

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

JCOVDEN injekční suspenze
Vakcína proti onemocnění COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantní])

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vícedávková injekční lahvička obsahující 5 dávek po 0,5 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Adenovirus typu 26 kódující SARS-CoV-2 spike glykoprotein* (Ad26.COV2-S), nejméně 8,92 log₁₀ infekčních jednotek (Inf.U).

* Produkováno systémem PER.C6 TetR Cell Line (buněčná linie) a technologií rekombinantní DNA.

Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně 2 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze (injekce).

Bezbarvá až světle žlutá, čirá až velmi opalescentní suspenze (pH 6 – 6,4).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína JCOVDEN je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku 18 let a starších k prevenci onemocnění COVID-19 vyvolaného virem SARS-CoV-2.

Vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Osoby ve věku 18 let a starší

Primární vakcinace

Vakcína JCOVDEN se podává pouze intramuskulární injekcí jako jednorázová 0,5ml dávka.

Posilovací dávka

Posilovací dávka (druhá dávka) 0,5 ml vakcíny JCOVDEN může být podána intramuskulárně nejméně 2 měsíce po primární vakcinaci u jedinců ve věku 18 let a starších (viz také body 4.4, 4.8 a 5.1).

Posilovací dávka vakcíny JCOVDEN (0,5 ml) může být podána jedincům ve věku 18 let a starším jako heterologní posilovací dávka po ukončení primární vakcinace mRNA COVID-19 vakcínou nebo COVID-19 vakcínou založenou na adenovirovém vektoru. Dávkovací interval pro heterologní posilovací dávku je stejný jako dávkovací interval schválený pro posilovací dávku vakcíny použité k primární vakcinaci (viz také body 4.4, 4.8 a 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny JCOVDEN u dětí a dospívajících (mladších než 18 let) nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky. Viz také body 4.8 a 5.1.

Způsob podání

Vakcína JCOVDEN se podává intramuskulární injekcí, preferovaně do deltového svalu horní části paže.

Vakcína se nesmí podávat intravaskulárně, intravenózně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína nesmí být mísená ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Pokyny pro zacházení a likvidaci vakcíny viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

V minulosti potvrzený syndrom trombózy s trombocytopenií (thrombosis with thrombocytopenia syndrome - TTS) po vakcinaci jakoukoliv vakcínou COVID-19 (viz také bod 4.4).

Jedinci, u kterých se v minulosti vyskytly epizody syndromu kapilárního úniku (capillary leak syndrome - CLS) (viz také bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled. Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu alespoň 15 minut.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s očkováním se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění zranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

Vakcinace má být odložena u osob s akutním závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. Nicméně přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvodem k odložení vakcinace.

Poruchy koagulace

- **Syndrom trombózy s trombocytopenií:** Po očkování vakcínou JCOVDEN byla velmi vzácně pozorována kombinace trombózy a trombocytopenie, v některých případech doprovázená krvácením. Zahrnovala i závažné případy, které se projevovaly jako žilní trombóza, objevující se i na neobvyklých místech, jako je trombóza mozkových žilních splavů (cerebral venous sinus thrombosis - CVST), splachnická žilní trombóza nebo jako arteriální trombóza, provázené trombocytopenií. Byl hlášen smrtelný následek. Tyto případy se vyskytly během prvních tří týdnů po vakcinaci a většinou u jedinců mladších 60 let věku. Trombóza v kombinaci s trombocytopenií vyžaduje specializovanou léčbu. Zdravotničtí pracovníci se mají řídit příslušnými návody/postupy a/nebo se poradit se specialisty (např. s hematologem, se specialisty na koagulaci) pro diagnostiku a léčbu těchto stavů. Jedincům, u kterých se po očkování jakoukoli vakcínou COVID-19 projevil syndrom trombózy s trombocytopenií, nesmí být vakcína JCOVDEN podána. (Viz také bod 4.3).
- **Žilní tromboembolismus:** Po očkování vakcínou JCOVDEN byly vzácně pozorovány případy žilního tromboembolismu (VTE – venous thromboembolism) (viz bod 4.8). To je třeba vzít do úvahy u jedinců se zvýšeným rizikem VTE.
- **Imunitní trombocytopenie:** Po podání vakcíny JCOVDEN byly velmi vzácně hlášeny případy imunitní trombocytopenie s velmi nízkými hladinami trombocytů (< 20 000 na μ l), obvykle během prvních čtyř týdnů po podání vakcíny JCOVDEN. Mezi nimi byly zahrnuty případy s krvácením a případy se smrtelným následkem. Některé z těchto případů se vyskytly u jedinců s imunitní trombocytopenií (ITP) v anamnéze. Pokud má jedinec ITP v anamnéze, je třeba před očkováním vzít v úvahu rizika vzniku nízkých hladin trombocytů a po očkování se doporučuje hladinu trombocytů monitorovat.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky tromboembolismu a/nebo trombocytopenie. Očkované osoby mají být poučeny, aby vyhledaly okamžitou lékařskou pomoc, pokud se u nich po vakcinaci objeví příznaky jako je dušnost, bolest na hrudi, bolest nohou, otok nohou nebo přetrvávající bolest břicha. Kromě toho je třeba, aby osoby s neurologickými příznaky včetně silných nebo přetrvávajících bolestí hlavy, záchvatů křečí, změn duševního stavu nebo rozmazaného vidění po vakcinaci, nebo osoby, u nichž se po několika dnech objeví modřiny na kůži (petechie) jinde než v místě vakcinace, okamžitě vyhledaly lékařskou pomoc.

