

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

JCOVDEN ενέσιμο εναιώρημα
Εμβόλιο COVID-19 (Ad26.COV2-S [ανασυνδυσασμένο])

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων, το οποίο περιέχει 5 δόσεις των 0,5ml.

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Αδενοϊό τύπου 26 που κωδικοποιεί την γλυκοπρωτεΐνη-ακίδα* του SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), όχι λιγότερες από 8,92 log₁₀ μολυσματικές μονάδες (Inf.U).

* Παράγεται στην Κυτταρική Σειρά PER.C6 TetR μέσω τεχνολογίας ανασυνδυσασμένου DNA.

Το προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (ΓΤΟ).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δόση (0,5ml) περιέχει περίπου 2 mg αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα (ενέσιμο).

Άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο, διαυγές έως πολύ ιριδίζον εναιώρημα (pH 6-6,4).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το JCOVDEN ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω

Βασικός εμβολιασμός

Το JCOVDEN χορηγείται ως εφάπαξ δόση των 0,5 ml μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Αναμνηστική δόση

Μία αναμνηστική δόση (δεύτερη δόση) των 0,5 ml του JCOVDEN μπορεί να χορηγηθεί ενδομυϊκά τουλάχιστον 2 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω (βλ. επίσης παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

Μία αναμνηστική δόση του JCOVDEN (0,5 ml) μπορεί να χορηγηθεί ως ετερόλογη αναμνηστική δόση σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω μετά την ολοκλήρωση του βασικού εμβολιασμού με ένα mRNA εμβόλιο για την COVID-19 ή ένα εμβόλιο για την COVID-19 βασισμένο σε φορέα αδενοϊού. Το διάστημα μεταξύ των δόσεων για την ετερόλογη αναμνηστική δόση είναι το ίδιο με αυτό που είναι εγκεκριμένο για την αναμνηστική δόση του εμβολίου που χρησιμοποιήθηκε για τον βασικό εμβολιασμό (βλ. επίσης παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του JCOVDEN σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών. Βλ. επίσης παραγράφους 4.8 και 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Το JCOVDEN προορίζεται για ενδομυϊκή ένεση μόνο, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα.

Μην ενίετε το εμβόλιο ενδαγγειακά, ενδοφλέβια, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ιστορικό επιβεβαιωμένου συνδρόμου θρόμβωσης με θρομβοπενία (TTS) μετά από εμβολιασμό με οποιοδήποτε εμβόλιο για την COVID-19 (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Άτομα που έχουν εμφανίσει στο παρελθόν επεισόδια συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλαξίας. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου. Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα με οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Ωστόσο, η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης και/ή χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερεί τον εμβολιασμό.

Διαταραχές πήκτικότητας

- **Σύνδρομο θρόμβωσης με θρομβοπενία:** Ένας συνδυασμός θρόμβωσης και θρομβοπενίας, συνοδευόμενη σε ορισμένες περιπτώσεις από αιμορραγία, έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια μετά από εμβολιασμό με το JCOVDEN. Αυτό περιλαμβάνει σοβαρά περιστατικά φλεβικής θρόμβωσης σε μη συνηθισμένες θέσεις, όπως θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων του εγκεφάλου (CVST), σπλαγχνική φλεβική θρόμβωση καθώς και αρτηριακή θρόμβωση ταυτόχρονα με θρομβοπενία. Έχει αναφερθεί θανατηφόρα έκβαση. Τα περιστατικά αυτά προέκυψαν εντός των τριών πρώτων εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό και κυρίως σε άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών.
Η θρόμβωση σε συνδυασμό με τη θρομβοπενία απαιτεί εξειδικευμένη κλινική διαχείριση. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευονται τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες και/ή να συμβουλευονται ειδικούς (π.χ., αιματολόγους, ειδικούς στην πήκτικότητα) για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της κατάστασης.
Άτομα που έχουν εμφανίσει σύνδρομο θρόμβωσης με θρομβοπενία μετά τον εμβολιασμό με οποιοδήποτε εμβόλιο για την COVID-19 δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το JCOVDEN (βλ. επίσης παράγραφο 4.3).
- **Φλεβική θρομβοεμβολή:** Φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) έχει παρατηρηθεί σπάνια μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για άτομα με αυξημένο κίνδυνο για VTE.
- **Αυτοάνοση θρομβοπενία:** Περαιτέρω αυτοάνοσης θρομβοπενίας με πολύ χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων (<20 000 ανά μ l) έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια μετά από εμβολιασμό με το JCOVDEN, συνήθως εντός των τεσσάρων πρώτων εβδομάδων μετά τη λήψη του JCOVDEN. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται περιστατικά με αιμορραγία και περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση. Κάποια από αυτά τα περιστατικά προέκυψαν σε άτομα με ιστορικό αυτοάνοσης θρομβοπενίας (ITP). Εάν ένα άτομο έχει ιστορικό ITP, ο κίνδυνος ανάπτυξης χαμηλού επιπέδου αιμοπεταλίων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν τον εμβολιασμό, και συνιστάται παρακολούθηση των αιμοπεταλίων μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολής και/ή θρομβοπενίας. Οι εμβολιασθέντες θα πρέπει να συμβουλευονται να ζητούν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα όπως δύσπνοια, θωρακικό άλγος, άλγος κάτω άκρου, οίδημα κάτω άκρου, ή εμμένον κοιλιακό άλγος μετά τον εμβολιασμό. Επιπλέον, όσοι εμφανίζουν νευρολογικά συμπτώματα συμπεριλαμβανομένων σοβαρής ή εμμένουσας κεφαλαλγίας, επιληπτικών κρίσεων, μεταβολών της νοητικής κατάστασης ή θαμπής όρασης μετά τον εμβολιασμό, ή εμφανίζουν αυτόματη αιμορραγία, μωλωπισμό του δέρματος (πετέχειες) εκτός της θέσης χορήγησης του εμβολίου μετά από μερικές ημέρες, θα πρέπει να ζητούν άμεση ιατρική βοήθεια.

Άτομα που διαγνώσκονται με θρομβοπενία εντός 3 εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN θα πρέπει να εξετάζονται ενεργά για σημεία θρόμβωσης. Παρομοίως, άτομα που παρουσιάζουν θρόμβωση εντός 3 εβδομάδων από τον εμβολιασμό θα πρέπει να αξιολογούνται για θρομβοπενία.

Κίνδυνος αιμορραγίας με ενδομυϊκή χορήγηση

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή εκείνα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS), σε ορισμένες περιπτώσεις με θανατηφόρο έκβαση. Έχει αναφερθεί ιστορικό CLS. Το CLS είναι μια σπάνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από οξεία επεισόδια οιδήματος τα οποία επηρεάζουν κυρίως τα άκρα, υπόταση, αιμοσυγκέντρωση και υπολευκωματιναιμία. Οι ασθενείς με οξύ επεισόδιο CLS μετά τον εμβολιασμό πρέπει να αναγνωρίζονται και να θεραπεύονται άμεσα. Συνήθως απαιτείται εντατική υποστηρικτική θεραπεία. Άτομα με γνωστό ιστορικό CLS δεν θα πρέπει να εμβολιάζονται με αυτό το εμβόλιο. Βλ. επίσης παράγραφο 4.3.

