

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

JCOVDEN injeksjonsvæske, suspensjon  
covid-19-vaksine (Ad26.COV2-S [rekombinant])

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dette er et multidosehetteglass som inneholder 5 doser à 0,5 ml.

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Adenovirus type 26 som koder for SARS-CoV-2 spike glykoprotein\* (Ad26.COV2-S), minst 8,92 log<sub>10</sub> infeksjøs enheter (Inf.E).

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

Preparatet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dose (0,5 ml) inneholder ca. 2 mg etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon (injeksjonsvæske).

Fargeløs til svakt gul, klar til svært blakket suspensjon (pH 6-6,4).

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

JCOVDEN er indisert til aktiv immunisering til forebygging av covid-19 forårsaket av SARS-CoV-2 hos personer som er 18 år og eldre.

Bruk av denne vaksinen skal være i samsvar med offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

*Personer som er 18 år og eldre*

Primærvaksinering

JCOVDEN skal kun gis som én intramuskulær enkeltdose på 0,5 ml.

## Boosterdose

En boosterdose (andre dose) på 0,5 ml JCOVDEN kan gis intramuskulært minst 2 måneder etter primærvaksinering hos personer som er 18 år eller eldre (se også pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

En boosterdose av JCOVDEN (0,5 ml) kan gis til personer som er 18 år eller eldre som en heterolog boosterdose etter fullført primærvaksinering med en covid-19 mRNA-vaksine eller en adenoviral vektorbasert covid-19-vaksine. Doseringsintervallet for heterolog boosterdose er det samme som er godkjent for en boosterdose av vaksinen som ble brukt til primærvaksinering (se også pkt. 4.4, 4.8 og 5.1).

### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av JCOVDEN hos barn og ungdom (under 18 år) har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre personer  $\geq 65$  år. Se også pkt. 4.8 og 5.1.

### Administrasjonsmåte

JCOVDEN er kun til intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i overarmens deltamuskel.

Vaksinen skal ikke injiseres intravaskulært, intravenøst, subkutant eller intradermalt.

Vaksinen skal ikke blandes i samme sprøyte med andre vaksiner eller legemidler.

For forholdsregler før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For instruksjoner om håndtering og destruksjon av vaksinen, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Anamnese med bekreftet trombose med trombocytopenisyndrom (TTS) etter vaksinering med enhver covid-19-vaksine (se også pkt. 4.4).

Personer som tidligere har hatt episoder med kapillært lekkasjesyndrom (CLS) (se også pkt. 4.4).

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

### Overfølsomhet og anafylaksi

Tilfeller av anafylaksi har blitt rapportert. Overvåking og egnet medisinsk behandling skal alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon forekommer etter vaksinering. Grundig observasjon i minst 15 minutter er anbefalt etter vaksinering.

### Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner kan forekomme i forbindelse med vaksinerings, som en psykogen respons på injeksjon med kanyler. Det er viktig at forholdsregler er iverksatt for å unngå skade som følge av besvimelse.

### Samtidig sykdom

Vaksinering skal utsettes hos personer som har en akutt alvorlig febril sykdom eller akutt infeksjon. Vaksinering skal imidlertid ikke utsettes ved en mindre infeksjon og/eller lavgradig feber.

### Koagulasjonsforstyrrelser

- **Trombose med trombocytopenisyndrom:** En kombinasjon av trombose og trombocytopeni, i noen tilfeller i kombinasjon med blødning, har blitt observert svært sjeldent etter vaksinerings med JCOVDEN. Dette inkluderer alvorlige tilfeller av venøs trombose sett på uvanlige steder som cerebral sinusvenetrombose (CVST), splanchnic venetrombose samt arteriell trombose, samtidig med trombocytopeni. Noen tilfeller hadde dødelig utfall. Disse tilfellene oppsto innen de første 3 ukene etter vaksinerings og forekom for det meste hos personer under 60 år. Trombose i kombinasjon med trombocytopeni krever spesialisert klinisk behandling. Helsepersonell bør søke relevant veiledning og/eller konsultere spesialister (f.eks. hematologer, koagulasjonsspesialister) for diagnose og behandling av denne tilstanden. Personer som har hatt trombose med trombocytopenisyndrom etter vaksinerings med enhver covid-19-vaksine, skal ikke få JCOVDEN (se også pkt. 4.3).
- **Venøs tromboembolisme:** Venøs tromboembolisme (VTE) har blitt observert i sjeldne tilfeller etter vaksinerings med JCOVDEN (se pkt. 4.8). Dette skal vurderes hos personer med økt risiko for VTE.
- **Immun trombocytopeni:** Tilfeller av immun trombocytopeni med svært lavt trombocyttnivå (< 20 000 per mikrol) har blitt rapportert i svært sjeldne tilfeller etter vaksinerings med JCOVDEN, vanligvis i løpet av de første fire ukene etter JCOVDEN ble gitt. Dette omfatter tilfeller med blødninger og tilfeller med fatalt utfall. Noen av disse forekom hos personer med en anamnese med immun trombocytopeni (ITP). Dersom en person har en anamnese med ITP, skal risikoen for utvikling av lavt trombocyttnivå vurderes før vaksinerings, og trombocyttnivåmonitorering anbefales etter vaksinerings.

Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på tromboembolisme og/eller trombocytopeni. Vaksinerte personer skal instrueres i å søke umiddelbar medisinsk hjelp hvis de utvikler symptomer som kortpustethet, brystmerter, smerter i bena, hevelse i bena eller vedvarende abdominalsmerter etter vaksinerings. I tillegg skal alle med nevrologiske symptomer, inkludert kraftig eller vedvarende hodepine, krampeanfallet, endringer i mental status eller tåkesyn etter vaksinerings, eller som opplever spontane blødninger, hudblødninger (petekkier) utenom på vaksinasjonsstedet etter noen dager, oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.

Personer med trombocytopeni diagnostisert innen 3 uker etter vaksinerings med JCOVDEN skal undersøkes aktivt for tegn på trombose. Tilsvarende skal personer som får trombose innen 3 uker etter vaksinerings undersøkes for trombocytopeni.

### *Blødningsrisiko ved intramuskulær administrering*

Som med andre intramuskulære injeksjoner, skal vaksinen gis med forsiktighet hos personer som får antikoagulantbehandling eller som har trombocytopeni eller en koagulasjonsforstyrrelse (slik som hemofili), da blødninger eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse personene.

### Kapillært lekkasjesyndrom

Svært sjeldne tilfeller av kapillært lekkasjesyndrom (CLS) er rapportert de første dagene etter vaksinasjon med JCOVDEN, i noen tilfeller med dødelig utfall. En sykehistorie med CLS har blitt rapportert. CLS er en sjelden tilstand karakterisert ved akutte episoder med ødem som hovedsakelig berører lemmene, hypotensjon, hemokonsentrasjon og hypoalbuminemi. Pasienter med en akutt episode av CLS etter vaksinasjon krever umiddelbar gjenkjennelse og behandling. Intensiv støttebehandling er vanligvis påkrevd. Personer som har en kjent sykehistorie med CLS skal ikke vaksineres med denne vaksinen. Se også pkt. 4.3.

