

▼ 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

COVID-19 Vaccine Janssen injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (Ad26.CO2-S [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et flerdosishætteglas, 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.CO2-S), ikke mindre end 8,92 log₁₀ infektiøse enheder (Inf.E).

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

Produktet indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension (injektionsvæske).

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

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

COVID-19 Vaccine Janssen 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

COVID-19 Vaccine Janssen administreres som en enkeltdosis på 0,5 ml udelukkende ved intramuskulær injektion.

Boosterdosis

En boosterdosis (anden dosis) på 0,5 ml COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen (0,5 ml) kan administreres som en heterolog boosterdosis efter fuldendt primær vaccination med en godkendt mRNA 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

COVID-19 Vaccine Janssens sikkerhed og virkning hos børn og unge (under 18 år) er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

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

Administration

COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen. 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 COVID-19 Vaccine Janssen. (Se også pkt. 4.3).
- **Venøs tromboemboli:** Venøs tromboemboli (VTE) er blevet observeret med hyppigheden sjældent efter vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen (se pkt. 4.8). Der skal tages højde for dette hos personer med øget risiko for venøs tromboemboli.
- **Immuntrombocytopeni:** Der er indberettet tilfælde af immuntrombocytopeni med meget lave trombocyt niveauer (< 20 000 pr. µl) med hyppigheden meget sjældent efter vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen, som regel inden for de første fire uger efter administration af COVID-19 Vaccine Janssen. 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, brystsmerter, 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 COVID-19 Vaccine Janssen, 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 COVID-19 Vaccine Janssen, 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 COVID-19 Vaccine Janssen. Sundhedspersonale 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.

Risiko for meget sjældne hændelser efter en booster-dosis

Risikoen for meget sjældne hændelser (f.eks. koagulationssygdomme, herunder trombose med trombocytopenisyndrom, CLS og GBS) efter en booster-dosis af COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af COVID-19 Vaccine Janssen til gravide kvinder. Dyreforsøg med COVID-19 Vaccine Janssen indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, parturition eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Administration af COVID-19 Vaccine Janssen under graviditeten bør kun overvejes, hvis de potentielle fordele overvejer alle potentielle risici for moderen og fosteret.

Amning

Det er ukendt, om COVID-19 Vaccine Janssen 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

COVID-19 Vaccine Janssen 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 analyse)

COVID-19 Vaccine Janssens sikkerhed blev evalueret i et igangværende fase 3-studie (COV3001). I alt 21895 voksne i alderen 18 år og derover fik en enkeltdosis COVID-19 Vaccine Janssen som primær vaccination. Medianalderen var 52 år (interval 18-100 år). Sikkerhedsanalysen blev udført, da den mediane opfølgingsvarighed på 2 måneder efter vaccination var nået. Der foreligger data vedrørende længere sikkerhedsopfølgning > 2 måneder for 11948 voksne, som fik COVID-19 Vaccine Janssen.

I studie COV3001 var de mest almindeligt indberettede lokale bivirkninger smerter ved injektionsstedet (48,6 %). De mest almindelige systemiske bivirkninger var hovedpine (38,9 %), træthed (38,2 %), myalgi (33,2 %) og kvalme (14,2 %). Pyreksi (defineret som kropsstemperatur $\geq 38,0$ °C) blev observeret hos 9 % af deltagerne. De fleste bivirkninger forekom inden for 1-2 dage efter vaccinationen, og var af let til moderat sværhedsgrad og af kort varighed (1-2 dage).

Reaktogeniciteten var generelt lettere og mindre hyppigt rapporteret hos ældre voksne (763 voksne ≥ 65 år).

Sikkerhedsprofilen var generelt ens hos alle deltagere, med eller uden tidligere tegn på SARS-CoV-2-infektion ved *baseline*. I alt 2151 voksne, der var seropositive ved *baseline*, fik COVID-19 Vaccine Janssen (9,8 %).