Σύνδρομο Guillain-Barré και εγκάρσια μυελίτιδα

Σύνδρομο Guillain-Barré (GBS) και εγκάρσια μυελίτιδα (TM) έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα GBS και TM ώστε να διασφαλίσουν τη σωστή διάγνωση, προκειμένου να ξεκινήσουν κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα και θεραπεία και να αποκλείσουν άλλες αιτίες.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN (παράγραφος 4.8). Οι καταστάσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Έχουν παρατηρηθεί πιο συχνά σε άνδρες ηλικίας μικρότερης των 40 ετών.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιασθέντες θα πρέπει να συμβουλευονται να ζητούν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλευονται τις κατευθυντήριες οδηγίες και/ή τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

Κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από μία αναμνηστική δόση

Ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (όπως διαταραχές πηκτικότητας συμπεριλαμβανομένων συνδρόμου θρόμβωσης με θρομβοπενία, CLS, GBS, μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα) μετά από μία αναμνηστική δόση του JCOVDEN δεν έχει ακόμα χαρακτηριστεί.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Η αποτελεσματικότητα του JCOVDEN μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Διάρκεια προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς βρίσκεται ακόμα υπό προσδιορισμό μέσω συνεχιζόμενων κλινικών δοκιμών.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Η προστασία ξεκινά περίπου 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Όπως με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με JCOVDEN μπορεί να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου (βλ. παράγραφο 5.1).

Έκδοχα

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,5 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αιθανόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά δόση των 0,5 ml. Η μικρή ποσότητα αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Η συγχορήγηση του JCOVDEN με άλλα εμβόλια δεν έχει μελετηθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση του JCOVDEN σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με το JCOVDEN δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα αναφορικά με την εγκυμοσύνη, την εμβρυακή ανάπτυξη, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Το ενδεχόμενο χορήγησης του JCOVDEN κατά την εγκυμοσύνη θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το JCOVDEN απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το JCOVDEN δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 ενδέχεται να επηρεάσουν παροδικά την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Βασικός εμβολιασμός (κύρια συγκεντρωτική ανάλυση)

Η ασφάλεια του JCOVDEN αξιολογήθηκε στην κύρια συγκεντρωτική ανάλυση από τη διπλά τυφλή φάση των τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 και COV3009. Συνολικά 38 538 ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω έλαβαν τουλάχιστον έναν βασικό εμβολιασμό εφάπαξ δόσης με το JCOVDEN. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 52 έτη (εύρος 18-100 έτη). Για την κύρια συγκεντρωτική ανάλυση, η διάμεση παρακολούθηση για τα άτομα που έλαβαν JCOVDEN ήταν περίπου 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση του βασικού εμβολιασμού. Μεγαλύτερης διάρκειας παρακολούθηση της ασφάλειας για ≥ 6 μήνες είναι διαθέσιμη για 6 136 ενήλικες που έλαβαν το JCOVDEN.

Στην κύρια συγκεντρωτική ανάλυση, η πιο συχνή τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν άλγος της θέσης ένεσης (54,3%). Οι πιο συχνές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κόπωση (44,0%), κεφαλαλγία (43,0%), μυαλγία (38,1%) και ναυτία (16,9%). Πυρεξία (οριζόμενη ως θερμοκρασία σώματος $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) παρατηρήθηκε στο 7,2% των συμμετεχόντων. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριες βαρύτητας. Σε όλες τις μελέτες, οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν εντός 1-2 ημερών μετά τον εμβολιασμό και ήταν σύντομης διάρκειας (1-2 ημέρες).

Η αντιδραστικότητα ήταν γενικά ηπιότερη και αναφέρθηκε λιγότερο συχνά σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας.

Το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά σταθερό μεταξύ των συμμετεχόντων με ή χωρίς προηγούμενη ένδειξη λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Συνολικά, το 10,6% των ατόμων που έλαβαν JCOVDEN ήταν θετικά για SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (με βάση τον ορολογικό έλεγχο και την αξιολόγηση της RT-PCR).

Αναμνηστική δόση (δεύτερη δόση) μετά τον βασικό εμβολιασμό με JCOVDEN

Η ασφάλεια μίας αναμνηστικής δόσης (δεύτερης δόσης) με το JCOVDEN χορηγούμενης περίπου 2 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό αξιολογήθηκε σε μία συνεχιζόμενη τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο Μελέτη Φάσης 3 (COV3009). Στην FAS (πλήρη ανάλυση συνόλου), από τους 15 708 ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω που έλαβαν 1 δόση του JCOVDEN, συνολικά 8 646 άτομα έλαβαν μία δεύτερη δόση κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής φάσης.

Η ασφάλεια μιας αναμνηστικής δόσης (δεύτερης δόσης) με το JCOVDEN χορηγούμενης τουλάχιστον 6 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή Μελέτη Φάσης 2 (COV2008 Κοόρτη 1 N=330).

Συνολικά, το προφίλ των συλλεχθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών για την ομόλογη αναμνηστική δόση ήταν παρόμοιο με αυτό μετά την πρώτη δόση. Δεν αναγνωρίστηκε κανένα νέο σήμα ασφάλειας.

Αναμνηστική δόση μετά από βασικό εμβολιασμό με ένα mRNA εμβόλιο για την COVID-19

Συνολικά, σε 3 κλινικές μελέτες (συμπεριλαμβανομένων 2 ανεξάρτητων μελετών) περίπου 500 ενήλικες έχουν λάβει βασικό εμβολιασμό με 2 δόσεις ενός mRNA εμβολίου για την COVID-19 και έλαβαν μια εφάπαξ αναμνηστική δόση του JCOVDEN, τουλάχιστον 3 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό (μελέτες COV2008, COV-BOOST και DMID 21-0012). Δεν αναγνωρίστηκε κανένα νέο ζήτημα ασφάλειας. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια τάση προς αύξηση στη συχνότητα και στη βαρύτητα των συλλεχθέντων τοπικών και συστηματικών ανεπιθύμητων συμβάντων μετά την ετερόλογη αναμνηστική δόση όταν έγινε σύγκριση με την ομόλογη αναμνηστική δόση του JCOVDEN.

Αναμνηστική δόση μετά από βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο για την COVID-19 βασισμένο σε φορέα αδενοϊού

Η ασφάλεια μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης του JCOVDEN αξιολογήθηκε στη μελέτη COV-BOOST μετά από βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο για την COVID-19 βασισμένο σε φορέα αδενοϊού. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 2 δόσεις του Vaxzevria (N=108) ακολουθούμενες από μια αναμνηστική δόση του JCOVDEN 77 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση (διάμεση τιμή, IQR: 72-83 ημέρες). Δεν αναγνωρίστηκε κανένα νέο ζήτημα ασφάλειας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην κύρια συγκεντρωτική ανάλυση ή από πηγές μετά την κυκλοφορία παρατίθενται ανά Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα (SOC) κατά MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$),

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$),

Όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$),

Σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$),

Πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά τον εμβολιασμό με το JCOVDEN

Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$)	Πολύ Σπάνιες ($< 1/10\ 000$)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λεμφαδενοπάθεια		Αυτοάνοση θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Κνίδωση, υπερευαισθησία ^α		Αναφυλαξία ^β
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία		Ζάλη, τρόμος,	Παραισθησία, υπαισθησία, Παράλυση προσώπου (συμπεριλαμβανόμενης παράλυσης Bell)	Σύνδρομο Guillain-Barré	Εγκάρσια μυελίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Εμβοές		
Καρδιακές διαταραχές						Μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα
Αγγειακές διαταραχές				Φλεβική θρομβοεμβολή	Θρόμβωση σε συνδυασμό με θρομβοπενία	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, δερματική αγγειίτιδα μικρών αγγείων

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Βήχας, άλγος στοματοφάρυγγα, παρμός			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία		Διάρροια, έμετος			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα	Υπεριδρωσία		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία		Αρθραλγία, μυϊκή αδυναμία, οσφυαλγία, πόνος άκρου			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Άλγος της θέσης ένεσης, κόπωση	Πυρεξία, ερύθημα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, ρίγη	Αίσθημα κακουχίας, εξασθένηση			

^α Η υπερευαισθησία αναφέρεται σε αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος και του υποδορίου ιστού

^β Περιστατικά που ελήφθησαν από μία συνεχιζόμενη ανοικτή μελέτη στη Νότια Αφρική.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, εφόσον είναι διαθέσιμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας. Σε μελέτες Φάσης 1/2 στις οποίες χορηγήθηκε υψηλότερη δόση (έως και διπλάσια), το JCOVDEN παρέμεινε καλά ανεκτό, ωστόσο τα εμβολιασμένα άτομα ανέφεραν αυξημένη αντιδραστικότητα (αυξημένο άλγος της θέσης εμβολιασμού, κόπωση, κεφαλαλγία, μυαλγία, ναυτία και πυρεξία).