### Guillain-Barrés syndrom og transvers myelitt

Guillain-Barrés syndrom (GBS) og transvers myelitt (TM) er rapportert svært sjeldent etter vaksinasjon med JCOVDEN. Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på GBS og TM for å kunne stille riktig diagnose slik at egnet støttende pleie og behandling blir initiert, og for å utelukke andre årsaker.

### Myokarditt og perikarditt

Det er økt risiko for myokarditt og perikarditt etter vaksinasjon med JCOVDEN (pkt. 4.8). Disse tilstandene kan utvikles kun få dager etter vaksinasjon, og har hovedsakelig oppstått innen 14 dager. De har blitt observert, og hyppigere hos menn under 40 år.

Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på myokarditt og perikarditt. Vaksinerte personer skal instrueres i å søke umiddelbar medisinsk hjelp hvis de utvikler symptomer som indikerer myokarditt eller perikarditt, slik som (akutte og vedvarende) brystmerter, kortpustethet eller palpitasjoner etter vaksinasjon. Helsepersonell bør konsultere retningslinjer og/eller spesialister for diagnose og behandling av disse tilstandene.

### Risiko for alvorlige bivirkninger etter en boosterdose

Risikoen for alvorlige bivirkninger (slik som koagulasjonsforstyrrelser, inkludert trombose med trombocytopenisyndrom, CLS, GBS, myokarditt og perikarditt) etter en boosterdose av JCOVDEN har ennå ikke blitt fastslått.

### Immunkompromitterte personer

Vaksinens effekt, sikkerhet og immunogenisitet har ikke blitt undersøkt hos immunkompromitterte personer, inkludert de som får immunosuppressiv behandling. Effekten av JCOVDEN kan være lavere hos immunkompromitterte personer.

### Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelse med vaksinen er ukjent, og vil først blir fastslått når pågående kliniske studier er avsluttet.

### Begrensninger i vaksinenes effekt

Beskyttelse inntreffer omtrent 14 dager etter vaksinerings. Som med alle vaksiner, vil vaksinerings med JCOVDEN ikke nødvendigvis beskytte alle som vaksineres (se pkt. 5.1).

### Hjelpestoffer

#### *Natrium*

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 0,5 ml dose, og er så godt som "natriumfritt".

## *Etanol*

Dette legemidlet inneholder 2 mg alkohol (etanol) i hver 0,5 ml dose. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Samtidig administrering av JCOVDEN og andre vaksiner har ikke blitt undersøkt.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det er begrenset erfaring med bruk av JCOVDEN hos gravide kvinner. Dyrestudier med JCOVDEN indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditetsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Bruk av JCOVDEN under graviditet skal kun vurderes dersom mulig nytte oppveier mulige risikoer for mor og foster.

#### Amming

Det er ukjent om JCOVDEN blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

#### Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

JCOVDEN har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene i pkt. 4.8 kan imidlertid forbigående påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

##### *Primærvaksinering (primær sammenslått analyse)*

Sikkerheten til JCOVDEN ble evaluert i den primære sammenslåtte analysen fra den dobbeltblindede fasen av de randomiserte, placebokontrollerte studiene COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 og COV3009. Totalt 38538 voksne fra 18 års alder fikk minst en enkeltdose primærvaksinering med JCOVDEN. Forsøkspersonenes medianalder var 52 år (variasjonsbredde 18-100 år). Ved den primære sammenslåtte analysen var median oppfølging av forsøkspersoner som fikk JCOVDEN ca. 4 måneder etter fullført primærvaksinering. Lengre sikkerhetsoppfølging på  $\geq 6$  måneder er tilgjengelig for 6136 voksne som fikk JCOVDEN.

I den primære sammenslåtte analysen var den vanligst rapporterte lokale bivirkningen smerte på injeksjonsstedet (54,3 %). De vanligste systemiske bivirkningene var fatigue (44,0 %), hodepine (43,0 %), myalgi (38,1 %) og kvalme (16,9 %). Pyreksi (definert som kroppstemperatur  $\geq 38,0$  °C) ble observert hos 7,2 % av deltakerne. De fleste bivirkningene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. I alle studiene oppsto de fleste bivirkningene innen 1-2 dager etter vaksinerings og var av kort varighet (1-2 dager).

Reaktogenisiteten var generelt mildere og mindre hyppig rapportert hos eldre personer.

Sikkerhetsprofilen var generelt lik hos deltakere med og uten tegn på SARS-CoV-2-infeksjon ved baseline. Totalt 10,6 % av forsøkspersonene som fikk JCOVDEN var SARS-CoV-2-positive ved baseline (basert på serologi eller RT-PCR-analyse).

#### *Boosterdose (andre dose) etter primærvaksinering med JCOVDEN*

Sikkerheten til en boosterdose (andre dose) av JCOVDEN gitt ca. 2 måneder etter primærvaksinering ble evaluert i en pågående randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie (COV3009). I fullstendig analysesett (FAS) fra de 15708 voksne i alderen 18 år og eldre som fikk 1 dose JCOVDEN, fikk totalt 8646 personer en andre dose i den dobbeltblindede fasen.

Sikkerheten til en boosterdose (andre dose) av JCOVDEN gitt minst 6 måneder etter primærvaksinering ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet fase 2-studie (COV2008 kohort 1 N = 330).

Bivirkningsprofil for den homologe booster dosen var generelt tilsvarende som etter første dose. Ingen nye sikkerhetssignaler ble identifisert.

#### *Boosterdose etter primærvaksinering med en covid-19 mRNA-vaksine*

I 3 kliniske studier (inkludert 2 uavhengige studier) har totalt ca. 500 voksne fått primærvaksinering med 2 doser av en covid-19 mRNA-vaksine og én boosterdose av JCOVDEN, minst 3 måneder etter primærvaksinering (studiene COV2008, COV-BOOST og DMID 21-0012). Ingen nye sikkerhetsproblemer ble identifisert. Det ble imidlertid observert en tendens til økt frekvens og alvorlighetsgrad av lokale og systemiske bivirkninger etter den heterologe booster dosen sammenlignet med den homologe booster dosen av JCOVDEN.

#### *Boosterdose etter primærvaksinering med en adenoviral vektorbasert covid-19-vaksine*

Sikkerheten til en heterolog boosterdose av JCOVDEN ble evaluert i COV-BOOST-studien etter primærvaksinering med en adenoviral vektorbasert covid-19-vaksine. Deltakerne fikk 2 doser av Vaxzevria (N = 108) etterfulgt av en boosterdose av JCOVDEN 77 dager etter andre dose (median; IQR: 72-83 dager). Ingen nye sikkerhetsproblemer ble identifisert.

#### Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i den primære sammenslåtte analysen eller etter markedsføring er inndelt etter MedDRA organklassesystem. Frekvenskategorier er definert i henhold til følgende:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ )

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

Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ )

Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ )

Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ )

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Bivirkninger er presentert innenfor hver frekvensgruppe etter fallende alvorlighetsgrad.

**Tabell 1: Bivirkninger rapportert etter vaksinerings med JCOVDEN**

Organklasse-system	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Lymfadenopati		Immun trombo-cytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet				Urtikaria; overfølsomhet <sup>a</sup>		Anafylaksi <sup>b</sup>
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		Svimmelhet; tremor	Parestesi; hypestesi; facialisparese (inkludert Bells parese)	Guillain-Barrés syndrom	Transvers myelitt
Sykdommer i øre og labyrint				Tinnitus		
Hjertesykdommer						Myokarditt, perikarditt
Karsykdommer				Venøs tromboembolisme	Trombose i kombinasjon med trombocytopeni	Kapillært lekkasje-syndrom, kutan småkarsvaskulitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Hoste; orofaryngeal smerte; nysing			
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme		Diaré; oppkast			
Hud- og underhudsykdommer			Utslett	Hyperhidrose		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi		Artralgi; muskelsvakheter; ryggsmerte; smerte i ekstremitet			
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte på injeksjonsstedet; fatigue	Pyreksi; erytem på injeksjonsstedet; hevelse på injeksjonsstedet; frysninger	Sykdomsfølelse; asteni			

<sup>a</sup> Overfølsomhet viser til allergiske reaksjoner i hud og underhud.

<sup>b</sup> Tilfeller mottatt fra en pågående åpen studie i Sør-Afrika.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema), og batch-/lotnummer tas med hvis tilgjengelig.

## 4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert. I fase 1/2-studiene hvor det ble gitt en høyere dose (opptil dobbel) ble JCOVDEN likevel godt tolerert, men de vaksinerte personene rapporterte økt reaktogenisitet (økt smerte på injeksjonsstedet, fatigue, hodepine, myalgi, kvalme og pyreksi).

Ved en eventuell overdosering anbefales overvåkning av vitale funksjoner og eventuelt symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Covid-19, viral vektor, ikke-replikerende, ATC-kode: J07BN02

#### Virkningsmekanisme

JCOVDEN er en monovalent vaksine bestående av et rekombinant, ikke-replikerende humant adenovirus type 26-vektor som koder for SARS-CoV-2 full-lengde spike (S)-glykoprotein i en stabilisert konformasjon. Etter administrering blir S-glykoproteinet på SARS-CoV-2 uttrykt midlertidig, noe som stimulerer både nøytraliserende og andre funksjonelle S-spesifikke antistoffer, samt cellulære immunresponser rettet mot S-antigenet, som kan bidra til beskyttelse mot covid-19.

#### Klinisk effekt

*Effekt av en enkeltdose primærvaksinering*

#### *Primæranalyse*

En primæranalyse (databasestenging 22. januar 2021) av en multisenter, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie (COV3001) ble gjennomført i USA, Sør-Afrika og latinamerikanske land for å vurdere effekt, sikkerhet og immunogenisitet av en enkeltdose primærvaksinering med JCOVDEN til forebygging av covid-19 hos voksne fra 18 års alder. Studien ekskluderte personer med unormal immunsystemfunksjon som følge av en klinisk tilstand, personer som hadde fått immunosuppressiv behandling siste 6 måneder samt gravide kvinner. Deltakere med stabil hiv-infeksjon under behandling ble ikke ekskludert. Godkjente vaksiner, unntatt levende vaksiner, kunne gis mer enn 14 dager før eller mer enn 14 dager etter vaksineringen i studien. Godkjente levende, svekkede vaksiner kunne gis mer enn 28 dager før eller mer enn 28 dager etter vaksineringen i studien.

Totalt 44325 forsøkspersoner ble randomisert parallelt i forholdet 1:1 til å få en intramuskulær injeksjon av JCOVDEN eller placebo. Totalt 21895 voksne fikk JCOVDEN og 21888 voksne fikk placebo. Deltakerne ble fulgt i en median oppfølgingstid på 2 måneder etter vaksinering.

Den primære effektanalysepopulasjonen med 39321 forsøkspersoner omfattet 38059 forsøkspersoner som var SARS-CoV-2-seronegative ved baseline og 1262 forsøkspersoner med ukjent serostatus.

Demografiske og baselineparametre var like hos forsøkspersoner som fikk JCOVDEN og de som fikk placebo. I den primære effektanalysepopulasjonen, blant personene som fikk JCOVDEN, var medianalderen 52,0 år (variasjonsbredde: 18 til 100 år); 79,7 % (N = 15646) av personene var 18 til 64 år [hvorav 20,3 % (N = 3984) var 65 år eller eldre og 3,8 % (N = 755) var 75 år eller eldre]; 44,3 % av personene var kvinner; 46,8 % var fra Nord-Amerika (USA), 40,6 % var fra Latin-Amerika og 12,6 % var fra Sørlege Afrika (Sør-Afrika). Totalt 7830 (39,9 %) personer hadde minst én underliggende komorbiditet forbundet med økt risiko for progresjon til alvorlig covid-19 ved baseline. Komorbiditet omfattet: fedme definert som BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (27,5 %), hypertensjon (10,3 %), type 2-diabetes (7,2 %), stabil/velkontrollert hiv-infeksjon (2,5 %), alvorlige hjertelidelser (2,4 %) og astma (1,3 %). Annen komorbiditet forelå hos  $\leq 1$  % av personene.



Covid-19-tilfeller ble bekreftet ved et sentrallaboratorium basert på et positivt SARS-CoV-2 virus-RNA-resultat ved bruk av en polymerasekjedereaksjon (PCR)-basert analyse. Vaksineeffekt totalt og etter viktigste aldersgrupper er presentert i tabell 2.

**Tabell 2: Analyse av vaksineeffekt mot covid-19<sup>b</sup> hos SARS-CoV-2 seronegative voksne - primær effektanalysepopulasjon etter en enkeltdose**

Undergruppe	JCOVDEN N = 19630		Placebo N = 19691		% Vaksineeffekt (95 % KI) <sup>c</sup>
	covid-19-tilfeller (n)	Personår	covid-19-tilfeller (n)	Personår	
<b>14 dager etter vaksinerings</b>					
Alle forsøkspersoner <sup>a</sup>	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 eller eldre	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 år eller eldre	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
<b>28 dager etter vaksinerings</b>					
Alle forsøkspersoner <sup>a</sup>	66	3102,0	193	3070,7	66,1 (55,0; 74,8) <sup>d</sup>
18 til 64 år	60	2518,7	170	2490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 år eller eldre	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 år eller eldre	0	106,4	3	98,1	–

<sup>a</sup> Koprimaryt endepunkt som definert i protokollen.

<sup>b</sup> Symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 1 respirasjonstegn eller -symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer, som definert i protokollen.