Jedinci s diagnostikovanou trombocytopenií během 3 týdnů po očkování vakcínou JCOVDEN mají být aktivně vyšetřeni, zda nemají známky trombózy. Podobně jedinci, u kterých se objeví trombóza během 3 týdnů po vakcinaci, mají být vyšetřeni, zda nemají trombocytopenii.

Riziko krvácení při intramuskulárním podání

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Syndrom kapilárního úniku

V prvních dnech po očkování vakcínou JCOVDEN byly hlášeny velmi vzácné případy syndromu kapilárního úniku (CLS), v některých případech s následkem úmrtí. Byl hlášen CLS v anamnéze. CLS je vzácné onemocnění charakterizované akutními epizodami edému postihujícími zejména končetiny, hypotenzí, hemokoncentrací a hypoalbuminemií. U pacientů s akutní epizodou CLS po očkování je nutné toto onemocnění rychle rozpoznat a léčit. Obvykle je zapotřebí intenzivní podpůrná léčba. Jedinci s CLS v anamnéze se nesmí touto vakcínou očkovat. Viz také bod 4.3.

Guillainův-Barrého syndrom a transverzální myelitida

Po očkování vakcínou JCOVDEN byly velmi vzácně hlášeny Guillainův-Barrého syndrom (GBS) a transverzální myelitida (TM). Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky GBS a TM, aby stanovili správnou diagnózu, zahájili adekvátní podpůrnou péči a léčbu a vyloučili jiné příčiny.

Riziko velmi vzácných příhod po posilovací dávce

Riziko velmi vzácných příhod (jako jsou poruchy koagulace včetně syndromu trombózy s trombocytopenií, CLS a GBS) po posilovací dávce vakcíny JCOVDEN nebylo dosud popsáno.

Imunokompromitované osoby

Účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní terapii. Účinnost vakcíny JCOVDEN může být u imunosuprimovaných osob nižší.

Doba trvání ochrany

Doba trvání ochrany poskytované vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny

Ochrana začíná přibližně 14 dnů po vakcinaci. Podobně jako u všech vakcín nemusí vakcinace vakcínou JCOVDEN chránit všechny příjemce vakcíny (viz bod 5.1).

Pomocné látky

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,5 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Ethanol

Tento léčivý přípravek obsahuje 2 mg alkoholu (ethanolu) v dávce 0,5 ml. Malé množství alkoholu v této vakcíně nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Souběžné podávání vakcíny JCOVDEN s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Zkušenosti s použitím vakcíny JCOVDEN u těhotných žen jsou omezené. Studie vakcíny JCOVDEN na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na březost, vývoj embrya/plodu, vrh nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Podání vakcíny JCOVDEN v těhotenství má být zváženo pouze v případě, že potenciální přínosy podání vakcíny převáží nad potenciálními riziky pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se vakcína JCOVDEN vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína JCOVDEN nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé nežádoucí účinky uvedené v bodě 4.8 však mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Primární vakcinace (primární souhrnná analýza)

Bezpečnost vakcíny JCOVDEN byla hodnocena v primární souhrnné analýze dvojité zaslepené fáze randomizovaných, placebem kontrolovaných studií COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 a COV3009. Celkem 38 538 dospělých ve věku 18 let a starších dostalo alespoň jednorázovou dávku primární vakcinace vakcínou JCOVDEN. Medián věku osob byl 52 let (rozmezí 18 – 100 let). Pro primární souhrnnou analýzu byl medián sledování u jedinců, kteří dostali vakcínu JCOVDEN, přibližně 4 měsíce po dokončení primární vakcinace. Delší sledování bezpečnosti ≥ 6 měsíců je k dispozici pro 6 136 dospělých, kteří dostali vakcínu JCOVDEN.

V primární souhrnné analýze byly nejčastějšími hlášenými lokálními nežádoucími účinky bolest v místě injekce (54,3 %). Nejčastějšími systémovými nežádoucími účinky byly únava (44,0 %), bolest hlavy (43,0 %), myalgie (38,1 %) a nauzea (16,9 %). Pyrexie (definovaná jako tělesná teplota $\geq 38,0$ °C) byla pozorována u 7,2 % účastníků. Většina nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná. Ve všech studiích se nejzávažnější nežádoucí účinky objevily během 1 až 2 dní po vakcinaci a byly krátkodobé (1 – 2 dny).