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: COVID-19, ιικού φορέα, μη αντιγραφόμενου, κωδικός ATC: J07BN02

Μηχανισμός δράσης

Το JCOVDEN είναι ένα μονοδύναμο εμβόλιο που αποτελείται από έναν ανασυνδυασμένο, μη ικανό για αντιγραφή φορέα ανθρώπινου αδενοϊού τύπου 26, ο οποίος κωδικοποιεί μία πλήρους μήκους γλυκοπρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 σε σταθεροποιημένη διαμόρφωση. Μετά τη χορήγηση, η γλυκοπρωτεΐνη S του SARS-CoV-2 εκφράζεται παροδικά, ενεργοποιώντας τόσο εξουδετερωτικά όσο και άλλα λειτουργικά ειδικά για την S αντισώματα, καθώς και κυτταρικές ανοσολογικές

ανταποκρίσεις ενάντια στο αντιγόνο S, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της COVID-19.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Αποτελεσματικότητα από βασικό εμβολιασμό εφάπαξ δόσης

Κύρια ανάλυση

Μία κύρια ανάλυση (ημερομηνία αποκοπής 22 Ιανουαρίου 2021) μίας πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, Φάσης 3 μελέτης (COV3001) διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, τη Νότια Αφρική και σε χώρες της Λατινικής Αμερικής για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας ενός βασικού εμβολιασμού εφάπαξ δόσης του JCOVDEN για την πρόληψη της COVID-19 σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν άτομα με μη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος λόγω κάποιας κλινικής κατάστασης, άτομα που έχουν λάβει εντός 6 μηνών ανοσοκατασταλτικές θεραπείες καθώς και έγκυες γυναίκες. Συμμετέχοντες με σταθερή λοίμωξη από HIV υπό θεραπεία δεν αποκλείστηκαν. Εγκεκριμένα εμβόλια, εξαιρουμένων των ζώντων εμβολίων, μπορούσαν να χορηγηθούν περισσότερες από 14 ημέρες πριν ή περισσότερες από 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στη μελέτη. Εγκεκριμένα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια, μπορούσαν να χορηγηθούν περισσότερες από 28 ημέρες πριν ή περισσότερες από 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στη μελέτη.

Συνολικά 44 325 άτομα τυχαιοποιήθηκαν παράλληλα με αναλογία 1:1 σε λήψη ενδομυϊκής ένεσης JCOVDEN ή εικονικού φαρμάκου. Συνολικά, 21 895 ενήλικες έλαβαν JCOVDEN και 21 888 ενήλικες έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για μία διάμεση διάρκεια παρακολούθησης περίπου 2 μηνών μετά τον εμβολιασμό.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης της αποτελεσματικότητας που αποτελείτο από 39 321 άτομα περιελάμβανε 38 059 άτομα που ήταν οροαρνητικά στον SARS-CoV-2 στην έναρξη της μελέτης και 1 262 άτομα άγνωστης ορολογικής κατάστασης.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια μεταξύ των ατόμων που έλαβαν το JCOVDEN και αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στον πληθυσμό κύριας ανάλυσης της αποτελεσματικότητας, μεταξύ των ατόμων που έλαβαν το JCOVDEN, η διάμεση ηλικία ήταν 52,0 έτη (εύρος: 18 έως 100 έτη). Το 79,7% (N=15 646) των ατόμων ήταν 18 έως 64 ετών [με 20,3% (N=3 984) ηλικίας 65 ετών και άνω και 3,8% (N=755) ηλικίας 75 ετών και άνω]. Το 44,3% των ατόμων ήταν γυναίκες. Το 46,8% ήταν από τη Βόρεια Αμερική (Ηνωμένες Πολιτείες), το 40,6% ήταν από τη Λατινική Αμερική και το 12,6% ήταν από την Νότια Αφρική (Νότια Αφρική). Συνολικά 7 830 (39,9%) άτομα είχαν τουλάχιστον μία προϋπάρχουσα συννοσηρότητα σχετιζόμενη με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19 κατά την έναρξη της μελέτης. Οι συννοσηρότητες περιελάμβαναν: παχυσαρκία οριζόμενη ως BMI \geq 30 kg/m² (27,5%), υπέρταση (10,3%), διαβήτη τύπου 2 (7,2%), σταθερή/καλά ελεγχόμενη λοίμωξη από HIV (2,5%), σοβαρές καρδιακές νόσους (2,4%) και άσθμα (1,3%). Άλλες συννοσηρότητες υπήρχαν σε \leq 1% των ατόμων.

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν από ένα κεντρικό εργαστήριο βάσει θετικού αποτελέσματος για ιικό RNA του SARS-CoV-2 χρησιμοποιώντας δοκιμασία βασισμένη σε αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Ανάλυση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι της COVID-19^β σε SARS-CoV-2 οροαρνητικούς ενήλικες - πληθυσμός κύριας ανάλυσης της αποτελεσματικότητας μετά από εφάπαξ δόση

Υποομάδα	JCOVDEN N=19 630		Εικονικό φάρμακο N=19 691		% Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (95% CI) ^γ
	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	
14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Όλοι οι συμμετέχοντες ^α	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0, 73,4)
18 έως 64 ετών	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3, 71,6)
65 ετών και άνω	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9, 92,4)
75 ετών και άνω	0	107,4	8	99,2	100 (45,9, 100,0)
28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Όλοι οι συμμετέχοντες ^α	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0, 74,8)
18 έως 64 ετών	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9, 74,5)
65 ετών και άνω	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4, 91,4)
75 ετών και άνω	0	106,4	3	98,1	–

^α Συν-πρωτεύον καταληκτικό σημείο ως ορίζεται στο πρωτόκολλο.

^β Συμπτωματική COVID-19 που απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 1 αναπνευστικό σημείο ή σύμπτωμα ή 2 άλλα συστηματικά σημεία ή συμπτώματα, ως ορίζονται στο πρωτόκολλο.

^γ Τα διαστήματα εμπιστοσύνης για την ομάδα «Όλοι οι συμμετέχοντες» προσαρμόστηκαν για την εφαρμογή ελέγχου σφάλματος τύπου I για πολλαπλούς ελέγχους.

Τα διαστήματα εμπιστοσύνης για τις ηλικιακές ομάδες παρουσιάζονται μη προσαρμοσμένα.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της σοβαρής COVID-19 παρουσιάζεται παρακάτω στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Αναλύσεις της αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι της σοβαρής COVID-19^α σε SARS-CoV-2 οροαρνητικούς ενήλικες - πληθυσμός κύριας ανάλυσης της αποτελεσματικότητας μετά από εφάπαξ δόση

Υποομάδα	JCOVDEN N=19 630		Εικονικό φάρμακο N=19 691		% Αποτελεσματικότητα του Εμβολίου (95% CI) ^β
	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	
14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Σοβαρή	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6, 89,1)
28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Σοβαρή	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2, 96,9)

^α Ο τελικός προσδιορισμός των σοβαρών περιστατικών COVID-19 διενεργήθηκε από μία ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, η οποία επίσης όρισε τη σοβαρότητα της νόσου σύμφωνα με τον ορισμό που περιλαμβάνεται στην οδηγία του FDA.

^β Τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσαρμόστηκαν για την εφαρμογή ελέγχου σφάλματος τύπου I για πολλαπλούς ελέγχους.

Από τα 14 έναντι 60 σοβαρά περιστατικά με έναρξη τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στην ομάδα του JCOVDEN έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου 2 έναντι 6 νοσηλεύθηκαν.