<sup>c</sup> Konfidensintervall for "Alle forsøkspersoner" ble justert for å implementere type I-feilkontroll for multiple analyser. Konfidensintervall for aldersgrupper presenteres ujustert.

Vaksineeffekt mot alvorlig covid-19 er presentert i tabell 3 nedenfor.

**Tabell 3: Analyser av vaksineeffekt mot alvorlig covid-19<sup>a</sup> hos SARS-CoV-2 seronegative voksne - primær effektanalysepopulasjon etter en enkeltdose**

Undergruppe	JCOVDEN N = 19630		Placebo N = 19691		% Vaksineeffekt (95 % KI) <sup>b</sup>
	covid-19-tilfeller (n)	Personår	covid-19-tilfeller (n)	Personår	
<b>14 dager etter vaksinerings</b>					
Alvorlig	14	3125,1	60	3122,0	76,7 (54,6; 89,1)
<b>28 dager etter vaksinerings</b>					
Alvorlig	5	3106,2	34	3082,6	85,4 (54,2; 96,9)

<sup>a</sup> Endelig bestemmelse av alvorlige covid-19-tilfeller ble foretatt av en uavhengig bedømmelseskomité, som også fastsatte sykdommens alvorlighetsgrad basert på definisjonen i FDA-veiledningen.

<sup>b</sup> Konfidensintervall ble justert for å implementere type I-feilkontroll for multiple analyser.

Blant de 14 vs. 60 alvorlige tilfellene som oppsto minst 14 dager etter vaksinerings i JCOVDEN gruppen vs. placebogruppen var det 2 vs. 6 sykehusinnleggelses. Tre personer døde (alle i

placebogruppen). De fleste av de resterende alvorlige tilfellene oppfylte kun oksygenmetnings (SpO<sub>2</sub>)-kriteriet for alvorlig sykdom ( $\leq 93$  % i inneluft).

#### Oppdaterte analyser

De oppdaterte effektanalysene på slutten av den dobbeltblindede fasen (databasestenging 09. juli 2021) ble gjennomført med ytterligere bekreftede covid-19-tilfeller oppstått under blindet, placebokontrollert oppfølging, med en median oppfølging på 4 måneder etter en enkeltdose av JCOVDEN.

**Tabell 4: Analyse av vaksineeffekt mot symptomatisk<sup>a</sup> og alvorlig<sup>b</sup> covid-19 – 14 dager og 28 dager etter en enkeltdose**

Endepunkt <sup>c</sup>	JCOVDEN		Placebo		% Vaksineeffekt (95 % KI)
	N = 19577 <sup>d</sup>		N = 19608 <sup>d</sup>		
	covid-19-tilfeller (n)	Personår	covid-19-tilfeller (n)	Personår	
<b>14 dager etter vaksinerings</b>					
<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 eller eldre	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 år eller eldre	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Alvorlig 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 eller eldre	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 år eller eldre	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
<b>28 dager etter vaksinerings</b>					
<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 eller eldre	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 år eller eldre	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Alvorlig 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 eller eldre	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 år eller eldre	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

<sup>a</sup> Symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 1 respirasjonstegn eller -symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer, som definert i protokollen.

<sup>b</sup> Endelig bestemmelse av alvorlige covid-19-tilfeller ble foretatt av en uavhengig bedømmelseskomité, som også fastsatte sykdommens alvorlighetsgrad basert på definisjonen i FDA-veiledningen.

<sup>c</sup> Koprimeært endepunkt som definert i protokollen.

<sup>d</sup> Per-protokoll effektpopulasjon.

Senere enn 14 dager etter vaksinerings var det henholdsvis 18 og 74 tilfeller av sykehusinnleggelse med molekylært bekreftet covid-19 i gruppen med JCOVDEN og placebogruppen, tilsvarende 76,1 % (justert 95 % KI: 56,9; 87,7) vaksineeffekt. Totalt 5 tilfeller i gruppen med JCOVDEN og 17 tilfeller i placebogruppen trengte innleggelse på intensivavdeling, og henholdsvis 4 og 8 tilfeller i gruppen med JCOVDEN og placebogruppen trengte mekanisk ventilering.

Vaksineeffekt mot asymptomatiske infeksjoner minst 28 dager etter vaksinerings var 28,9 % (95 % KI: 20,0; 36,8) og mot alle SARS-CoV-2-infeksjoner var den 41,7 % (95 % KI: 36,3; 46,7).

Subgruppeanalyser av de primære effektendepunktene viste tilsvarende punktestimater for effekt hos mannlige og kvinnelige deltakere, samt hos deltakere med og uten medisinsk komorbiditet forbundet med økt risiko for alvorlig covid-19.

En oppsummering av vaksineeffekt etter variantstamme er presentert i tabell 5 nedenfor:

**Tabell 5: Oppsummering av vaksineeffekt mot symptomatisk<sup>a</sup> og alvorlig<sup>b</sup> covid-19 etter variantstamme etter en enkeltdose**

Variant	Debut	Alvorlighetsgrad	
		Symptomatisk covid-19 % vaksineeffekt (95 % KI)	Alvorlig covid-19 % vaksineeffekt (95 % KI)
Referanse	Minst 14 dager etter vaksinerings	71,5 % (57,3; 81,4)	89,7 % (57,3; 98,8)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	58,2 % (35,0; 73,7)	93,1 % (54,4; 99,8)
Alfa (B.1.1.7)	Minst 14 dager etter vaksinerings	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Minst 14 dager etter vaksinerings	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Minst 14 dager etter vaksinerings	36,4 % (13,9; 53,2)	63,3 % (18,3; 85,0)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	36,5 % (14,1; 53,3)	63,6 % (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Minst 14 dager etter vaksinerings	64,8 % (47,3; 77,0)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	64,1 % (42,5; 78,3)	87,9 % (9,4; 99,7)
My (B.1.621)	Minst 14 dager etter vaksinerings	35,8 % (1,5; 58,6)	79,4 % (38,1; 94,9)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	35,9 % (1,7; 58,7)	79,5 % (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	Minst 14 dager etter vaksinerings	10,0 % (-39,5; 42,0)	67,4 % (-30,6; 94,3)
	Minst 28 dager etter vaksinerings	10,1 % (-39,2; 42,1)	67,6 % (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Minst 14 dager etter vaksinerings	-6,0 % (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	Minst 28 dager etter vaksinerings	-5,7 % (-177,7; 59,2)	NE* NE*
Annen	Minst 14 dager etter vaksinerings	73,2 % (65,4; 79,4)	81,4 % (59,8; 92,5)

	Minst 28 dager etter vaksinerings	69,0 % (59,1; 76,8)	75,7 % (46,2; 90,3)
--	-----------------------------------	------------------------	------------------------

<sup>a</sup> Symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 1 respirasjonstegn eller -symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer, som definert i protokollen.