Reaktogenita byla obecně mírnější a byla hlášena méně často u starších dospělých.

Bezpečnostní profil byl obecně konzistentní u všech účastníků s nebo bez předchozí prokázané infekce virem SARS-CoV-2 při vstupu do studie. Celkem 10,6 % jedinců, kteří dostali vakcínu JCOVDEN, bylo při zahájení studie pozitivních na SARS-CoV-2 (na základě sérologického nebo RT-PCR vyšetření).

Posilovací dávka (druhá dávka) po primární vakcinaci vakcínou JCOVDEN

Bezpečnost posilovací dávky (druhé dávky) vakcíny JCOVDEN podané přibližně 2 měsíce po primární vakcinaci byla hodnocena v probíhající randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 3 (COV3009). V celém analyzovaném souboru (FAS – full analysis set), z 15 708 dospělých ve věku 18 let a starších, kteří dostali 1 dávku vakcíny JCOVDEN, dostalo druhou dávku celkem 8 646 jedinců během dvojitě zaslepené fáze.

Bezpečnost posilovací dávky (druhé dávky) vakcíny JCOVDEN podané nejméně 6 měsíců po primární vakcinaci byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené studii fáze 2 (COV2008 kohorta 1 n=330).

Celkově byl profil vyhledávaných nežádoucích účinků homologní posilovací dávky podobný profilu po první dávce. Žádné nové bezpečnostní signály nebyly zjištěny.

Posilovací dávka po primární vakcinaci mRNA COVID-19 vakcínou

Celkově ve 3 klinických studiích (včetně 2 nezávislých studií) bylo přibližně 500 dospělých primárně očkováno 2 dávkami mRNA COVID-19 vakcíny, kteří dostali jednu posilovací dávku vakcíny JCOVDEN, a to nejméně 3 měsíce po primární vakcinaci (studie COV2008, COV-BOOST a DMID 21-0012). Nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní signály. Nicméně při porovnávání s homologní posilovací dávkou vakcíny JCOVDEN byl po heterologní posilovací dávce pozorován trend směřující ke zvýšení četnosti a závažnosti vyhledávaných lokálních a systémových nežádoucích účinků.

Posilovací dávka po primární vakcinaci COVID-19 vakcínou založenou na adenovirovém vektoru

Bezpečnost heterologní posilovací dávky vakcíny JCOVDEN byla hodnocena ve studii COV-BOOST po primární vakcinaci COVID-19 vakcínou založenou na adenovirovém vektoru. Účastníci dostali 2 dávky vakcíny Vaxzevria (n=108), kdy 77 dní po druhé dávce následovala posilovací dávka vakcíny JCOVDEN (medián; IQR: 72-83 dní). Nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní signály.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky vakcíny pozorované v primární souhrnné analýze nebo z poregistračních zdrojů jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů (System Organ Class = SOC) databáze MedDRA.

Kategorie frekvence jsou definovány následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$);

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené po očkování vakcínou JCOVDEN

Třída orgánových systémů	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému				Lymfadenopatie		Imunitní trombocytopenie
Poruchy imunitního systému				Kopřivka; hypersenzitivita ^a		Anafylaxe ^b

Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Závrať; třes	Parestezie; hypestezie; paralýza obličeje (včetně Bellovy obrny)	Guillainův-Barrého syndrom	Transverzální myelitida
Poruchy ucha a labyrintu				Tinitus		
Cévní poruchy				Žilní tromboembolismus	Trombóza v kombinaci s trombocytopenií	Syndrom kapilárního úniku; kožní vaskulitida malých cév
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Kašel; orofaryngeální bolest; kýchání;			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea		Průjem; zvracení			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka	Hyperhidróza		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie		Artralgie; svalová slabost; bolest zad; bolest v končetinách			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce; únava	Pyrexie; erytém v místě injekce; zduření v místě injekce; zimnice	Malátnost; astenie			

^a Hypersenzitivita se týká alergických reakcí kůže a podkožní tkáně.

^b Případy získané z probíhající otevřené studie v Jižní Africe.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek, a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

Žádný případ předávkování nebyl hlášen. Ve studiích fáze 1/2, kdy byla podávána vyšší dávka (až dvojnásobná), byla vakcína JCOVDEN dobře snášena, avšak očkovaní jedinci hlásili zvýšení reaktogenity (zvýšená bolest v místě vakcinace, únava, bolest hlavy, myalgie, nauzea a pyrexie).