Τρία άτομα απεβίωσαν (όλα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Η πλειοψηφία των υπολοίπων σοβαρών περιστατικών πληρούσαν μόνο το κριτήριο του κορεσμού οξυγόνου (SpO₂) για σοβαρή νόσο ($\leq 93\%$ υπό αέρα δωματίου).

Επικαιροποιημένες αναλύσεις

Οι επικαιροποιημένες αναλύσεις για την αποτελεσματικότητα στο τέλος της διπλά τυφλής φάσης (ημερομηνία αποκοπής 09 Ιουλίου 2021) πραγματοποιήθηκαν με επιπλέον επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προστέθηκαν κατά τη διάρκεια της τυφλοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο παρακολούθησης, με μία διάμεση περίοδο παρακολούθησης 4 μηνών μετά από μία εφάπαξ δόση του JCOVDEN.

Πίνακας 4: Ανάλυση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής^α και σοβαρής^β COVID-19 – 14 ημέρες και 28 ημέρες μετά από εφάπαξ δόση

Καταληκτικό σημείο ^γ	JCOVDEN		Εικονικό φάρμακο		% Αποτελεσματικότητα Εμβολίου (95% CI)
	N=19577 ^δ		N=19608 ^δ		
	Περιστατικά COVID-19 (n)	Ατομα-Έτη	Περιστατικά COVID-19 (n)	Ατομα-Έτη	
14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Συμπτωματική COVID-19	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3, 60,9)
Ηλικίας 18 έως 64 ετών	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9, 60,2)
65 ετών και άνω	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9, 74,8)
75 ετών και άνω	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1, 80,1)
Σοβαρή COVID-19	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9, 80,5)
Ηλικίας 18 έως 64 ετών	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2, 81,8)
65 ετών και άνω	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6, 85,8)
75 ετών και άνω	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2, 97,2)
28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό					
Συμπτωματική COVID-19	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1, 58,1)
Ηλικίας 18 έως 64 ετών	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0, 57,8)
65 ετών και άνω	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3, 72,1)
75 ετών και άνω	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8, 72,1)
Σοβαρή COVID-19	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7, 82,1)
Ηλικίας 18 έως 64 ετών	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7, 83,2)
65 ετών και άνω	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1, 88,3)
75 ετών και άνω	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7, 96,7)

- ^α Συμπτωματική COVID-19 που απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 1 αναπνευστικό σημείο ή σύμπτωμα ή 2 άλλα συστηματικά σημεία ή συμπτώματα, ως ορίζονται στο πρωτόκολλο.
- ^β Ο τελικός προσδιορισμός των σοβαρών περιστατικών COVID-19 διενεργήθηκε από μία ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, η οποία επίσης όρισε τη σοβαρότητα της νόσου σύμφωνα με τον ορισμό που περιλαμβάνεται στην οδηγία του FDA.
- ^γ Συν-πρωτεύον καταληκτικό σημείο, ως ορίζεται στο πρωτόκολλο.
- ^δ Πληθυσμός αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο

Πέραν των 14 ημερών μετά τον εμβολιασμό, 18 έναντι 74 περιστατικά μοριακώς επιβεβαιωμένων COVID-19 νοσηλεύθηκαν, αντίστοιχα στην ομάδα του JCOVDEN έναντι του εικονικού φαρμάκου, που αντιστοιχεί σε 76,1% (προσαρμοσμένο 95% CI: 56,9, 87,7) αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Συνολικά 5 περιστατικά στην ομάδα του JCOVDEN έναντι 17 περιστατικών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου χρειάστηκαν εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και 4 έναντι 8 περιστατικά στην ομάδα του JCOVDEN και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, χρειάστηκαν μηχανικό αερισμό.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι των ασυμπτωματικών λοιμώξεων τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό ήταν 28,9% (95% CI: 20,0, 36,8) και έναντι όλων των λοιμώξεων SARS-CoV-2 ήταν 41,7% (95% CI: 36,3, 46,7).

Αναλύσεις υποομάδων του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες σημειακές εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας για άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες, καθώς και για συμμετέχοντες με και χωρίς συννοσηρότητες που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο σοβαρής COVID-19.

Μία σύνοψη της αποτελεσματικότητας του εμβολίου ανά στέλεχος παραλλαγής παρουσιάζεται παρακάτω στον Πίνακα 5:

Πίνακα 5: Σύνοψη της αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής^α και σοβαρής^β COVID-19 ανά στέλεχος παραλλαγής μετά από εφάπαξ δόση

Παραλλαγή	Έναρξη	Σοβαρότητα	
		COVID-19 % Αποτελεσματικότη α Εμβολίου (95% CI)	Σοβαρή COVID-19 % Αποτελεσματικότη Εμβολίου (95% CI)
Αναφορά	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	67,5% (56,1, 76,2)	88,5% (67,7, 97,0)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	58,9% (43,4, 70,5)	89,6% (66,3, 98,0)
Alpha (B.1.1.7)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	70,1% (35,1, 87,6)	51,1% (-241,2, 95,6)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	70,2% (35,3, 87,6)	51,4% (-239,0, 95,6)
Beta (B.1.351)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	38,1% (4,2, 60,4)	70,2% (28,4, 89,2)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	51,9% (19,1, 72,2)	78,4% (34,5, 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	37,2% (15,2, 53,7)	62,4% (19,4, 83,8)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	37,3% (15,4, 53,8)	62,6% (19,9, 83,9)
Zeta (P.2)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	64,6% (47,7, 76,6)	91,1% (38,8, 99,8)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	64,0% (43,2, 77,7)	87,9% (9,4, 99,7)
	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	31,9% (-3,3, 55,5)	80,4% (41,6, 95,1)

Mu (B.1.621/B.1.621.1)	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	32,0% (-3,1, 55,6)	80,6% (42,0, 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	11,2% (-34,6, 41,6)	60,9% (-35,6, 91,0)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	11,4% (-34,3, 41,7)	61,1% (-34,7, 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	3,7% (-145,0, 62,1)	NE* NE*
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	3,9% (-144,5, 62,2)	NE* NE*
Άλλη	Τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	73,0% (65,4, 79,2)	81,4% (59,8, 92,5)
	Τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό	69,0% (59,3 76,6)	75,7% (46,2, 90,3)

^α Συμπτωματική COVID-19 που απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 1 αναπνευστικό σημείο ή σύμπτωμα ή 2 άλλα συστηματικά σημεία ή συμπτώματα, ως ορίζονται στο πρωτόκολλο.

^β Ο τελικός προσδιορισμός των σοβαρών περιστατικών COVID-19 διενεργήθηκε από μία ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, η οποία επίσης όρισε τη σοβαρότητα της νόσου σύμφωνα με τον ορισμό που περιλαμβάνεται στην οδηγία του FDA.

* Εάν παρατηρούνται λιγότερα από 6 περιστατικά για ένα καταληκτικό σημείο τότε η αποτελεσματικότητα του εμβολίου δεν θα παρουσιάζεται. NE = μη εκτιμήσιμη.

Αποτελεσματικότητα δύο δόσεων JCOVDEN χορηγούμενες με μεσοδιάστημα 2 μηνών

Μία κύρια ανάλυση (ημερομηνία αποκοπής 25 Ιουνίου 2021) μίας πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, Φάσης 3 μελέτης (COV3001) διεξήχθη στη Βόρεια και τη Λατινική Αμερική, την Αφρική, την Ευρώπη και την Ασία για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας 2 δόσεων του JCOVDEN χορηγούμενων με μεσοδιάστημα 56 ημερών. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν άτομα με μη φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος λόγω κάποιας κλινικής κατάστασης, άτομα που έχουν λάβει εντός 6 μηνών ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, καθώς και έγκυες γυναίκες. Συμμετέχοντες με σταθερή λοίμωξη από HIV υπό θεραπεία δεν αποκλείστηκαν. Εγκεκριμένα εμβόλια, εξαιρουμένων των ζώντων εμβολίων, μπορούσαν να χορηγηθούν περισσότερες από 14 ημέρες πριν ή περισσότερες από 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στη μελέτη. Εγκεκριμένα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια, μπορούσαν να χορηγηθούν περισσότερες από 28 ημέρες πριν ή περισσότερες από 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό στη μελέτη.