<sup>b</sup> Endelig bestemmelse av alvorlige covid-19-tilfeller ble foretatt av en uavhengig bedømmelseskomité, som også fastsatte sykdommens alvorlighetsgrad basert på definisjonen i FDA-veiledningen.

\* Dersom færre enn 6 tilfeller observeres for et endepunkt vil VE ikke vises. NE = kan ikke anslås.

### Effekt av to doser av JCOVDEN gitt med 2 måneders mellomrom

En endelig analyse (databasestenging 25. juni 2021) av en multisenter, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie (COV3009) ble gjennomført i Nord- og Latin-Amerika, Afrika, Europa og Asia for å vurdere effekt, sikkerhet og immunogenisitet av 2 doser av JCOVDEN gitt med 56 dagers intervall. Studien ekskluderte personer med unormal immunsystemfunksjon som følge av en klinisk tilstand, personer som hadde fått immunosuppressiv behandling siste 6 måneder samt gravide kvinner. Deltakere med stabil hiv-infeksjon under behandling ble ikke ekskludert. Godkjente vaksiner, unntatt levende vaksiner, kunne gis mer enn 14 dager før eller mer enn 14 dager etter vaksineringsen i studien. Godkjente levende, svekkede vaksiner kunne gis mer enn 28 dager før eller mer enn 28 dager etter vaksineringsen i studien.

Totalt 31300 personer ble randomisert i den dobbeltblindede fasen av studien. Totalt 14492 (46,3 %) personer ble inkludert i per-protokoll effektpopulasjon (7484 personer fikk JCOVDEN og 7008 personer fikk placebo). Deltakerne ble fulgt i median 36 dager (variasjonsbredde: 0-172 dager) etter vaksineringsen.

Demografiske og baselineparametre var like hos forsøkspersoner som fikk minst to doser av JCOVDEN og de som fikk placebo. I den primære effektanalysepopulasjonen, blant personene som fikk 2 doser av JCOVDEN, var medianalderen 50,0 år (variasjonsbredde: 18 til 99 år); 87,0 % (N = 6512) av personene var 18 til 64 år [hvorav 13,0 % (N = 972) var 65 år eller eldre og 1,9 % (N = 144) var 75 år eller eldre]; 45,4 % av personene var kvinner; 37,5 % var fra Nord-Amerika (USA), 51,0 % var fra Europa (inkl. Storbritannia), 5,4 % var fra Sør-Afrika, 1,9 % fra Filipinene og 4,2 % fra Latin-Amerika. Totalt 2747 (36,7 %) personer hadde minst én underliggende komorbiditet forbundet med økt risiko for progresjon til alvorlig covid-19 ved baseline. Komorbiditet omfattet: fedme definert som BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (24,6 %), hypertensjon (8,9 %), søvnapné (6,7 %), type 2-diabetes (5,2 %), alvorlige hjertelidelser (3,6 %), astma (1,7 %) og stabil/velkontrollert hiv-infeksjon (1,3 %). Annen komorbiditet forelå hos  $\leq 1$  % av personene.

Vaksineeffekt mot symptomatisk covid-19 og alvorlig covid-19 er presentert i tabell 6 nedenfor:

**Tabell 6: Analyse av vaksineeffekt mot symptomatisk<sup>a</sup> og alvorlig<sup>b</sup> covid-19 – 14 dager etter boosterdose (andre dose)**

Endepunkt	JCOVDEN N = 7484 <sup>c</sup>		Placebo N = 7008 <sup>c</sup>		% Vaksineeffekt (95 % KI) <sup>d</sup>
	covid-19-tilfeller (n)	Personår	covid-19-tilfeller (n)	Personår	
Symptomatisk covid-19	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Alvorlig covid-19	0	1730,7	8 <sup>e</sup>	1598,9	100 (32,6; 100,0)

<sup>a</sup> Symptomatisk covid-19 som krever positivt RT-PCR-resultat og minst 1 respirasjonstegn eller -symptom eller 2 andre systemiske tegn eller symptomer, som definert i protokollen.

<sup>b</sup> Endelig bestemmelse av alvorlige covid-19-tilfeller ble foretatt av en uavhengig bedømmelseskomité, som også fastsatte sykdommens alvorlighetsgrad basert på definisjonen i FDA-veiledningen.

<sup>c</sup> Per-protokoll effektpopulasjon.

<sup>d</sup> Konfidensintervall ble justert for å implementere type I-feilkontroll for multiple analyser.

<sup>e</sup> Av de 8 deltakerne med alvorlig sykdom, ble 1 innlagt på intensivavdeling.

Endelige analyseresultater av varianter med tilstrekkelige tilgjengelige tilfeller for meningsfylte tolkninger (Alfa [B.1.1.7] og My [B.1.621]) viste at, etter første dose av JCOVDEN, var effekt 14 dager etter dose 1 (dag 15-dag 56) for disse 2 variantene henholdsvis 73,2 % [95 % KI: 48,4; 87,1] og 38,6 % [95 % KI: -43,9; 75,1]. Etter andre dose ( $\geq 71$  dager) var effekten mot Alfa og My henholdsvis 83,7 % [95 % KI: 43,8; 97,0] og 53,9 % [95 % KI: -48,0; 87,6]. Det var bare 7 Deltatilfeller (4 og 3 Deltatilfeller i gruppene med henholdsvis JCOVDEN og placebo). Det var ingen referansestammetilfeller i gruppene med JCOVDEN og placebo i løpet av 14 dagers oppfølging etter booster-dosen ( $\geq 71$  dager).

Vaksineeffekt mot asymptomatiske infeksjoner minst 14 dager etter andre vaksinerings var 34,2 % (95 % KI: -6,4; 59,8).

#### *Immunogenisitet av en booster-dose (andre dose) etter primærvaksinering med JCOVDEN*

Det skal bemerkes at det ikke er noe fastslått immunkorrelat for beskyttelse. I en fase 2-studie (COV2001) fikk personer i alderen 18 til 55 år og 65 år og eldre en booster-dose av JCOVDEN ca. 2 måneder etter primærvaksinering. Immunogenisitet ble undersøkt ved å måle nøytraliserende antistoffer mot SARS-CoV-2 Victoria/1/2020-stamme ved bruk av en kvalifisert villtypevirus-nøytraliseringsanalyse (wtVNA). Immunogenisitetsdata er tilgjengelige fra 39 personer, hvorav 15 var 65 år eller eldre, og er oppsummert i tabell 7.

**Tabell 7: SARS-CoV-2 nøytralisering av villtype VNA-VICTORIA/1/2020\* (IC50), studie COV2001 gruppe 1, per-protokoll immunogenisitetssett\*\***

	<b>Baseline (dag 1)</b>	<b>28 dager etter primærvaksinering (dag 29)</b>	<b>Før booster-dose (dag 57)</b>	<b>14 dager etter booster-dose (dag 71)</b>	<b>28 dager etter booster-dose (dag 85)</b>
N	38	39	39	39	38
Geometrisk gjennomsnittstiter (95 % KI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Geometrisk gjennomsnitt for gangers økning (95 % KI) fra før booster	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense

\* Victoria/1/2020-stammen anses som referansestamme

\*\* PPI-sett: Per-protokoll immunogenisitetspopulasjon omfatter alle randomiserte og vaksinerte personer med tilgjengelige immunogenisitetsdata, unntatt personer med store protokollavvik som forventes å påvirke immunogenisitetsresultat. I tillegg ble prøver tatt etter uteblitte vaksinerings eller fra personer med naturlig SARS-CoV-2-infeksjon oppstått etter screening (hvis relevant) ekskludert fra analysen.