V případě předávkování se doporučuje sledování vitálních funkcí a případná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Vakcína JCOVDEN je monovalentní vakcína složená z rekombinantního, replikace neschopného vektoru lidského adenoviru typu 26, který kóduje spike (S) glykoprotein viru SARS-CoV-2 v plné délce ve stabilizované konformaci. Po podání je přechodně exprimován S glykoprotein viru SARS-CoV-2, který stimuluje jak neutralizující, tak další funkční S specifické protilátky, stejně jako buněčné imunitní reakce namířené proti S antigenu, což může přispívat k ochraně proti onemocnění COVID-19.

Klinická účinnost

Účinnost primární vakcinace jednorázovou dávkou

Primární analýza

Primární analýza (datum ukončení sběru dat 22. leden 2021) multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 (COV3001) byla provedena ve Spojených státech, Jihoafrické republice a zemích Latinské Ameriky s cílem vyhodnotit účinnost, bezpečnost a imunogenitu jednorázové dávky primární vakcinace vakcínou JCOVDEN k prevenci onemocnění COVID-19 u dospělých ve věku 18 let a starších. Studie vyloučila jedince s abnormální funkcí imunitního systému vyplývající z klinického stavu, jedince, kteří podstupují imunosupresivní léčbu v průběhu 6 měsíců, a rovněž těhotné ženy. Účastníci se stabilní léčenou infekcí virem HIV nebyli vyloučeni. Licencované vakcíny, s výjimkou živých vakcín, mohou být podávány více než 14 dní před nebo více než 14 dní po vakcinaci ve studii. Licencované živé oslabené vakcíny mohou být podávány více než 28 dní před nebo více než 28 dní po vakcinaci ve studii.

Celkem bylo v poměru 1:1 paralelně randomizováno 44 325 jedinců, kteří dostali intramuskulární injekci vakcíny JCOVDEN nebo placebo. Vakcínou JCOVDEN dostalo celkem 21 895 dospělých a 21 888 dospělých dostalo placebo. Účastníci byli sledováni s mediánem období sledování přibližně 2 měsíce po vakcinaci.

Populace primární analýzy účinnosti 39 321 jedinců zahrnovala 38 059 SARS-CoV-2 séronegativních jedinců na začátku studie a 1 262 jedinců s neznámým sérostatusem.

Demografické a vstupní charakteristiky byly podobné u jedinců, kteří dostali vakcínou JCOVDEN, a u těch, kteří dostali placebo. V populaci primární analýzy účinnosti byl mezi jedinci, kteří dostali vakcínou JCOVDEN, medián věku 52,0 let (rozmezí: 18 až 100 let); 79,7 % (n=15 646) jedinců bylo ve věku 18 až 64 let [s 20,3 % (n=3 984) ve věku 65 let nebo starších a 3,8 % (n=755) ve věku 75 let nebo starších]; 44,3 % jedinců byly ženy; 46,8 % bylo ze Severní Ameriky (USA), 40,6 % bylo z Latinské Ameriky a 12,6 % bylo z Jižní Afriky (Jihoafrická republika). Celkem 7 830 (39,9 %) jedinců mělo při vstupu do studie alespoň jednu již existující komorbiditu spojenou se zvýšeným rizikem progresu do těžké formy onemocnění COVID-19. Komorbidity zahrnovaly: obezitu definovanou jako BMI ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertenzi (10,3 %), diabetes mellitus 2 typu (7,2 %), stabilní/dobře kontrolovanou infekci virem HIV (2,5 %), závažné srdeční onemocnění (2,4 %) a astma (1,3 %). Další komorbidity byly přítomny u ≤ 1 % jedinců.

Případy onemocnění COVID-19 byly potvrzeny centrální laboratoří na základě pozitivního výsledku na RNA viru SARS-CoV-2, získaného pomocí testu založeného na polymerázové řetězové reakci (PCR). Celková účinnost vakcíny a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 2.

Tabulka 2: Analýza účinnosti vakcíny proti onemocnění COVID-19^b u SARS-CoV-2 séronegativních dospělých - populace primární analýzy účinnosti po jednorázové dávce

Podskupina	JCOVDEN n=19 630		Placebo n=19 691		% účinnosti vakcíny (95% interval spolehlivosti) ^c
	Případy onemocnění COVID-19 (n)	Osoboroky	Případy onemocnění COVID-19 (n)	Osoboroky	
14 dní po vakcinaci					
Všechny subjekty ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 až 64 let věku	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 let a starší	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 let a starší	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 dní po vakcinaci					
Všechny subjekty ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 až 64 let věku	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 let a starší	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 let a starší	0	106,4	3	98,1	--

^a Koprímární cílový parametr definovaný protokolem.

^b Symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a alespoň jednu respirační známku nebo příznak nebo dvě jiné systémové známky nebo příznaky definované protokolem.

^c Intervaly spolehlivosti pro „Všechny subjekty“ byly upraveny tak, aby implementovaly kontrolu chyby typu I pro vícenásobné testování. Intervaly spolehlivosti pro věkové skupiny jsou uvedeny neupravené.

