstoffer

#### *Natrium*

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

## *Ethanol*

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

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

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

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

#### Amning

Det er ukendt, om JCOVDEN udskilles i human mælk.

#### Fertilitet

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

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

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

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

##### *Primær vaccination (primær poolanalyse)*

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

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

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

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

#### *Boosterdosis (anden dosis) efter primær vaccination med JCOVDEN*

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

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

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

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

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

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

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

#### Bivirkninger opstillet i tabelform

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

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ )

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

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

**Table 1: Bivirkninger indberettet efter vaccination med JCOVDEN**

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

<sup>a</sup> Overfølsomhed omfatter allergiske reaktioner i hud og subkutant væv.

<sup>b</sup> Tilfælde modtaget fra et igangværende åbent studie i Sydafrika.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

#### 4.9 Overdosering

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

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

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

##### Virkningsmekanisme

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

##### Klinisk virkning

*Virkning efter primær vaccination med en enkelt dosis*

##### *Primær analyse*

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

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

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



Demografi og karakteristika ved baseline var sammenlignelige mellem de personer, der fik JCOVDEN, og dem, der fik placebo. I den primære virkningsanalysepopulation var medianalderen hos de personer, der fik JCOVDEN, 52,0 år (interval: 18 til 100 år); 79,7 % (N = 15 646) af personerne var 18 til 64 år [og 20,3 %, (N = 3 984) var 65 eller derover og 3,8 % (N = 755) var 75 år eller derover]; 44,3 % af personerne var kvinder; 46,8 % var fra Nordamerika (USA), 40,6 % var fra Latinamerika og 12,6 % var fra det sydlige Afrika (Sydafrika). I alt 7 830 (39,9 %) personer havde mindst én præeksisterende komorbiditet forbundet med øget risiko for progression til svær COVID-19 ved *baseline*. Komorbiditeter omfattede: fedme defineret som BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> (27,5 %), hypertension (10,3 %), type 2-diabetes (7,2 %), stabil/velkontrolleret hiv-infektion (2,5 %), alvorlige hjerteproblemer (2,4 %) og astma (1,3 %). Andre komorbiditeter var til stede hos  $\leq$  1 % af personerne.

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

**Tabel 2: Analyse af vaccinevirkning mod COVID-19<sup>b</sup> hos SARS-CoV-2 seronegative voksne – primær virkningsanalysepopulation efter en enkeltdosis**

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

<sup>a</sup> Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.

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

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

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

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

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

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

<sup>b</sup> Konfidensinterval blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved flergangstest.

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

#### Opdaterede analyser

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

**Tabel 4: Analyse af vaccinevirkning mod symptomatisk<sup>a</sup> og svær<sup>b</sup> COVID-19 – 14 dage og 28 dage efter en enkeltdosis**

Endepunkt <sup>c</sup>	JCOVDEN N = 19 577 <sup>d</sup>		Placebo N = 19 608 <sup>d</sup>		% vaccinevirkning (95 % CI)
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
<b>14 dage efter vaccination</b>					
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 til 64 år	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 år og ældre	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 år og ældre	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Svær COVID-19</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 til 64 år	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 år og ældre	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 år og ældre	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
<b>28 dage efter vaccination</b>					
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 til 64 år	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)

65 år og ældre	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 år og ældre	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Svær COVID-19</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 til 64 år	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 år og ældre	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 år og ældre	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

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

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

<sup>c</sup> Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.