Συνολικά 31 300 άτομα τυχαιοποιήθηκαν στη διπλά τυφλή φάση της μελέτης. Συνολικά, 14 492 (46,3%) άτομα συμπεριλήφθησαν στον σύμφωνα με το πρωτόκολλο πληθυσμό αποτελεσματικότητας (7 484 άτομα έλαβαν JCOVDEN και 7 008 άτομα έλαβαν εικονικό φάρμακο). Οι συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για μία διάμεση περίοδο 36 ημερών (εύρος: 0-172 ημέρες) μετά τον εμβολιασμό.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια μεταξύ των ατόμων που έλαβαν τουλάχιστον δύο δόσεις του JCOVDEN και αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στον πληθυσμό κύριας ανάλυσης της αποτελεσματικότητας, μεταξύ των ατόμων που έλαβαν 2 δόσεις του JCOVDEN, η διάμεση ηλικία ήταν 50,0 έτη (εύρος: 18 έως 99 έτη). Το 87,0% (N=6 512) των ατόμων ήταν 18 έως 64 ετών [με 13,0% (N=972) ηλικίας 65 ετών και άνω και 1,9% (N=144) ηλικίας 75 ετών και άνω]. Το 45,4% των ατόμων ήταν γυναίκες. Το 37,5% ήταν από τη Βόρεια Αμερική (Ηνωμένες Πολιτείες), το 51,0% ήταν από την Ευρώπη (συμπεριλαμβανομένου του Ηνωμένου Βασιλείου), το 5,4% ήταν από την Νότια Αφρική, το 1,9% από τις Φιλιππίνες και το 4,2% από τη Λατινική Αμερική. Συνολικά 2 747 (36,7%) άτομα είχαν τουλάχιστον μία προϋπάρχουσα συννοσηρότητα σχετιζόμενη με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19 κατά την έναρξη της μελέτης. Οι συννοσηρότητες περιελάμβαναν: παχυσαρκία οριζόμενη ως BMI \geq 30 kg/m² (24,6%), υπέρταση (8,9%), υπνική άπνοια (6,7%), διαβήτη τύπου 2 (5,2%), σοβαρές καρδιακές νόσους (3,6%), άσθμα (1,7%) και σταθερή/καλά ελεγχόμενη λοίμωξη από HIV (1,3%). Άλλες συννοσηρότητες υπήρχαν σε \leq 1% των ατόμων.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής COVID-19 και της σοβαρής COVID-19 παρουσιάζεται παρακάτω στον Πίνακα 6:

Πίνακας 6: Ανάλυση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου έναντι της συμπτωματικής^α και σοβαρής^β COVID-19 – 14 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση (δεύτερη δόση)

Καταληκτικό σημείο	JCOVDEN N=7484 ^γ		Εικονικό φάρμακο N=7008 ^γ		% Αποτελεσματικότητα Εμβολίου (95% CI) ^δ
	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	Περιστατικά COVID-19 (n)	Άτομα-Έτη	
Συμπτωματική COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6, 87,3)
Σοβαρή COVID-19	0	1 730,7	8 ^ε	1 598,9	100 (32,6, 100,0)

^α Συμπτωματική COVID-19 που απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 1 αναπνευστικό σημείο ή σύμπτωμα ή 2 άλλα συστηματικά σημεία ή συμπτώματα, ως ορίζονται στο πρωτόκολλο.

^β Ο τελικός προσδιορισμός των σοβαρών περιστατικών COVID-19 διενεργήθηκε από μία ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, η οποία επίσης όρισε τη σοβαρότητα της νόσου σύμφωνα με τον ορισμό που περιλαμβάνεται στην οδηγία του FDA.

^γ Πληθυσμός αποτελεσματικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο.

^δ Τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσαρμόστηκαν για την εφαρμογή ελέγχου σφάλματος τύπου I για πολλαπλούς ελέγχους.

^ε Από τους 8 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 1 εισήχθη σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Τα αποτελέσματα της τελικής ανάλυσης των παραλλαγών με επαρκή περιστατικά διαθέσιμα για ουσιαστικές ερμηνείες (Alpha [B.1.1.7]) και Mu [B.1.621/B.1.621.1]) έδειξαν ότι μετά την πρώτη δόση του JCOVDEN, η αποτελεσματικότητα 14 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης 1 (Ημέρα 15-Ημέρα 56) για αυτές τις 2 παραλλαγές ήταν 73,8% [95% CI: 49,7, 87,4] και 38,6% [95% CI: -43,9, 75,1], αντίστοιχα. Μετά τη δεύτερη δόση (≥ 71 ημέρες) η αποτελεσματικότητα για την Alpha και τη Mu ήταν 83,7% [95% CI: 43,8, 97,0] και 53,9% [95% CI: -48,0, 87,6], αντίστοιχα. Υπήρχαν μόνο 7 περιστατικά Delta (4 και 3 περιστατικά Delta στην ομάδα του JCOVDEN και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα). Δεν υπήρχαν περιστατικά από το στέλεχος αναφοράς ούτε στην ομάδα του JCOVDEN ούτε στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην περίοδο παρακολούθησης 14 ημερών μετά την αναμνηστική δόση (≥ 71 ημέρες).

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι των ασυμπτωματικών λοιμώξεων τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό ήταν 34,2% (95% CI: -6,4, 59,8).

Ανοσογονικότητα μίας αναμνηστικής δόσης (δεύτερης δόσης) μετά από βασικό εμβολιασμό με JCOVDEN

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει τεκμηριωμένος ανοσολογισμός συσχετισμός προστασίας. Σε μία Μελέτη Φάσης 2 (COV2001), άτομα ηλικίας 18 έως 55 ετών και 65 ετών και άνω έλαβαν μία αναμνηστική δόση του JCOVDEN περίπου 2 μήνες μετά τον βασικό εμβολιασμό. Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε με μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της ακολουθίας SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 με χρήση πιστοποιημένης μεθόδου προσδιορισμού εξουδετέρωσης ιού άγριου τύπου (wtVNA). Δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα από 39 άτομα, από τα οποία τα 15 ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω, και συνοψίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7: Δοκιμασία Εξουδετέρωσης Ιού Άγριου Τύπου SARS-CoV-2 -VICTORIA/1/2020* (IC50), Μελέτη COV2001 Ομάδα 1, Δεδομένα Ανοσογονικότητας Σύμφωνα Με Το Πρωτόκολλο **

	Έναρξη (Ημέρα 1)	28 Ημέρες Μετά τον Βασικό Εμβολιασμό (Ημέρα 29)	Πριν την Αναμνηστική Δόση (Ημέρα 57)	14 Ημέρες Μετά την Αναμνηστική Δόση (Ημέρα 71)	28 Ημέρες Μετά την Αναμνηστική Δόση (Ημέρα 85)
N	38	39	39	39	38

Γεωμετρικός μέσος τίτλος (95% CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196, 346)	212 (142, 314)	514 (357, 740)	424 (301, 597)
Γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (95% CI) από πριν την αναμνηστική δόση	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7, 3,0)	1,8 (1,4, 2,4)