Účinnost vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19 je uvedena v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Analýza účinnosti vakcíny proti závažnému onemocnění COVID-19^a u SARS-CoV-2 séronegativních dospělých - populace primární analýzy účinnosti po jednorázové dávce

Podskupina	JCOVDEN n=19 630		Placebo n=19 691		% účinnost vakcíny (95% interval spolehlivosti) ^b
	Případy onemocnění COVID-19 (n)	Osoboroky	Případy onemocnění COVID-19 (n)	Osoboroky	
14 dní po vakcinaci					
Závažné	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dní po vakcinaci					
Závažné	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a Konečné stanovení závažných případů COVID-19 bylo provedeno nezávislou hodnotící komisí, která také stanovila závažnost onemocnění v souladu s definicí v FDA pokynu.

^b Intervaly spolehlivosti byly upraveny tak, aby implementovaly kontrolu chyby typu I pro vícenásobné testování.

Ze 14 oproti 60 závažných případů s nástupem nejméně 14 dní po vakcinaci byli ve skupině s vakcínou JCOVDEN hospitalizováni 2 jedinci oproti skupině s placebem, ve které bylo hospitalizováno 6 jedinců. Tři jedinci zemřeli (všichni ve skupině s placebem). Většina zbývajících

závažných případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíku (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % při dýchání okolního vzduchu).

Aktualizované analýzy

Na konci dvojité zaslepené fáze (datum ukončení sběru dat 9. července 2021) byly provedeny aktualizované analýzy účinnosti s dalšími potvrzenými případy COVID-19, které se objevily během zaslepeného, placebem kontrolovaného období sledování, s mediánem sledování 4 měsíce po jednorázové dávce vakcíny JCOVDEN.

Tabulka 4: Analýza účinnosti vakcíny proti symptomatickému^a a závažnému^b průběhu onemocnění COVID-19 – 14 dní a 28 dní po podání jednorázové dávky

Primární cílový parametr ^c	JCOVDEN		Placebo		% účinnosti vakcíny (95% CI)
	n=19 577 ^d		n=19 608 ^d		
	Případy COVID-19 (n)	Osoboroky	Případy COVID-19 (n)	Osoboroky	
14 dní po vakcinaci					
<i>Symptomatický průběh onemocnění COVID-19</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 až 64 let věku	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 let a starší	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 let a starší	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Závažný průběh onemocnění COVID-19</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 až 64 let věku	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 let a starší	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 let a starší	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dní po vakcinaci					
<i>Symptomatický průběh onemocnění COVID-19</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 až 64 let věku	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 let a starší	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 let a starší	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Závažný průběh onemocnění COVID-19</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 až 64 let věku	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 let a starší	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 let a starší	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Symptomatický COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a alespoň 1 respirační znak nebo symptom nebo 2 další systémové příznaky nebo symptomy, jak je definováno v protokolu.
- ^b Konečné stanovení závažných případů onemocnění COVID-19 provedla nezávislá komise pro posuzování, která také určila závažnost onemocnění podle definice podle pokynů FDA.
- ^c Ko-primární cílový parametr, jak je definován v protokolu
- ^d Populace podle protokolu účinnosti

Po 14 dnech po vakcinaci bylo hospitalizováno 18 případů s onemocněním COVID-19, potvrzeným molekulárním testem ve skupině s vakcínou JCOVDEN oproti 74 případům ve skupině s placebem, což vedlo k 76,1% (upravený 95% CI: 56,9; 87,7) účinnosti vakcíny. Celkem 5 případů ve skupině s vakcínou JCOVDEN oproti 17 případům ve skupině s placebem vyžadovalo přijetí na jednotku intenzivní péče (JIP) a 4 případy ve skupině s vakcínou JCOVDEN oproti 8 případům ve skupině s placebem vyžadovaly použití mechanické ventilace.

Účinnost vakcíny proti asymptomatickým infekcím nejméně 28 dní po očkování byla 28,9 (95% CI: 20,0; 36,8) a proti všem infekcím virem SARS-CoV-2 byla 41,7 % (95% CI: 36,3; 46,7).

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady bodu účinnosti u účastníků se mužů a žen, stejně jako u účastníků s komorbiditami a bez komorbidit spojených s vysokým rizikem závažného onemocnění COVID-19.