<sup>d</sup> Pr. protokol-virkningspopulation

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

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

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

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

**Tabel 5: Resumé af vaccinevirkning mod symptomatisk<sup>a</sup> og svær<sup>b</sup> COVID-19 efter variantstamme efter en enkeltdosis**

Variant	Debut	Alvorsgrad	
		Symptomatisk COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)	Severe COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)
Reference	Mindst 14 dage efter vaccination	67,5 % (56,1; 76,2)	88,5 % (67,7; 97,0)
	Mindst 28 dage efter vaccination	58,9 % (43,4; 70,5)	89,6 % (66,3; 98,0)
Alfa (B.1.1.7)	Mindst 14 dage efter vaccination	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Mindst 28 dage efter vaccination	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Mindst 14 dage efter vaccination	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Mindst 28 dage efter vaccination	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Mindst 14 dage efter vaccination	37,2 % (15,2; 53,7)	62,4 % (19,4; 83,8)
	Mindst 28 dage efter vaccination	37,3 % (15,4; 53,8)	62,6 % (19,9; 83,9)

Zeta (P.2)	Mindst 14 dage efter vaccination	64,6 % (47,7; 76,6)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Mindst 28 dage efter vaccination	64,0 % (43,2; 77,7)	87,9 % (9,4; 99,7)
My (B.1.621/B.1.6 21.1)	Mindst 14 dage efter vaccination	31,9 % (-3,3; 55,5)	80,4 % (41,6; 95,1)
	Mindst 28 dage efter vaccination	32,0 % (-3,1; 55,6)	80,6 % (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Mindst 14 dage efter vaccination	11,2 % (-34,6; 41,6)	60,9 % (-35,6; 91,0)
	Mindst 28 dage efter vaccination	11,4 % (-34,3; 41,7)	61,1 % (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY. )	Mindst 14 dage efter vaccination	3,7 % (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Mindst 28 dage efter vaccination	3,9 % (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Andre	Mindst 14 dage efter vaccination	73,0 % (65,4; 79,2)	81,4 % (59,8; 92,5)
	Mindst 28 dage efter vaccination	69,0 % (59,3; 76,6)	75,7 % (46,2; 90,3)

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

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

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

#### *Virkning af to doser af JCOVDEN administreret med 2 måneders mellemrum*

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

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

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

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

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

Endepunkt	JCOVDEN N = 7 484 <sup>c</sup>		Placebo N = 7 008 <sup>c</sup>		% vaccine- virkning (95 % CI) <sup>d</sup>
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
Symptomatisk COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Svær COVID-19	0	1 730,7	8 <sup>e</sup>	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

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

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

<sup>c</sup> Pr. protokol-virkningspopulation.

<sup>d</sup> Konfidensintervallerne blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved multipel test.

<sup>e</sup> Af de 8 deltagere med svær sygdom blev 1 indlagt på intensivafdeling

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

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

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

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

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

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

---

LLOQ = nedre grænse for kvantificering

\* Victoria/1/2020-stammen betragtes som referencestammen

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

Stigninger i neutraliserende antistoffer (wtVNA) og S-bindende antistoffer (enzymkoblet immunadsorberende analyse) mod SARS-CoV-2-reference stammen blev også observeret i studierne COV1001, COV1002 og COV2001 hos et begrænset antal studiedeltagere efter et boost givet efter 2, 3 og 6 måneder sammenlignet med værdierne fra før boostet. Overordnet varierede intervallet for stigningerne for geometrisk middelværdi for titer (GMT) før boostet til 1 måned efter boostet fra 1,5 til 4,4 gange for neutraliserende antistoffer og fra 2,5 til 5,8 gange for bindende antistoffer. Der blev observeret et dobbelt så stort fald i antistofniveauer 4 måneder efter 2 måneder-boosterdosen sammenlignet med 1 måned efter 2 måneder-boosterdosen. Antistofniveauerne var stadig højere end antistofniveauerne efter en enkeltdosis ved et tilsvarende tidspunkt. Disse data understøtter administrationen af en booster-dosis, når den administreres med et interval på 2 måneder eller mere efter den primære vaccination.

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

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

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

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

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

Deskriptive data fra COV-BOOST-studiet og DMID 21-0012-studiet indikerer, at et boost med JCOVDEN efter primær vaccination med en adenoviral vektorbaseret vaccine inducerer lavere antistofresponser sammenlignet med heterolog boost med en godkendt mRNA-vaccine efter primær

vaccination med en adenoviral vektorbaseret vaccine. Studierne indikerede også, at neutraliserende antistof-titre opnået 1 måned efter boost med JCOVDEN efter primær vaccination med en mRNA-vaccine er sammenlignelige med dem, der opnås efter et homologt boost med en mRNA-vaccine.