Boosterdosis (anden dosis) efter primær vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen

Et igangværende randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie (COV3009) evaluerede sikkerheden ved en booster-dosis (anden dosis) med COVID-19 Vaccine Janssen administreret ca. 2 måneder efter den primære vaccination. I FAS (fuldt analysesæt) med 15708 voksne i alderen 18 år og derover, som havde fået 1 dosis COVID-19 Vaccine Janssen, fik i alt 8646 personer en anden dosis i løbet af den dobbeltblindede fase. I reaktogenicitetsundergruppen med 3016 personer, som havde fået 1 dosis COVID-19 Vaccine Janssen, fik 1559 personer en anden dosis i løbet af den dobbeltblindede fase. Personernes medianalder var 53,0 år (interval: 18-99 år). Pr. skæringsdatoen (25. juni 2021) var den mediane opfølgingsvarighed efter booster-dosen med COVID-19 Vaccine Janssen 38 dage. Den afdækkede bivirkningsprofil for booster-dosen svarede til bivirkningsprofilen efter den første dosis. Der blev ikke identificeret nye sikkerhedssignaler.

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

Sikkerheden ved en boosterdosis med COVID-19 Vaccine Janssen administreret mindst 12 uger efter en fuldendt primær vaccination med en godkendt mRNA-COVID-19-vaccine blev evalueret efter 2 doser Spikevax (49 personer) eller Comirnaty (51 personer) eller 1 dosis COVID-19 Vaccine Janssen (50 personer). Personernes medianalder var 55,0 år (interval: 20-77 år). Pr. skæringsdatoen (24. september 2021) havde 98,7 % af studiedeltagerne gennemført besøget på dag 29 efter boostervaccination (ingen havde nået dag 91). Efter den heterologe boosterdosis med COVID-19 Vaccine Janssen svarede den afdækkede bivirkningsprofil til bivirkningsprofilen efter en primær vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen eller en homolog boosterdosis.

Bivirkninger opstillet i tabelform

De bivirkninger, der er observeret i studie COV3001 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 COVID-19 Vaccine Janssen

Systemorgan-klasse	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)
Blod og lymfesystem				Lymfadenopati		Immuntrombocytopeni
Immunsystemet				Overfølsomhed ^a , urticaria		Anafylaksi ^b
Nervesystemet	Hovedpine		Tremor, svimmelhed, paræstesi	Hypæstesi	Guillain-Barré syndrom	Transversel myelitis
Øre og labyrint				Tinnitus		
Vaskulære sygdomme				Venøst tromboemboli	Trombose i kombination med trombocytopeni	Kapillærlægesyndrom
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste	Nysen, orofaryngeale smerter			
Mave-tarmkanalen	Kvalme		Diarré	Opkastning		
Hud og subkutane væv			Udslæt, hyperhidrose			
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Artralgi	Muskelsvaghed, smerter i ekstremitet, rygsmarter			

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed, smerter på injektionsstedet	Pyreksi, erytem på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, kulderystelser	Asteni, utilpashed			
---	--------------------------------------	--	--------------------	--	--	--

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

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

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk og inkludere batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. I fase 1/2-studier, hvor der blev administreret en højere dosis (op til 2 gange højere), forblev COVID-19 Vaccine Janssen 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: Vacciner, andre virale vacciner, ATC-kode: J07BX03

Virkningsmekanisme

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

Klinisk virkning

Virkning efter primær vaccination med en enkeltdosis

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 enkeltdosis af COVID-19 Vaccine Janssen 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 44325 personer blev randomiseret parallelt i forholdet 1:1 til at få en intramuskulær injektion af COVID-19 Vaccine Janssen eller placebo. I alt 21895 voksne fik COVID-19 Vaccine Janssen, og 21888 voksne fik placebo. Deltagerne blev fulgt med en median opfølgning på cirka 2 måneder efter vaccination.

Den primære virkningsanalysepopulation på 39321 personer omfattede 38059 personer, der var SARS-CoV-2 seronegative ved *baseline*, og 1262 personer med ukendt serostatus.

Demografi og karakteristika ved baseline var sammenlignelige mellem de personer, der fik COVID-19 Vaccine Janssen, og dem, der fik placebo. I den primære virkningsanalysepopulation var medianalderen hos de personer, der fik COVID-19 Vaccine Janssen, 52,0 år (interval: 18 til 100 år); 79,7 % (N = 15646) af personerne var 18 til 64 år [og 20,3 %, (N = 3984) 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 7830 (39,9 %) personer havde mindst én præeksisterende komorbiditet forbundet med øget risiko for progression til svær COVID-19 ved *baseline*. Komorbiditeter omfattede: fedme defineret som BMI ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), type 2-diabetes (7,2 %), stabil/velkontrolleret hiv-infektion (2,5 %), alvorlige hjerteproblemer (2,4 %) og astma (1,3 %). Andre komorbiditeter var til stede hos ≤ 1 % af personerne.