Økning i nøytraliserende antistoffer (wtVNA) og S-bindende antistoffer (enzymkoblet immunadsorberende analyse) mot SARS-CoV-2 referansestamme ble også observert i studie COV1001, COV1002 og COV2001 hos et begrenset antall studiedeltakere etter en booster gitt etter 2, 3 og 6 måneder, sammenlignet med verdier før booster. Totalt varierte økningen i geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) fra før booster til 1 måned etter booster fra 1,5 til 4,4 ganger for nøytraliserende antistoffer, og fra 2,5 til 5,8 ganger for bindende antistoffer. En 2 gangers reduksjon i antistoffnivå ble observert 4 måneder etter 2 måneders booster-dose, sammenlignet med 1 måned etter 2 måneders booster-dose. Antistoffnivåene var likevel høyere enn antistoffnivåene etter en enkeltdose på et tilsvarende tidspunkt. Disse dataene støtter administrering av en booster-dose gitt med et intervall på 2 måneder eller mer etter primærvaksinering.

#### *Immunogenisitet av en booster-dose etter primærvaksinering med en covid-19 mRNA-vaksine*

COV-BOOST-studien er en multisenter, randomisert, utprøverinitiert fase 2-studie (NCT73765130) gjennomført i Storbritannia, for å evaluere boostervaksinering mot covid-19. Deltakerne var voksne i

alderen 30 år eller eldre. En kohort av deltakere fikk to doser av Comirnaty (N = 89), etterfulgt av en boosterdose av JCOVDEN. Median intervall (IQR) var 106 (91-144) dager mellom andre dose og boosterdose. JCOVDEN økte bindende (N = 88), pseudovirusnøytraliserende (N = 77) og villtypenøytraliserende antistoffrespons (N = 21) mot referansestammen, observert på dag 28. På dag 84 etter booster dosen var GMT fortsatt høyere enn før booster dosen. I tillegg økte JCOVDEN pseudovirusnøytraliserende antistoffrespons mot Deltavarianten vurdert på dag 28 (N = 89).

DMID 21-0012, en uavhengig åpen klinisk fase 1/2-studie (NCT04889209) gjennomført i USA evaluerte en heterolog boosterdose av JCOVDEN. På grunn av den begrensede utvalgsstørrelsen er observerte forskjeller kun deskriptive. En boosterdose av JCOVDEN ble gitt til voksne som hadde fullført primærvaksinering med en 2-doseserie av Spikevax eller en 2-doseserie av Comirnaty minst 12 uker før inklusjon (gjennomsnittintervall [variasjonsbredde] på 20 [13-26] og 21 [12-41] uker for henholdsvis Spikevax og Comirnaty), og som rapporterte ingen tidligere SARS-CoV-2-infeksjon. JCOVDEN økte bindende og pseudovirusnøytraliserende antistoffrespons mot referansestammen og Deltavarianten hos personer som hadde fått 2-doseserie av Spikevax (N = 49) eller 2-doseserie av Comirnaty (N = 50), observert på dag 15 etter boosterdose. JCOVDEN økte pseudovirusnøytraliserende antistoffrespons mot Omicron BA.1-varianten hos personer som hadde fått 2-doseserie av Comirnaty (N = 50), observert på dag 29.

#### *Immunogenisitet av en boosterdose etter primærvaksinering med en adenoviral vektorbasert covid-19-vaksine*

COV-BOOST-studien (se studiedesign ovenfor) evaluerte også en boosterdose av JCOVDEN hos deltakere som hadde fått 2 doser av Vaxzevria (N = 101). Median intervall (IQR) var 77 (72-83) dager mellom andre dose og boosterdose. JCOVDEN økte bindende (N = 94), pseudovirusnøytraliserende (N = 94) og villtypenøytraliserende antistoffrespons (N = 21) mot referansestammen. På dag 84 etter booster dosen var GMT fortsatt høyere enn før booster dosen. I tillegg økte JCOVDEN pseudovirusnøytraliserende antistoffrespons mot Deltavarianten vurdert på dag 28 (N = 90).

Deskriptive data fra COV-BOOST-studien og DMID 21-0012-studien indikerer at booster av JCOVDEN etter primærvaksinering med en adenoviral vektorbasert vaksine induserer lavere antistoffrespons sammenlignet med heterolog booster med en godkjent mRNA-vaksine etter primærvaksinering med en adenoviral vektorbasert vaksine. Studiene indikerer også at titere av nøytraliserende antistoffer oppnådd 1 måned etter booster med JCOVDEN etter primærvaksinering med en mRNA-vaksine er sammenlignbare med de etter homolog booster med en mRNA-vaksine.

#### Eldre populasjon

JCOVDEN ble undersøkt hos personer som var 18 år og eldre. Effekten av JCOVDEN var lik hos eldre ( $\geq 65$  år) og yngre personer (18-64 år).

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med JCOVDEN i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved forebygging av covid-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og lokal toleranse, og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

## Gentoksisitet og karsinogenitet

JCOVDEN har ikke blitt undersøkt for gentoksisitet eller karsinogenitet. Det forventes ikke at vaksinekomponentene er gentoksiske eller karsinogene.

## Reproduksjonstoksisitet og fertilitet

Reproduksjonstoksisitet og fertilitet hos hunnkaniner ble undersøkt i en kombinert studie av embryo-føtal og pre- og postnatal utvikling. I denne studien ble første vaksinerings med JCOVDEN gitt intramuskulært til hunnkaniner 7 dager før paring, i en dose tilsvarende det doble av anbefalt human dose, etterfulgt av to vaksinerings med samme dose i drektighetsperioden (dvs. på drektighetsdag 6 og 20). Det var ingen vaksinerelaterede effekter på fertilitet, drektighet eller embryo-føtal eller avkomutvikling. Mordyrene og deres fostre og avkom hadde SARS-CoV-2 S-proteinspesifikke antistofftitere som indikerte at maternale antistoffer ble overført til fostre under drektighet. Ingen data er tilgjengelige for JCOVDEN vedrørende vaksineutskillelse i melk.