### Ældre

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

### Pædiatrisk population

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

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

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

### Genotoksicitet og karcinogenicitet

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

### Reproduktionstoksicitet og fertilitet

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

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

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

#### Pakning med 10 hætteglas

2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HBCD)  
Citronsyremonohydrat  
Ethanol  
Saltsyre (til justering af pH)  
Polysorbat 80

Natriumchlorid  
Natriumhydroxid (til justering af pH)  
Trinatriumcitratdihydrat  
Vand til injektionsvæsker

#### Pakning med 20 hætteglas

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

### **6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

### **6.3 Opbevaringstid**

#### Uåbnet hætteglas

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

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

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

For særlige opbevaringsforhold, se pkt. 6.4.

#### Åbnet hætteglas (efter anbrud af hætteglasset)

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

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

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

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

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

Vaccinen kan også opbevares i køleskab eller transporteres ved 2 °C til 8 °C i en enkelt periode på op til 11 måneder, dog højst til den oprindelige udløbsdato (EXP). Når produktet er blevet flyttet til



opbevaring ved 2 °C til 8 °C, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. Den oprindelige udløbsdato skal streges ud. Vaccinen kan desuden transporteres ved 2 °C til 8 °C, så længe det sker under passende opbevaringsforhold (temperatur og tid).

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

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

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

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

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

Pakningsstørrelser: 10 eller 20 flerdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

### Håndteringsanvisninger og administration

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

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

### a. Opbevaring efter modtagelse af vaccinen

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



ELLER



#### Opbevaring i dybfryser

- Vaccinen kan opbevares og transporteres nedfrosset ved **-25 °C til -15 °C**.

#### Opbevaring i køleskab

- Vaccinen kan også opbevares og transporteres i køleskab ved **2 °C til 8 °C** i en enkelt periode på **op til 11 måneder**, dog

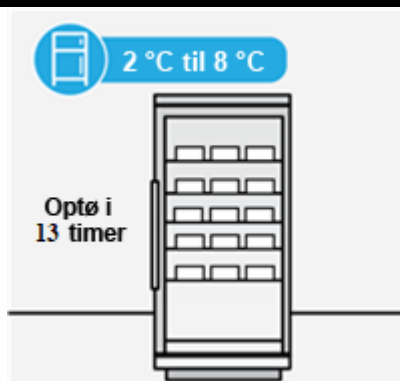
- Udløbsdatoen for opbevaring er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP" (se pkt. 6.4).
- Udløbsdatoen for opbevaring er trykt på hætteglasset og den ydre karton efter "EXP" (se pkt. 6.4).
- Når produktet flyttes til opbevaring i køleskab ved 2 °C til 8 °C, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. **Den oprindelige udløbsdato skal streges ud** (se pkt. 6.4).

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

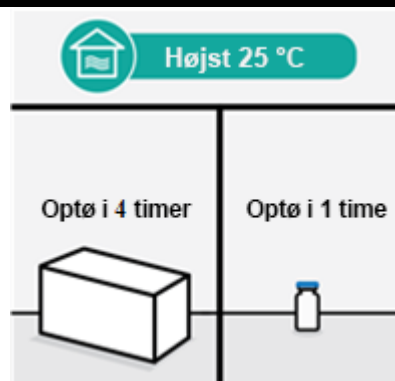


**!** **Må ikke** nedfryses igen, hvis produktet allerede er optøet og modtages ved 2 °C til 8 °C. **Bemærk:** Hvis vaccinen modtages nedkølet ved 2 °C til 8 °C, skal det ved modtagelsen kontrolleres, om udløbsdatoen er blevet opdateret af den lokale leverandør. Kontakt den lokale leverandør, hvis der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