Přehled účinnosti vakcíny podle variant kmenů je uvedena v tabulce 5 níže:

Tabulka 5: Přehled účinnosti vakcíny proti symptomatickému^a a závažnému^b průběhu onemocnění COVID-19 podle variant kmenů po podání jednorázové dávky

Varianta	Počátek	Závažnost	
		Symptomatický COVID-19 % účinnosti vakcíny (95% CI)	Závažný COVID-19 % účinnosti vakcíny (95% CI)
Reference	Nejméně 14 dní po vakcinaci	71,5 % (57,3; 81,4)	89,7 % (57,3; 98,8)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	58,2 % (35,00; 73,7)	93,1 % (54,4; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	36,4 % (13,9; 53,2)	63,3 % (18,3; 85,0)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	36,5 % (14,1; 53,3)	63,6 % (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	64,8 % (47,3; 77,0)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	64,1 % (42,5; 78,3)	87,9 % (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	35,8 % (1,5; 58,6)	79,4 % (38,1; 94,9)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	35,9 % (1,7; 58,7)	79,5 % (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	10,0 % (-39,5; 42,0)	67,4 % (-30,6; 94,3)

	Nejméně 28 dní po vakcinaci	10,1 % (-39,2; 42,1)	67,6 % (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY. 1/AY.2)	Nejméně 14 dní po vakcinaci	-6,0 % (-178,3; 59,2)	NS* NS*
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	-5,7% (-177,7; 59,2)	NS* NS*
Jiné	Nejméně 14 dní po vakcinaci	73,2 % (65,4; 79,4)	81,4 % (59,8; 92,5)
	Nejméně 28 dní po vakcinaci	69,0 % (59,1; 76,8)	75,7 % (46,2; 90,3)

^a Symptomatický průběh COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a alespoň 1 respirační znak nebo symptom nebo 2 další systémové příznaky nebo symptomy, jak je definováno v protokolu.

^b Konečné stanovení závažných případů COVID-19 provedla nezávislá komise pro posuzování, která také určila závažnost onemocnění podle definice podle pokynů FDA.

* Pokud je u cílového parametru pozorováno méně než 6 případů, VE se nezobrazí. NS = nelze odhadnout.

Účinnost dvou dávek vakcíny JCOVDEN podaných s odstupem 2 měsíců

Závěrečná analýza (datum ukončení sběru dat 25. červen 2021) multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 (COV3009) byla provedena v Severní a Latinské Americe, Africe, Evropě a Asii s cílem posoudit účinnost, bezpečnost a imunogenitu 2 dávek vakcíny JCOVDEN podaných v 56denním intervalu. Ze studie byli vyloučeni jedinci s abnormální funkcí imunitního systému v důsledku klinického stavu, jedinci, kteří byli během 6 měsíců léčeni imunosupresivní terapií, a také těhotné ženy. Účastníci se stabilizovanou infekcí HIV v léčbě vyloučení nebyli. Schválené vakcíny, s výjimkou živých vakcín, mohly být podávány více než 14 dní před nebo více než 14 dní po vakcinaci ve studii. Schválené živé atenuované vakcíny mohly být podávány více než 28 dní před nebo více než 28 dní po vakcinaci ve studii.

Ve dvojitě zaslepené fázi studie bylo randomizováno celkem 31 300 jedinců. Celkem bylo do populace podle protokolu účinnosti zahrnuto 14 492 (46,3 %) jedinců (7 484 jedincům byla podána vakcína JCOVDEN a 7 008 jedincům bylo podáno placebo). Účastníci byli sledováni po dobu s mediánem 36 dní (rozmezí: 0-172 dní) po očkování.

Demografické a výchozí charakteristiky byly podobné u jednotlivců, kterým byly podány alespoň dvě dávky vakcíny JCOVDEN, i u jednotlivců, kterým bylo podáváno placebo. V populaci primární analýzy účinnosti mezi jednotlivci, kterým byly podány 2 dávky vakcíny JCOVDEN, byl medián věku 50,0 roku (rozmezí: 18 až 99 let); 87,0 % (n=6 512) jedinců bylo ve věku 18 až 64 let [s 13,0 % (n=972) ve věku 65 nebo více let a 1,9 % (n=144) ve věku 75 nebo více let]; 45,4 % jedinců byly ženy; 37,5 % pocházelo ze Severní Ameriky (Spojené státy americké), 51,0 % pocházelo z Evropy (včetně Spojeného království), 5,4 % pocházelo z Jižní Afriky, 1,9 % z Filipín a 4,2 % z Latinské Ameriky. Celkem 2 747 (36,7 %) jedinců mělo na začátku alespoň jednu preexistující komorbiditu spojenou se zvýšeným rizikem progresu do závažného průběhu onemocnění COVID-19. Komorbidity zahrnovaly: obezitu definovanou jako BMI ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hypertenzi (8,9 %), spánkovou apnoe (6,7 %), diabetes 2. typu (5,2 %), závažné srdeční stavy (3,6 %), astma (1,7 %) a stabilizované/dobře kontrolovaná infekce HIV (1,3 %). Jiné komorbidity byly přítomné u ≤ 1 % jedinců.