I tillegg viste en konvensjonell toksisitetsstudie (ved gjentatt dosering) med JCOVDEN hos kaniner ingen effekter på kjønnsorganer hos hanndyr som skulle kunne redusere fertilitet hos hanner.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

#### Pakning med 10 hetteglass

2-hydroksypropyl- $\beta$ -syklodekstrin (HBCD)  
Sitronsyremonohydrat  
Etanol  
Saltsyre  
Polysorbat 80  
Natriumklorid  
Natriumhydroksid  
Trinatriumsitratdihydrat  
Vann til injeksjonsvæsker

#### Pakning med 20 hetteglass

2-hydroksypropyl- $\beta$ -syklodekstrin (HBCD)  
Sitronsyremonohydrat  
Etanol  
Saltsyre  
Polysorbat 80  
Natriumklorid  
Natriumhydroksid  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler eller fortynnes.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnet hetteglass

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

Etter at den er tatt ut av fryseren, kan uåpnet vaksine oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys, i én enkeltperiode på opptil 11 måneder, forutsatt at utløpsdatoen (EXP) som er trykt på pakningen ikke overskrides.

Vaksinen skal ikke fryses igjen etter tining.

For oppbevaringsbetingelser, se pkt. 6.4.

#### Åpnet hetteglass (etter første punktering av hetteglasset)

Kjemisk og fysikalsk stabilitet under bruk, inkludert transport, av vaksinen er vist i 6 timer ved 2 °C til 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør vaksinen fortrinnsvis brukes umiddelbart etter første kanylepunktering av hetteglasset, men vaksinen kan oppbevares ved 2 °C til 8 °C i maksimalt 6 timer eller ved romtemperatur (maksimalt 25 °C) i opptil 3 timer etter første punktering av hetteglasset. Utover disse tidsangivelsene er oppbevaringstider og betingelser i forbindelse med bruk brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares og transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Utløpsdatoen for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C er angitt på hetteglasset og ytteremballasjen etter "EXP".

Ved oppbevaring nedfrosset ved -25 °C til -15 °C, kan vaksinen tines ved 2 °C til 8 °C eller ved romtemperatur:

- ved 2 °C til 8 °C: en eske med 10 eller 20 hetteglass vil være tint etter ca. 13 timer, og separate hetteglass vil være tint etter ca. 2 timer.
- ved romtemperatur (maksimalt 25 °C): en eske med 10 eller 20 hetteglass vil være tint etter ca. 4 timer, og separate hetteglass vil være tint etter ca. 1 time.

Vaksinen kan også oppbevares i kjøleskap eller transporteres ved 2 °C til 8 °C i en enkeltperiode på opptil 11 måneder, forutsatt at utløpsdatoen (EXP) som er trykt på pakningen ikke overskrides. Når preparatet flyttes til oppbevaring ved 2 °C til 8 °C, skal utløpsdatoen oppdateres og skrives på ytteremballasjen. Vaksinen skal brukes eller kastes innen den oppdaterte utløpsdatoen. Opprinnelig utløpsdato skal strykes over. Vaksinen kan transporteres ved 2 °C til 8 °C så lenge riktige oppbevaringsbetingelser (temperatur, tid) overholdes.

Vaksinen skal ikke fryses igjen etter tining.

Oppbevar hetteglassene i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Uåpnet JCOVDEN er stabil i totalt 12 timer ved 9 °C til 25 °C. Dette er ikke anbefalte oppbevarings- eller transportbetingelser, men kan være til støtte ved beslutning om bruk etter midlertidige temperaturavvik i løpet av 11 måneders oppbevaring ved 2 °C til 8 °C.

For oppbevaringsbetingelser etter åpning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

En 2,5 ml suspensjon i et multidosehetteglass (type I-glass) med en gummipropp (klorbutyl med fluorpolymerbelagt overflate), aluminiumshette og blått plastlokk. Hvert hetteglass inneholder 5 doser à 0,5 ml.

Pakningsstørrelser med 10 eller 20 multidosehetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.



## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

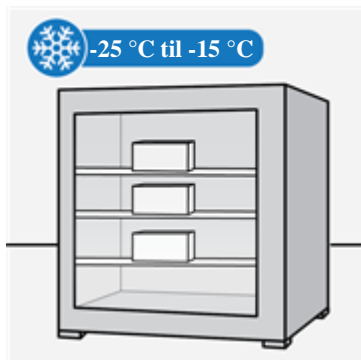
### Instruksjoner for håndtering og administrering

Denne vaksinen skal håndteres av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk for å sikre at hver dose er steril.

- Vaksinen er bruksklar etter tining.
- Vaksinen kan leveres nedfrosset ved  $-25\text{ °C}$  til  $-15\text{ °C}$  eller tint ved  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$ .
- Vaksinen skal ikke fryses igjen etter tining.
- Oppbevar hetteglassene i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å notere utløpsdatoen for ulike oppbevaringsbetingelser, hvis relevant.

#### a. Oppbevaring etter mottak av vaksine

**DERSOM DU MOTTAR VAKSINEN NEDFROSSET VED  $-25\text{ °C}$  til  $-15\text{ °C}$  kan du:**



ELLER



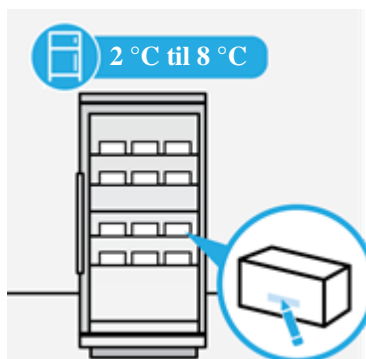
##### Oppbevare i fryser

- Vaksinen kan oppbevares og transporteres nedfrosset ved  $-25\text{ °C}$  til  $-15\text{ °C}$ .
- Utløpsdatoen for oppbevaring er angitt på hetteglasset og ytteremballasjen etter "EXP" (se pkt. 6.4).

##### Oppbevare i kjøleskap

- Vaksinen kan også oppbevares og transporteres ved  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$  i en enkeltperiode på **opptil 11 måneder**, forutsatt at den opprinnelige utløpsdato (EXP) som er trykt på pakningen ikke overskrides.
- Når preparatet flyttes **til kjøleskap ved  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$** , skal utløpsdatoen oppdateres og skrives på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen den oppdaterte utløpsdatoen. **Opprinnelig utløpsdato skal strykes over** (se pkt. 6.4).