LLOQ = Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης

* Το στέλεχος Victoria/1/2020 θεωρείται ως στέλεχος αναφοράς

** Δεδομένα Ανοσογονικότητας Σύμφωνα Με Το Πρωτόκολλο: Ο πληθυσμός ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο περιλαμβάνει όλα τα τυχαιοποιημένα και εμβολιασμένα άτομα για τα οποία είναι διαθέσιμα δεδομένα ανοσογονικότητας, εξαιρουμένων των ατόμων με μείζονες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο οι οποίες αναμένεται να επηρεάσουν τα αποτελέσματα ανοσογονικότητας. Επιπλέον, δείγματα που συλλέχθηκαν μετά από παραληφθέντες εμβολιασμούς ή από άτομα με φυσική λοίμωξη SARS-CoV-2 που προέκυψε μετά τη διαλογή (εάν εφαρμόζεται) αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Αυξήσεις εξουδερωτικών αντισωμάτων (wtVNA) και S-δεσμευτικών αντισωμάτων (ενζυμοσύνδετη ανοσοπροσοφνητική μέθοδος) έναντι του στελέχους αναφοράς SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στις μελέτες COV1001, COV1002 και COV2001 σε έναν περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων στις μελέτες μετά από αναμνηστική δόση χορηγούμενη στους 2, 3 και 6 μήνες, συγκριτικά με τις τιμές πριν τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης. Συνολικά, οι αυξήσεις των γεωμετρικών μέσων τίτλων (GMTs) πριν τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης έως 1 μήνα μετά τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης κυμαίνονταν από 1,5 έως 4,4 φορές για τα εξουδερωτικά αντισώματα και από 2,5 έως 5,8 φορές για τα δεσμευτικά αντισώματα. Μία 2-πλάσια μείωση στα επίπεδα των αντισωμάτων παρατηρήθηκε 4 μήνες μετά την αναμνηστική δόση στους 2 μήνες, συγκριτικά με 1 μήνα μετά από αναμνηστική δόση στους 2 μήνες. Τα επίπεδα των αντισωμάτων εξακολουθούσαν να είναι υψηλότερα από τα επίπεδα των αντισωμάτων μετά από μία εφάπαξ δόση σε παρόμοια χρονική στιγμή. Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την χορήγηση μίας αναμνηστικής δόσης όταν χορηγείται με μεσοδιάστημα 2 μηνών ή μεγαλύτερο μετά τον βασικό εμβολιασμό.

Ανοσογονικότητα μίας αναμνηστικής δόσης μετά από βασικό εμβολιασμό με ένα mRNA εμβόλιο για την COVID-19

Η μελέτη COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία - ερευνητή (NCT73765130) που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο, για την αξιολόγηση ενός εμβολιασμού με αναμνηστική δόση έναντι της COVID-19. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω. Μια κοόρτη συμμετεχόντων έλαβε δύο δόσεις του Comirnaty (N=89), ακολουθούμενες από μια αναμνηστική δόση του JCOVDEN. Το διάμεσο διάστημα (IQR) ήταν 106 (91-144) ημέρες μεταξύ της δεύτερης και της αναμνηστικής δόσης. Το JCOVDEN ενίσχυσε τις ανταποκρίσεις των δεσμευτικών (N=88), εξουδερωτικών έναντι των ψευδοϊών (N=77) και αγρίου τύπου εξουδερωτικών αντισωμάτων (N=21) έναντι του στελέχους αναφοράς, όπως παρατηρήθηκαν την Ημέρα 28. Την Ημέρα 84 μετά την αναμνηστική δόση, οι GMTs εξακολουθούσαν να είναι υψηλότεροι συγκριτικά με τις τιμές πριν τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης. Επιπλέον, το JCOVDEN ενίσχυσε τις αποκρίσεις των εξουδερωτικών έναντι των ψευδοϊών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Delta που αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 (N=89).

Η DMID 21-0012, μια ανεξάρτητη Φάσης 1/2 ανοικτής επισημάνσης κλινική μελέτη (NCT04889209) που διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες, αξιολόγησε μία ετερόλογη αναμνηστική δόση του JCOVDEN. Λόγω του περιορισμένου μεγέθους του δείγματος, οι διαφορές που παρατηρήθηκαν είναι μόνο περιγραφικές. Μια αναμνηστική δόση του JCOVDEN χορηγήθηκε σε ενήλικες που είχαν ολοκληρώσει τον βασικό εμβολιασμό με Spikevax σχήμα 2 δόσεων ή Comirnaty σχήμα 2 δόσεων τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν την ένταξή τους (μέσο διάστημα [εύρος] 20 [13-26] και 21 [12-41] εβδομάδες για το Spikevax και το Comirnaty, αντίστοιχα) και οι οποίοι δεν ανέφεραν ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2. Το JCOVDEN ενίσχυσε τις αποκρίσεις των δεσμευτικών και εξουδερωτικών έναντι των ψευδοϊών αντισωμάτων έναντι του στελέχους αναφοράς και της παραλλαγής Delta σε άτομα που είχαν λάβει βασικό εμβολιασμό με σχήμα 2 δόσεων Spikevax (N=49)

ή σχήμα 2 δόσεων Comirnaty (N=50), όπως παρατηρήθηκαν την Ημέρα 15 μετά την αναμνηστική δόση. Το JCOVDEN ενίσχυσε τις αποκρίσεις των εξουδετερωτικών έναντι των ψευδοϊών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Omicron BA.1 σε άτομα που είχαν λάβει βασικό εμβολιασμό με σχήμα 2 δόσεων Comirnaty (N=50), όπως παρατηρήθηκαν την Ημέρα 29.

Ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης μετά από βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο για την COVID-19 βασισμένο σε φορέα αδενοϊού

Η μελέτη COV-BOOST (βλ. τον σχεδιασμό της μελέτης παραπάνω) αξιολόγησε επίσης μια αναμνηστική δόση του JCOVDEN σε συμμετέχοντες που είχαν λάβει 2 δόσεις του Vaxzevria (N=101). Το διάμεσο διάστημα (IQR) ήταν 77 (72-83) ημέρες μεταξύ της δεύτερης και της αναμνηστικής δόσης. Το JCOVDEN ενίσχυσε τις ανταποκρίσεις των δεσμευτικών (N=94), εξουδετερωτικών έναντι των ψευδοϊών (N=94) και αγρίου τύπου εξουδετερωτικών αντισωμάτων (N=21) έναντι του στελέχους αναφοράς. Την Ημέρα 84 μετά την αναμνηστική δόση, οι GMTs εξακολουθούσαν να είναι υψηλότεροι συγκριτικά με τις τιμές πριν τη χορήγηση τις αναμνηστικής δόσης. Επιπλέον, το JCOVDEN ενίσχυσε τις αποκρίσεις των εξουδετερωτικών έναντι των ψευδοϊών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Delta που αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 (N=90).

Περιγραφικά δεδομένα από τη μελέτη COV-BOOST και τη μελέτη DMID 21-0012 καταδεικνύουν ότι η χορήγηση αναμνηστικής δόσης με το JCOVDEN μετά τον βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο βασισμένο σε φορέα αδενοϊού προκαλεί χαμηλότερες ανταποκρίσεις αντισωμάτων συγκριτικά με την ετερόλογη χορήγηση αναμνηστικής δόσης με ένα εγκεκριμένο εμβόλιο mRNA μετά τον βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο βασισμένο σε φορέα αδενοϊού. Οι μελέτες καταδεικνύουν επίσης ότι οι τίτλοι των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που επετεύχθησαν στον 1 μήνα μετά την χορήγηση αναμνηστικής δόσης με το JCOVDEN μετά τον βασικό εμβολιασμό με ένα εμβόλιο mRNA είναι συγκρίσιμοι με εκείνους μετά την χορήγηση ομόλογης αναμνηστικής δόσης με ένα εμβόλιο mRNA.