Účinnost vakcíny proti symptomatickému a závažnému průběhu onemocnění COVID-19 je uvedena v tabulce 6 níže:

Tabulka 6: Analýza účinnosti vakcíny proti symptomatickému^a a závažnému^b průběhu onemocnění COVID-19 – 14 dní po podání posilovací dávky (druhé dávky)

Cílový parametr	JCOVDEN n=7 484 ^c		Placebo n=7 008 ^c		% účinnosti vakcíny (95% CI) ^d
	Případy COVID-19 (n)	Osoboroky	Případy COVID-19 (n)	Osoboroky	
Symptomatický průběh onemocnění COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Závažný průběh onemocnění COVID-19	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Symptomatický průběh COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a alespoň 1 respirační znak nebo symptom nebo 2 další systémové příznaky nebo symptomy, jak je definováno v protokolu.

^b Konečné stanovení závažných případů COVID-19 provedla nezávislá komise pro posuzování, která také určila závažnost onemocnění podle definice podle pokynů FDA.

^c Populace účinnosti dle protokolu.

^d Intervaly spolehlivosti byly upraveny pro implementaci kontroly chyb typu I pro vícenásobné testování.

^e Z 8 účastníků se závažným onemocněním byl 1 přijat na jednotku intenzivní péče.

Konečné výsledky analýzy variant s dostatečným množstvím dostupných případů pro smysluplné interpretace (Alpha [B.1.1.7]) a Mu [B.1.621]) ukazují, že po první dávce vakcíny JCOVDEN byla účinnost 14 dní po 1. dávce (15. den - 56. den) pro tyto 2 varianty 73,2 % [95% CI: 48,4; 87,1] a 38,6 % [95% CI: -43,9; 75,1], v tomto pořadí. Po druhé dávce (≥ 71 dní) byla účinnost pro Alfa 83,7 % [95% CI: 43,8; 97,0] a pro Mu 53,9 % [95% CI: -48,0; 87,6]. Případů s variantou Delta bylo pouze 7 (4 případy s variantou Delta ve skupině s vakcínou JCOVDEN a 3 ve skupině s placebem). V následném sledování 14 dní po posilovací dávce (≥ 71 dní) nebyly ve skupině s vakcínou JCOVDEN ani ve skupině s placebem žádné případy způsobené referenčním kmenem.

Účinnost vakcíny proti asymptomatickým infekcím nejméně 14 dní po druhé vakcinaci byla 34,2 % (95% CI: -6,4; 59,8).

Imunogenita posilovací dávky (druhé dávky) po primární vakcinaci vakcínou JCOVDEN

Je třeba zmínit, že neexistuje žádný stanovený imunitní korelát ochrany. Ve studii fáze 2 (COV2001) dostali jedinci ve věku 18 až 55 let a 65 let a starší posilovací dávku vakcíny JCOVDEN přibližně 2 měsíce po primární vakcinaci. Imunogenita byla hodnocena měřením neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 kmenu Victoria/1/2020 pomocí kvalifikovaného testu neutralizace viru divokého typu (wtVNA). Údaje o imunogenitě jsou k dispozici od 39 jedinců, z nichž 15 bylo ve věku 65 let a starších, a jsou shrnuty v tabulce 7.

Tabulka 7: SARS-CoV-2 neutralizace divokého typu VNA-VICTORIA/1/2020* (IC50), studie COV2001 skupina 1, soubor imunogenity podle protokolu**

	Výchozí stav (1. den)	28 dní po primární vakcinaci (29. den)	Před podáním posilovací dávky (57. den)	14 dní po posilovací dávce (71. den)	28 dní po posilovací dávce (85. den)
n	38	39	39	39	38
Geometrický průměr titru (95% CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)

Geometrický průměrný násobek nárůstu (95% CI) od očkování před posilovací dávkou	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)
--	-----	-----	-----	-------------------	-------------------

LLOQ = dolní mez kvantifikace

* Za referenční kmen se považuje kmen Victoria/1/2020

** PPI soubor: Populace imunity podle protokolu zahrnuje všechny randomizované a očkované jedince, pro které jsou k dispozici údaje o imunitě, s výjimkou jedinců s velkými odchylkami od protokolu, u kterých se očekává, že ovlivní výsledky imunity. Kromě toho byly z analýzy vyloučeny vzorky získané po zmeškaných očkováních nebo jedinci s přirozenou infekcí virem SARS-CoV-2, ke které došlo po screeningu (pokud je to relevantní).