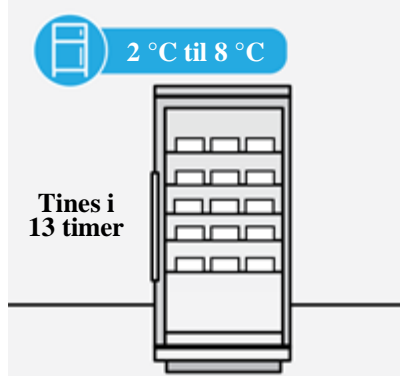
**DERSOM DU MOTTAR VAKSINEN TINT VED  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$  skal du oppbevare i kjøleskap:**



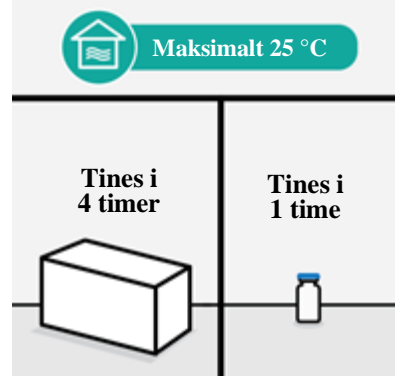
**⚠ Ikke frys produktet igjen dersom det allerede er tint ved  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$ .**

**Merk:** Dersom vaksinen mottas kjøleskapstemperert ved 2 °C til 8 °C, sjekk ved mottak at utløpsdatoen har blitt oppdatert av den lokale leverandøren. Dersom du ikke finner den nye EXP-datoen, kontakt lokal leverandør for å få bekreftet EXP-dato for kjøleskap. Skriv den **nye utløpsdatoen** på ytteremballasjen før vaksinen oppbevares i kjøleskap. **Opprinnelig utløpsdato skal strykes over** (se pkt. 6.4).

## b. Hvis nedfrosset, tin hetteglass(ene) i kjøleskap eller ved romtemperatur før administrering



ELLER



### Tine i kjøleskap

- Ved oppbevaring nedfrosset ved -25 °C til -15 °C, vil en eske med 10 eller 20 hetteglass være tint etter ca. 13 timer og separate hetteglass vil være tint etter ca. 2 timer ved **2 °C til 8 °C**.
- Dersom vaksinen ikke brukes umiddelbart, se instruksjonene i avsnittet "Oppbevare i kjøleskap".
- Hetteglasset skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å notere utløpsdatoen for ulike oppbevaringsbetingelser, hvis aktuelt.

**!** Skal ikke fryses igjen etter tining.

### Tine ved romtemperatur

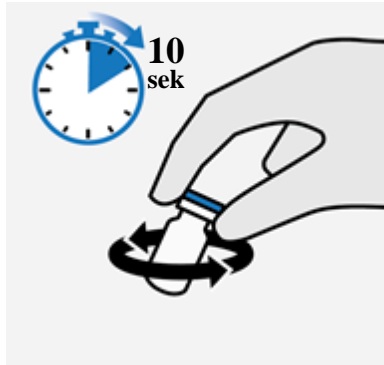
- Ved oppbevaring nedfrosset ved -25 °C til -15 °C, skal en eske med 10 eller 20 hetteglass eller separate hetteglass tines ved romtemperatur på maksimalt **25 °C**.
- En eske med 10 eller 20 hetteglass vil være tint etter ca. **4 timer**.
- Separate hetteglass vil være tint etter ca. **1 time**.
- Vaksinen er stabil i totalt **12 timer ved 9 °C til 25 °C**. Dette er ikke anbefalte oppbevarings- eller transportbetingelser, men kan være til støtte ved beslutning om bruk etter midlertidige temperaturavvik.
- Dersom vaksinen ikke brukes umiddelbart, se instruksjonene i avsnittet "Oppbevare i kjøleskap".

**!** Skal ikke fryses igjen etter tining.

## c. Sjekk hetteglass og vaksine

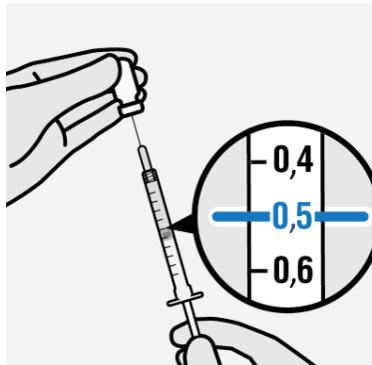
- JCOVDEN er en fargeløs til svakt gul, klar til svært blakket suspensjon (pH 6-6,4).
- Vaksinen skal sjekkes visuelt for partikler og misfarging før administrering.
- Hetteglasset skal sjekkes visuelt for sprekker og eventuelle avvik, slik som tegn på manipulering, før administrering. Vaksinen skal ikke administreres hvis noe av dette foreligger.

#### d. Tilbered og administrer vaksine



##### Virvle hetteglasset forsiktig

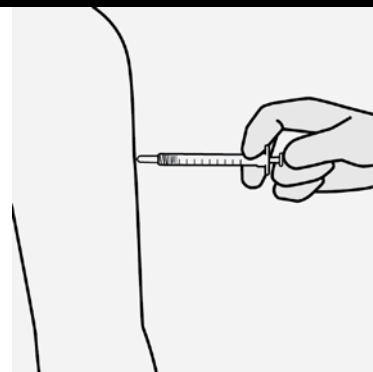
- Før en vaksinedose gis skal hetteglasset virvles forsiktig mens det holdes **loddrett i 10 sekunder**.
- **Skal ikke ristes.**



##### Trekk opp 0,5 ml

- Bruk en steril kanyle og steril sprøyte til å trekke opp en enkeltdose på **0,5 ml** fra multidosehetteglasset (se pkt. 4.2).

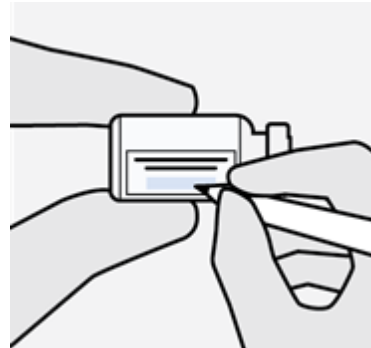
**⚠ Maksimalt 5 doser kan trekkes opp fra multidosehetteglasset.** Kast eventuelle rester av vaksine i hetteglasset etter at 5 doser er trukket opp.



##### Injiser 0,5 ml

- Administreres **kun ved intramuskulær injeksjon** i overarmens deltamuskel (se pkt. 4.2).

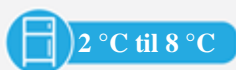
#### e. Oppbevaring etter første punktering



##### Noter dato og tidspunkt hetteglasset skal kastes

- Etter første punktering av hetteglasset, noter dato og tidspunkt hetteglasset skal kastes på hver hetteglassetikett.

**⚠** Skal fortrinnsvis brukes umiddelbart etter første punktering.



Oppbevares opptil 6 timer



- Etter første punktering av hetteglasset kan vaksinen oppbevares ved **2 °C til 8 °C** i **opptil 6 timer**.
- Kast vaksinen dersom den ikke brukes innen denne tiden.

ELLER



Oppbevares opptil 3 timer



- Etter første punktering av hetteglasset kan vaksinen oppbevares ved **romtemperatur (maksimalt 25 °C)** i en enkeltperiode på **opptil 3 timer** (se pkt. 6.3).
- Kast vaksinen dersom den ikke brukes innen denne tiden.

## **f. Destruksjon**

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale retningslinjer for legemiddelavfall. Eventuelt søl skal desinfiseres med midler med antiviral aktivitet mot adenovirus.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. mars 2021  
Dato for siste fornyelse: 3. januar 2022

### **10. OPPDATERINGSDATO**

06/2023

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