Ηλικιωμένοι

Το JCOVDEN αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του JCOVDEN ήταν σταθερή μεταξύ των ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και των νεώτερων ατόμων (18-64 ετών).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το JCOVDEN σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάσει τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοπικής ανοχής, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γονοτοξικότητα και καρκινογένεση

Το JCOVDEN δεν έχει αξιολογηθεί ως προς την ενδεχόμενη γονοτοξική ή καρκινογόνο δράση του. Τα συστατικά του εμβολίου δεν αναμένεται να έχουν ενδεχόμενη γονοτοξική ή καρκινογόνο δράση.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και γονιμότητα

Η τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και τη γονιμότητα στα θήλαα αξιολογήθηκαν σε μία συνδυασμένη μελέτη εμβρυικής ανάπτυξης και προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης στο κουνέλι. Σε αυτή τη μελέτη πραγματοποιήθηκε ένας πρώτος εμβολιασμός με JCOVDEN ενδομυϊκά σε θηλυκά κουνέλια 7 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα, σε δόση ισοδύναμη με το διπλάσιο της συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο, ακολουθούμενη από δύο εμβολιασμούς στην ίδια δόση κατά τη διάρκεια της περιόδου της κύησης (δηλ., τις ημέρες 6 και 20 της κύησης). Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα των θήλεων, την κύηση, ή την εμβρυική ανάπτυξη ή την ανάπτυξη των απογόνων. Τα θηλυκά γονικά κουνέλια καθώς και τα έμβρυα και οι απόγονοί τους εμφάνισαν τίτλους αντισωμάτων ειδικών για την πρωτεΐνη S του SARS-CoV-2, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα μητρικά αντισώματα μεταφέρθηκαν στα έμβρυα κατά τη διάρκεια της κύησης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα με το JCOVDEN σχετικά με την απέκκριση του εμβολίου στο γάλα.

Επιπλέον, μία συμβατική μελέτη τοξικότητας (επαναλαμβανόμενων δόσεων) σε κουνέλια με το JCOVDEN δεν αποκάλυψε επιδράσεις στα γεννητικά όργανα των αρσενικών που θα μπορούσαν να διαταράξουν τη γονιμότητα των αρσενικών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Συσκευασία 10 φιαλιδίων

2-υδροξυπροπυλ-β-κυκλοδεξτρίνη (HBCD)
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Αιθανόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Πολυσορβικό-80
Νάτριο χλωριούχο
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Διυδρικό κιτρικό τρινάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

Συσκευασία 20 φιαλιδίων

2-υδροξυπροπυλ-β-κυκλοδεξτρίνη (HBCD)
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Αιθανόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Πολυσορβικό-80
Νάτριο χλωριούχο
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο

2 χρόνια όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C.

Αφού απομακρυνθεί από την κατάψυξη, το κλειστό εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται υπό ψύξη σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μία περίοδο διάρκειας έως και 11 μηνών, η οποία δεν υπερβαίνει την τυπωμένη ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ).

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Για τις ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.4.

Ανοιγμένο φιαλίδιο (μετά την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου)

Η χημική και η φυσική σταθερότητα του εμβολίου κατά τη χρήση, συμπεριλαμβανομένης κατά τη μεταφορά, έχουν καταδειχθεί για 6 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου. Ωστόσο, το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C έως 8°C για μέγιστο διάστημα 6 ωρών ή να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη θερμοκρασία 25°C) έως και 3 ώρες μετά την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου. Μετά από αυτά τα χρονικά διαστήματα, η φύλαξη κατά τη χρήση αποτελεί ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται και μεταφέρεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C. Η ημερομηνία λήξης για την φύλαξη σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C αναγράφεται στο φιαλίδιο και στο εξωτερικό κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ».

Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C, το εμβόλιο μπορεί να αποψυχθεί είτε σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C είτε σε θερμοκρασία δωματίου:

- στους 2°C έως 8°C: ένα κουτί 10 ή 20 φιαλιδίων θα χρειαστεί περίπου 13 ώρες για να αποψυχθεί και ένα μεμονωμένο φιαλίδιο θα χρειαστεί περίπου 2 ώρες για να αποψυχθεί.
- σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη θερμοκρασία 25°C): ένα κουτί 10 ή 20 φιαλιδίων θα χρειαστεί περίπου 4 ώρες για να αποψυχθεί, και ένα μεμονωμένο φιαλίδιο θα χρειαστεί περίπου 1 ώρα για να αποψυχθεί.

Το εμβόλιο μπορεί επίσης να φυλάσσεται σε ψυγείο ή να μεταφέρεται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C για μία μόνη περίοδο διάρκειας έως και 11 μηνών, η οποία δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ). Κατά τη μετακίνηση του προϊόντος σε φύλαξη σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, η επικαιροποιημένη ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί έως την επικαιροποιημένη ημερομηνία λήξης. Η αρχική ημερομηνία λήξης θα πρέπει να διαγράφεται. Το εμβόλιο μπορεί επίσης να μεταφέρεται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C εφόσον εφαρμόζονται οι κατάλληλες συνθήκες φύλαξης (θερμοκρασία, χρόνος).

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν μπορεί να καταψυχθεί εκ νέου.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Το κλειστό JCOVDEN είναι σταθερό για συνολικά 12 ώρες σε θερμοκρασία 9°C έως 25°C. Αυτό δεν αποτελεί σύσταση για τις συνθήκες φύλαξης ή αποστολής αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως καθοδήγηση για τη λήψη αποφάσεων για τη χρήση σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια των 11 μηνών αποθήκευσης σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εναιώρημα 2,5 ml σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα (χλωροβουτύλιο με επιφάνεια επικαλυμμένη από φθοριοπολυμερές), σφράγιση από αλουμίνιο και μπλε πλαστικό καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 δόσεις των 0,5 ml.

Συσκευασίες των 10 ή 20 φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού και χορήγησης

Ο χειρισμός του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της κάθε δόσης.

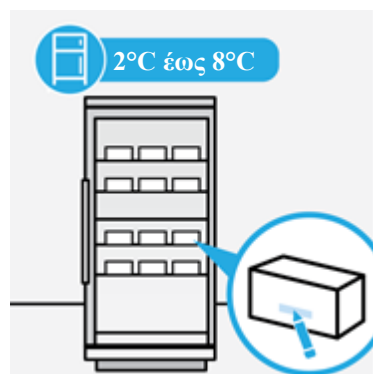
- Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση αφού αποψυχθεί.
- Το εμβόλιο μπορεί να παρέχεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C ή αποψυγμένο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C .
- Μην καταψύχετε εκ νέου το εμβόλιο μετά την απόψυξη.
- Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο αρχικό κουτί για να προστατεύονται από το φως και για να καταγράφεται η ημερομηνία λήξης για τις διαφορετικές συνθήκες φύλαξης, εφόσον εφαρμόζεται.

α. Φύλαξη μετά την παραλαβή του εμβολίου

ΕΑΝ ΠΑΡΑΛΑΒΕΤΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΚΑΤΕΨΥΓΜΕΝΟ ΣΤΟΥΣ -25°C έως -15°C μπορείτε:



Ή



Φύλαξη σε κατάψυξη

- Το εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται και να μεταφέρεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C .
- Η ημερομηνία λήξης για τη φύλαξη είναι τυπωμένη στο φιαλίδιο και στο εξωτερικό κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ» (βλ. παράγραφο 6.4).

Φύλαξη σε ψυγείο

- Το εμβόλιο μπορεί επίσης να φυλάσσεται και να μεταφέρεται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C για μία μόνη περίοδο διάρκειας **έως και 11 μηνών**, η οποία δεν υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ).
- Κατά τη μετακίνηση του προϊόντος **σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C** , η επικαιροποιημένη ημερομηνία λήξης πρέπει να αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί και το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί έως την επικαιροποιημένη ημερομηνία λήξης. **Η αρχική ημερομηνία λήξης θα πρέπει να διαγράφεται** (βλ. παράγραφο 6.4).