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

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

Undergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19630		Placebo N = 19691		% vaccinevirkning (95 % CI) ^c
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
14 dage efter vaccination					
Alle studiedeltagere ^a	116	3116,6	348	3096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 til 64 år	107	2530,3	297	2511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 år og derover	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 år og derover	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 dage efter vaccination					
Alle studiedeltagere ^a	66	3102,0	193	3070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 til 64 år	60	2518,7	170	2490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 år og derover	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 år og derover	0	106,4	3	98,1	–

- ^a Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.
- ^b Symptomatisk COVID-19, der kræver positivt RT-PCR-resultat og mindst 1 respiratorisk tegn eller symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer som defineret i protokollen.
- ^c Konfidensinterval for "Alle studiedeltagere" blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved flergangstest. Konfidensintervaller for aldersgrupper fremlægges uden justering.

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

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

Undergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19630		Placebo N = 19691		% vaccinevirkning (95 % CI) ^b
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
14 dage efter vaccination					
Svær	14	3125,1	60	3122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dage efter vaccination					
Svær	5	3106,2	34	3082,6	85,4 (54,2; 96,9)

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

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

Af de 14 versus 60 svære tilfælde med debut mindst 14 dage efter vaccination blev henholdsvis 2 fra den gruppe, der fik COVID-19 Vaccine Janssen, versus 6 fra den gruppe, der fik placebo hospitalsindlagt. Tre personer døde (alle i placebogruppen). Størstedelen af de resterende svære tilfælde opfyldte kun oxygenmætningskriteriet (SpO₂) for svær sygdom (≤ 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 enkelt dosis af COVID-19 Vaccine Janssen.

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

Endepunkt ^c	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19577 ^d		Placebo N = 19608 ^d		% vaccinevirkning (95 % CI)
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
	14 dage efter vaccination				
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 til 64 år	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 år og ældre	46	1113,6	123	1076,6	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	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 til 64 år	46	5653,8	175	5531,4	74,3

					(64,2; 81,8)
65 år og ældre	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 år og ældre	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dage efter vaccination					
<i>Symptomatisk COVID-19</i>	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 til 64 år	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 år og ældre	40	1108,5	93	1069,9	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	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 til 64 år	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 år og ældre	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 år og ældre	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

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

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

^c Co-primært endepunkt som defineret i protokollen.

^d Pr. protokol-virkningspopulation

Efter mere end 14 dage efter vaccination blev 18 versus 74 tilfælde med molekylært bekræftet COVID-19 hospitalsindlagt fra henholdsvis den gruppe, der fik COVID-19 Vaccine Janssen, 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 COVID-19 Vaccine Janssen versus 17 tilfælde i placebogruppen havde behov for indlæggelse på intensivafdeling (ICU), og 4 versus 8 tilfælde i henholdsvis gruppen med COVID-19 Vaccine Janssen og placebogruppen havde behov for mekanisk ventilation.

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

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

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

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

Variant	Debut	Alvorsgrad	
		Symptomatisk COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)	Severe COVID-19 % vaccinevirkning (95 % CI)
Reference	Mindst 14 dage efter vaccination	71,5 % (57,3; 81,4)	89,7 % (57,3; 98,8)
	Mindst 28 dage efter vaccination	58,2 % (35,0; 73,7)	93,1 % (54,4; 99,8)
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)
	Mindst 14 dage efter vaccination	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
Beta (B.1.351)	Mindst 28 dage efter vaccination	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
	Mindst 14 dage efter vaccination	36,4 % (13,9; 53,2)	63,3 % (18,3; 85,0)
Gamma (P.1)	Mindst 28 dage efter vaccination	36,5 % (14,1; 53,3)	63,6 % (18,8; 85,1)
	Mindst 14 dage efter vaccination	64,8 % (47,3; 77,0)	91,1 % (38,8; 99,8)
Zeta (P.2)	Mindst 28 dage efter vaccination	64,1 % (42,5; 78,3)	87,9 % (9,4; 99,7)
	Mindst 14 dage efter vaccination	35,8 % (1,5; 58,6)	79,4 % (38,1; 94,9)
My (B.1.621)	Mindst 28 dage efter vaccination	35,9 % (1,7; 58,7)	79,5 % (38,5; 94,9)
	Mindst 14 dage efter vaccination	10,0 % (-39,5; 42,0)	67,4 % (-30,6; 94,3)
Lambda (C.37)	Mindst 28 dage efter vaccination	10,1 % (-39,2; 42,1)	67,6 % (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY. 1/AY.2)	Mindst 14 dage efter vaccination	-6,0 % (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	Mindst 28 dage efter vaccination	-5,7 % (-177,7; 59,2)	NE* NE*
	Mindst 14 dage efter vaccination	73,2 % (65,4; 79,4)	81,4 % (59,8; 92,5)
Andre	Mindst 28 dage efter vaccination	69,0 % (59,1; 76,8)	75,7 % (46,2; 90,3)