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



ELLER



**Optøning i køleskab**

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

**Optøning ved stuetemperatur**

- Efter opbevaring på frost ved -25 °C til -15 °C kan en karton med 10 eller 20 hætteglas eller individuelle hætteglas optø ved stuetemperatur ved højst 25 °C.
- En karton med 10 eller 20 hætteglas er cirka **4 timer** om at tømme.
- Individuelle hætteglas er cirka **1 time** om at tømme.
- Vaccinen er i alt stabil i **12 timer ved 9 °C til 25 °C**. Dette er ikke anbefalede

eventuelle ændrede opbevaringsforhold kan registreres, hvis relevant.

**!** Må ikke nedfryses igen efter optøning.

opbevarings- eller forsendelsesforhold, men det kan vejlede beslutninger om anvendelse i tilfælde af temperaturudsving.

- Hvis vaccinen ikke anvendes med det samme, henvises der til anvisningerne i punktet Opbevaring i køleskab.

**!** Må **ikke** nedfryses igen efter optøning.

### c. Undersøg hætteglasset og vaccinen

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

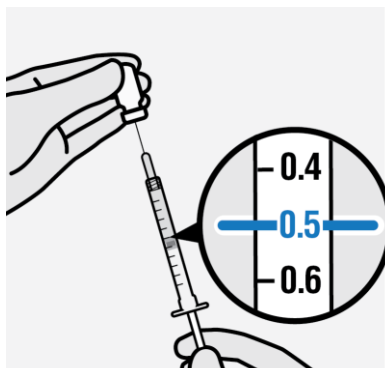
I tilfælde af noget af dette, må vaccinen ikke administreres.

### d. Klargør og administrer vaccinen



#### Sving forsigtigt hætteglasset rundt

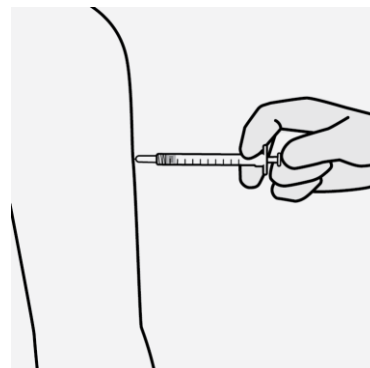
- Inden en dosis af vaccinen administreres, skal hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt i **10 sekunder, mens det holdes opret.**
- **Må ikke** omrystes.



#### Træk 0,5 ml op

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

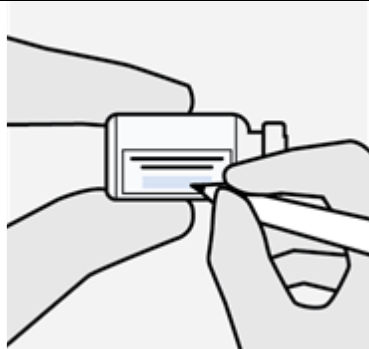
**!** Der kan maksimalt trækkes 5 doser op fra flerdosishætteglasset. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter de 5 doser er trukket op.



#### Injicer 0,5 ml


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

## e. Opbevaring efter anbrud



**Registrer dato og klokkeslæt, hvor hætteglasset skal kasseres**

- Efter anbrud af hætteglasset skal dato og klokkeslæt for, hvornår hætteglasset skal kasseres, registreres på etiketten på hvert hætteglas.

 Anvend helst vaccinen straks efter anbrud.



- Efter anbrud af hætteglasset kan vaccinen opbevares ved **2 °C til 8 °C i op til 6 timer**.
- Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet anvendt inden for dette tidsrum.

ELLER



- Efter anbrud af hætteglasset kan vaccinen opbevares ved **stuetemperatur (højest 25 °C)** i en enkelt periode på **op til 3 timer**. (se pkt. 6.3).
- Kassér vaccinen, hvis den ikke er blevet anvendt inden for dette tidsrum.

## f. Bortskaffelse

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

### 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

### 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

### 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

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

### 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

03/2024

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