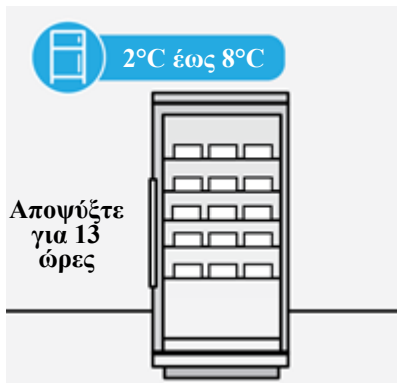
ΕΑΝ ΠΑΡΑΛΑΒΕΤΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΠΟΨΥΓΜΕΝΟ ΣΤΟΥΣ 2°C έως 8°C θα πρέπει να το φυλάξετε σε ψυγείο:



⚠ Μην καταψύχετε εκ νέου εάν το προϊόν έχει παραληφθεί ήδη αποψυγμένο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Σημείωση: Εάν το εμβόλιο παραληφθεί σε θερμοκρασία ψυγείου στους 2°C έως 8°C, ελέγξτε κατά την παραλαβή ότι η ημερομηνία λήξης έχει επικαιροποιηθεί από τον τοπικό προμηθευτή. Εάν δεν μπορείτε να βρείτε τη νέα ημερομηνία ΛΗΞΗΣ, επικοινωνήστε με τον τοπικό προμηθευτή προκειμένου να επιβεβαιώσετε την ημερομηνία ΛΗΞΗΣ υπό ψύξη. Καταγράψτε τη **νέα ημερομηνία λήξης** στο εξωτερικό κουτί πριν φυλαχθεί το εμβόλιο στο ψυγείο. **Η αρχική ημερομηνία λήξης θα πρέπει να διαγράφεται** (βλ. παράγραφο 6.4).

β. Εάν φυλάσσεται κατεψυγμένο, αποψύξτε το(α) φιαλίδιο(α) είτε σε ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση



Απόψυξη σε ψυγείο

- Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C, ένα κουτί 10 ή 20 φιαλιδίων θα χρειαστεί περίπου 13 ώρες για να αποψυχθεί ή μεμονωμένα φιαλίδια θα χρειαστούν περίπου 2 ώρες για να αποψυχθούν σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.
- Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ανατρέξτε στις οδηγίες στην ενότητα «Φύλαξη σε ψυγείο».
- Το φιαλίδιο πρέπει να φυλάσσεται στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως και για να καταγράφεται η ημερομηνία λήξης για τις διαφορετικές συνθήκες φύλαξης, εφόσον εφαρμόζεται.

Η



Απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου

- Όταν φυλάσσεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία -25°C έως -15°C, ένα κουτί 10 ή 20 φιαλιδίων ή μεμονωμένα φιαλίδια θα πρέπει να αποψύχονται σε θερμοκρασία δωματίου με μέγιστη θερμοκρασία 25°C.
- Ένα κουτί 10 ή 20 φιαλιδίων θα χρειαστεί περίπου 4 ώρες για να αποψυχθεί.
- Μεμονωμένα φιαλίδια θα χρειαστούν περίπου 1 ώρα για να αποψυχθούν.
- Το εμβόλιο είναι σταθερό για συνολικά 12 ώρες σε θερμοκρασία 9°C έως 25°C. Αυτό δεν αποτελεί σύσταση για τις συνθήκες φύλαξης ή αποστολής αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως καθοδήγηση για τη λήψη αποφάσεων για χρήση σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας.

! Μην καταψύχετε εκ νέου μετά την απόψυξη.

- Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ανατρέξτε στις οδηγίες στην ενότητα Φύλαξη σε ψυγείο.

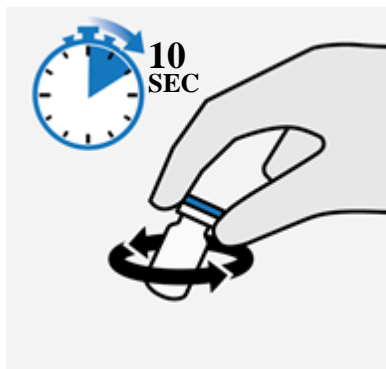
! Μην καταψύχετε εκ νέου μετά την απόψυξη.

γ. Επιθεώρηση του φιαλιδίου και του εμβολίου

- Το JCOVDEN είναι ένα άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο, διαυγές έως πολύ ιριδίζον εναιώρημα (pH 6-6,4).
- Το εμβόλιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν τη χορήγηση.
- Το φιαλίδιο θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για ρωγμές ή τυχόν ανωμαλίες, όπως ενδείξεις παραβίασης, πριν τη χορήγηση.

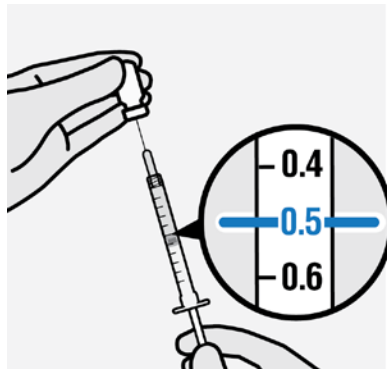
Σε περίπτωση που παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.

δ. Προετοιμασία και χορήγηση του εμβολίου



Περιδινήστε ήπια το φιαλίδιο

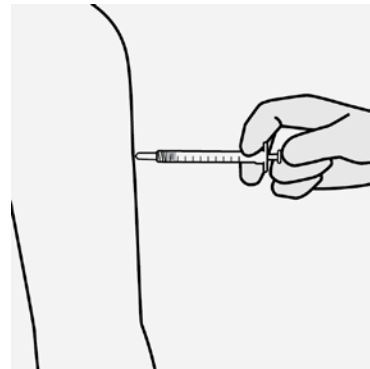
- Πριν από τη χορήγηση μιας δόσης εμβολίου, περιδινήστε ήπια το φιαλίδιο **σε όρθια θέση για 10 δευτερόλεπτα**.
- Μην ανακινείτε.



Αναρροφήστε 0,5 ml

- Χρησιμοποιήστε μία αποστειρωμένη βελόνα και μία αποστειρωμένη σύριγγα για να αναρροφήσετε μία δόση **0,5 ml** από το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (βλ. παράγραφο 4.2).

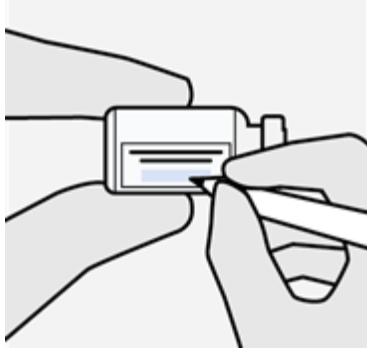
! Το μέγιστο 5 δόσεις μπορούν να αναρροφηθούν από το φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Απορρίψτε οποιαδήποτε απομένουσα ποσότητα του εμβολίου στο φιαλίδιο μετά την αναρρόφηση 5 δόσεων.



Ενέστε 0,5 ml

- Χορηγήστε **μόνο με ενδομυϊκή ένεση** στο δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα (βλ. παράγραφο 4.2).

ε. Φύλαξη μετά την πρώτη διάτρηση



Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα που το φιαλίδιο θα πρέπει να απορριφθεί

- Μετά την πρώτη διάτρηση, καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα που το φιαλίδιο θα πρέπει να απορριφθεί στην ετικέτα κάθε φιαλιδίου.

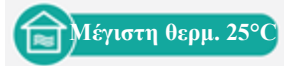
⚠ Κατά προτίμηση, χρησιμοποιήστε το αμέσως μετά την πρώτη διάτρηση



Φυλάσσετε για έως 6 ώρες



- Μετά την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, το εμβόλιο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία **2°C έως 8°C** για **έως και 6 ώρες**.
- Απορρίψτε εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί εντός αυτού του χρονικού διαστήματος.



Φυλάσσετε για έως 3 ώρες



- Μετά την πρώτη διάτρηση του φιαλιδίου, το εμβόλιο μπορεί να διατηρηθεί σε **θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη θερμοκρασία 25°C)** για μία μόνη περίοδο **έως και 3 ώρες**. (βλ. παράγραφο 6.3).
- Απορρίψτε εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί εντός αυτού του χρονικού διαστήματος.

στ. Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τα φαρμακευτικά απόβλητα. Πιθανές διαρροές θα πρέπει να απολυμαίνονται με παράγοντες με ιοκτόνο δράση έναντι του αδενοϊού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Μαρτίου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Ιανουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

03/2024

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.