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

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

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

Virkning af to doser af COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen 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 31300 personer blev randomiseret i den dobbeltblindede fase i studiet. I alt 14492 (46,3 %) personer blev inkluderet i pr. protokol-virkningspopulationen (7484 personer fik COVID-19 Vaccine Janssen, og 7008 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 COVID-19 Vaccine Janssen, og dem, der fik placebo. I den primære virkningsanalysepopulation var medianalderen hos de personer, der fik 2 doser af COVID-19 Vaccine

Janssen, 50,0 år (interval: 18 til 99 år); 87,0 % (N = 6512) 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 2747 (36,7 %) personer havde mindst én præeksisterende komorbiditet forbundet med øget risiko for progression til svær COVID-19 ved baseline. Komorbiditeter omfattede: adipositas defineret som BMI \geq 30 kg/m² (24,6 %), hypertension (8,9 %), søvnapnø (6,7 %), type 2-diabetes (5,2 %), alvorlige hjerteproblemer (3,6 %), astma (1,7 %) og stabil/velkontrolleret hiv-infektion (1,3 %). Andre komorbiditeter var til stede hos \leq 1 % af personerne.

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

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

Endepunkt	COVID-19 Vaccine Janssen N = 7484 ^c		Placebo N = 7008 ^c		% vaccinevirkning (95 % CI) ^d
	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	COVID-19-tilfælde (n)	Personår	
Symptomatisk COVID-19	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Svær COVID-19	0	1730,7	8 ^e	1598,9	100 (32,6; 100,0)

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

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

^c Pr. protokol-virkningspopulation.

^d Konfidensintervallerne blev justeret for at implementere type I-fejlkontrol ved multipel test.

^e Af de 8 deltagere med svær sygdom blev 1 indlagt på intensivafdeling

Ca. 68 % af de centralt bekræftede varianter er blevet sekventeret på tidspunktet for denne analyse (juli 2021). Præliminære analyseresultater for varianter med et tilstrækkeligt antal tilfælde til meningsfuld fortolkning (alfa [B.1.1.7] og my [B.1.621]) viste, at efter den første dosis af COVID-19 Vaccine Janssen var virkningen 14 dage efter dosering 1 (dag 15-dag 56) for disse 2 varianter henholdsvis 71,6 % [95 % CI: 43,2; 86,9] og 43,9 % [95 % CI: -43,4; 79,6]. Efter anden dosis (\geq 71 dage) var virkningen mod alfa og my henholdsvis 94,2 % [95 % CI: 62,9; 99,9] og 63,1 % [95 % CI: -27,9; 91,6]. Derfor blev statistisk signifikant virkning for my ikke påvist. Der var kun få delta-tilfælde (henholdsvis 2 og 1 i COVID-19 Vaccine Janssen-gruppen og placebogruppen) og ingen referencestammertilfælde i hverken COVID-19 Vaccine Janssen- eller placebogruppen i opfølgningen 14 dage efter booster-dosis (\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 COVID-19 Vaccine Janssen

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 COVID-19 Vaccine Janssen ca. 2 måneder efter den primære vaccination. Immunogenicitet blev vurderet ved at måle neutraliserende antistoffer mod SARS-CoV-2 Victoria/1/2020-stammen vha. en kvalificeret vildtype-virusneutraliseringsanalyse. Der foreligger data vedrørende immunogenicitet fra 39 personer, hvoraf 15 var i alderen 65 år og derover; disse er opsummeret i tabel 7.

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

	<i>Baseline (dag 1)</i>	28 dage efter primær vaccination (dag 29)	Før boosterdosis (dag 57)	14 dage efter boosterdosis (dag 71)	28 dage efter boosterdosis (dag 85)
N	38	39	39	39	38
Geometrisk middelværdi for titer (95 % CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Geometrisk middelværdi for stigningen i fold (95 % CI) fra før booster	i/r	i/r	i/r	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = nedre grænse for kvantificering

* 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 og bindende antistoffer mod SARS-CoV-2-referencestammen blev også observeret i studierne COV1001, COV1002 og COV2001 hos et begrænset antal studiedeltagere efter et boost givet efter 2, 3 og 6 måneder sammenlignet med værdierne fra før boostet. Overordnet varierede intervallet for stigningerne for geometrisk middelværdi for titer 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 godkendt mRNA-COVID-19-vaccine

Et uafhængigt, åbent klinisk fase 1/2-forsøg (NCT04889209), der blev udført i USA, evaluerede en heterolog booster-dosis med COVID-19 Vaccine Janssen. Immunogenicitet blev vurderet vha. en psVNA baseret på et lentivirus, der udtrykker SARS-CoV-2-spikeproteinet med D614G-mutation. På grund af den begrænsede prøvestørrelse er de observerede forskelle udlukkende deskriptive. I dette studie blev voksne, som havde gennemført et forløb med primær vaccination med et Spikevax-forløb med 2 doser (N = 151), COVID-19 Vaccine Janssen med en enkeltdosis (N = 156) eller et Comirnaty-forløb med 2 doser (N = 151) mindst 12 uger inden inklusion, og som rapporterede ikke at have haft SARS-CoV-2-infektion, randomiseret i forholdet 1:1:1 til at få en booster-dosis med en af tre vacciner: Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen eller Comirnaty. Neutraliserende antistof-titre blev vurderet på dag 1 inden administration af booster-dosen og på dag 15 og dag 29 efter booster-dosen. Der blev påvist boosterrespons på COVID-19 Vaccine Janssen uanset primær vaccination. Antistofniveauerne på dag 15 efter et heterogent boost med COVID-19 Vaccine Janssen er lavere end efter et homologt boost med en godkendt mRNA-vaccine, mens neutraliserende antistoftitre på dag 29 er omtrent de samme mellem begge forløb. Data indikerer, at det homologe forløb med COVID-19 Vaccine Janssen inducerer lavere antistofresponser sammenlignet med heterolog boosting med en godkendt mRNA-vaccine. Den kliniske relevans for dette er ukendt. Der findes kun data for immunogenicitet fra en kort periode, og langsigtet beskyttelse og immunologisk hukommelse er i øjeblikket ukendt.

Ældre

COVID-19 Vaccine Janssen blev undersøgt hos personer på 18 år og derover. Virkningen af COVID-19 Vaccine Janssen var den samme hos ældre (≥ 65 år) og yngre personer (18-64 år).

Pædiatrisk population

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

Betinget godkendelse

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-klinske sikkerhedsdata

Non-klinske 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

COVID-19 Vaccine Janssen 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 COVID-19 Vaccine Janssen, 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 antistofniveauer, hvilket indikerer, at materielle antistoffer blev overført til fostrene i drægtighedsperioden. Der foreligger ingen data for COVID-19 Vaccine Janssen vedrørende udskillelse af vaccine i mælk.

Desuden viste et konventionelt studie af toksicitet efter gentagne doser med COVID-19 Vaccine Janssen hos kaniner ingen virkninger på hanners kønsorganer, som ville nedsætte fertiliteten hos hanner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pakning med 10 hætteglas

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HBCD)
Citronsyremonohydrat
Ethanol
Saltsyre
Polysorbat 80
Natriumchlorid
Natriumhydroxid
Trinatriumcitratdihydrat

Vand til injektionsvæsker

Pakning med 20 hætteglas

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HBCD)

Citronsyremonohydrat

Ethanol

Saltsyre

Polysorbat 80

Natriumchlorid

Natriumhydroxid

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

Vaccinen 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 COVID-19 Vaccine Janssen stabil i alt i 12 timer ved 9 °C til 25 °C. Dette er ikke anbefalede opbevarings- eller forsendelsesforhold, men det kan vejlede beslutninger om brug i tilfælde af midlertidige temperaturudsving under de 11 måneders opbevaring ved 2 °C til 8 °C.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

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

Pakningsstørrelser: 10 eller 20 flerdosishætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

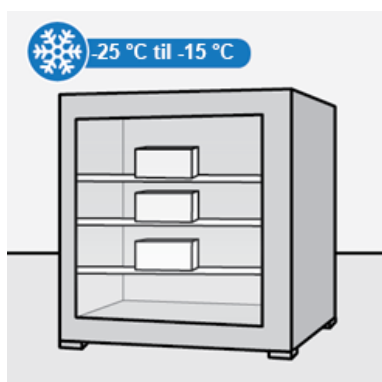
Håndteringsanvisninger og administration

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

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

a. Opbevaring efter modtagelse af vaccinen

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



ELLER



Opbevaring i dybfryser

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

Opbevaring i køleskab

- Vaccinen kan også opbevares og transporteres i køleskab ved **2 °C til 8 °C** i en enkelt periode på **op til 11 måneder**, dog højst indtil den oprindelige udløbsdato (EXP).

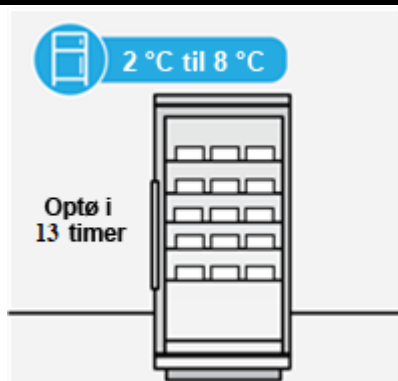
- Når produktet flyttes til opbevaring i køleskab ved 2 °C til 8 °C, skal den opdaterede udløbsdato skrives på den ydre karton, og vaccinen skal anvendes eller kasseres senest på den opdaterede udløbsdato. **Den oprindelige udløbsdato skal streges ud** (se pkt. 6.4).

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

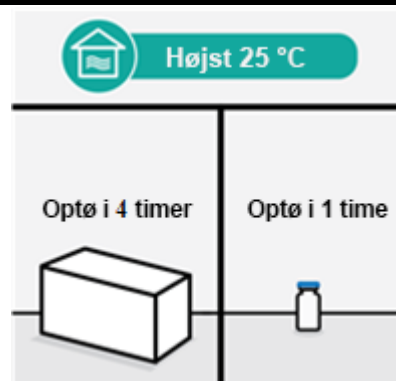


⚠ Må ikke nedfryses igen, hvis produktet allerede er optøet og modtages ved 2 °C til 8 °C.
Bemærk: Hvis vaccinen modtages nedkølet ved 2 °C til 8 °C, skal det ved modtagelsen kontrolleres, om udløbsdatoen er blevet opdateret af den lokale leverandør. Kontakt den lokale leverandør, hvis der ikke forefindes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

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



ELLER



Optøning i køleskab

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

Optøning ved stuetemperatur

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

! Må ikke nedfryses igen efter optøning.

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

- COVID-19 Vaccine Janssen 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.

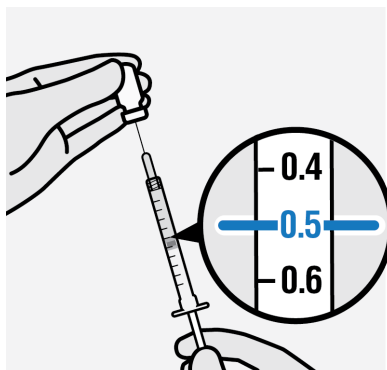
I tilfælde af noget af dette, må vaccinen ikke administreres.

d. Klargør og administrer vaccinen



Sving forsigtigt hætteglasset rundt

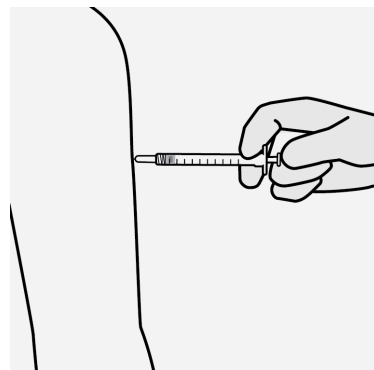
- Inden en dosis af vaccinen administreres, skal hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt i **10 sekunder, mens det holdes opret.**
- **Må ikke** omrystes.



Træk 0,5 ml op

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

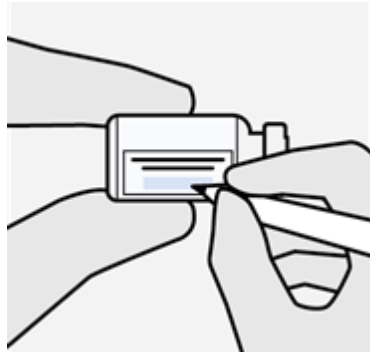
! Der kan maksimalt trækkes 5 doser op fra flerdosishætteglasset. Kassér eventuel resterende vaccine i hætteglasset, efter de 5 doser er trukket op.



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 (højst 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

02/2022

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