Ve studiích COV1001, COV1002 a COV2001 bylo také pozorováno zvýšení neutralizačních protilátek (wtVNA) a protilátek vázajících se na S-protein (ELISA) referenčního kmene SARS-CoV-2 u omezeného počtu účastníků studie po posilovací dávce podané ve 2, 3 a 6 měsících, v porovnání s hodnotami před posilovací dávkou. Celkově se zvýšení geometrických průměrů titru (GMT) v rozmezí od doby před podáním posilovací dávky do 1 měsíce po posilovací dávce pohybovalo od 1,5 do 4,4násobku pro neutralizační protilátky a od 2,5 do 5,8násobku pro vazebné protilátky. Dvojnásobné snížení hladin protilátek bylo pozorováno 4 měsíce po podání 2měsíční posilovací dávky v porovnání se stavem 1 měsíc po 2měsíční posilovací dávce. Hladiny protilátek byly stále vyšší než hladiny protilátek po jednorázové dávce v podobném časovém bodě. Tato data podporují podání posilovací dávky, pokud je podávána v intervalu 2 měsíců nebo déle po primární vakcinaci.

Imunogenita posilovací dávky po primární vakcinaci mRNA COVID-19 vakcínou

Studie COV-BOOST je multicentrická, randomizovaná, zkoušejícím iniciovaná studie fáze 2 (NCT73765130), která byla provedena ve Velké Británii s cílem vyhodnotit posilovací vakcinaci proti onemocnění COVID-19. Účastníci byli dospělí ve věku 30 let nebo starší. Kohorta účastníků dostala dvě dávky vakcíny Comirnaty (n=89), poté následovala posilovací dávka vakcíny JCOVDEN. Medián intervalu (IQR) mezi druhou a posilovací dávkou byl 106 (91-144) dní. Vakcína JCOVDEN posílila vazebné (n=88), pseudovirus neutralizující (n=77) a divoký typ neutralizující protilátkové odpovědi (n=21) proti referenčnímu kmeni, pozorováno 28. den. 84. den po posilovací dávce byly geometrické průměry titru (GMT) stále vyšší než hodnoty před posilovací dávkou. Kromě toho vakcína JCOVDEN posílila odpovědi pseudovirus neutralizujících protilátek proti variantě Delta, hodnoceno 28. den (n=89).

Heterologní posilovací dávku vakcíny JCOVDEN hodnotila studie DMID 21-0012, nezávislá otevřená klinická studie fáze 1/2 (NCT04889209) provedená ve Spojených státech. Vzhledem k omezené velikosti vzorku jsou pozorované rozdíly pouze popisné. Dospělým, kteří absolvovali primární vakcinaci vakcínou Spikevax ve dvou dávkách nebo vakcínou Comirnaty ve dvou dávkách nejméně 12 týdnů před zařazením (průměr intervalu [rozmezí] 20 [13 - 26] týdnů pro Spikevax a 21 [12 - 41] týdnů pro Comirnaty) a kteří neuvedli žádnou infekci SARS-CoV-2 v anamnéze, byla podána posilovací dávka vakcíny JCOVDEN. Vakcína JCOVDEN posílila vazebné a pseudovirus neutralizující protilátkové odpovědi proti referenčnímu kmeni a variantě Delta u jedinců primárně vakcinovaných dvoudávkovou sérií vakcíny Spikevax 2 (n=49) nebo dvoudávkovou sérií vakcíny Comirnaty (n=50), pozorováno 15. den po posilovací dávce. Vakcína JCOVDEN posílila odpovědi pseudovirus neutralizujících protilátek proti variantě Omicron BA.1 u jedinců primárně vakcinovaných dvoudávkovou sérií vakcíny Comirnaty (n=50), pozorováno 29. den.

Imunogenita posilovací dávky po primární vakcinaci COVID-19 vakcínou založenou na adenovirovém vektoru

Studie COV-BOOST (uspořádání studie viz výše) rovněž hodnotila posilovací dávku vakcíny JCOVDEN u účastníků, kteří dostali 2 dávky vakcíny Vaxzevria (n=101). Medián intervalu (IQR) mezi druhou a posilovací dávkou byl 77 (72 - 83) dní. Vakcína JCOVDEN posilovala vazebné (n=94), pseudovirus neutralizující (n=94) a divoký typ neutralizující protilátkové odpovědi (n=21) proti referenčnímu kmeni. 84. den po posilovací dávce byly geometrické průměry titru (GMT) stále vyšší

než hodnoty před posilovací dávkou. Dále byly 28. den hodnoceny vakcínou JCOVDEN posílené odpovědi pseudovirus neutralizujících protilátek proti variantě Delta (n=90).

Popisné údaje ze studií COV-BOOST a DMID 21-0012 ukazují, že posilování vakcínou JCOVDEN po primární vakcinaci vakcínou založenou na adenovirovém vektoru navozuje nižší protilátkové odpovědi v porovnání s heterologním posilováním registrovanou mRNA vakcínou po primární vakcinaci vakcínou založenou na adenovirovém vektoru. Tyto studie rovněž ukazují, že titry neutralizačních protilátek dosažené 1 měsíc po posílení vakcínou JCOVDEN po primární vakcinaci mRNA vakcínou jsou srovnatelné s titry po homologní posilovací dávce vakcínou mRNA.

Starší populace

Vakcína JCOVDEN byla hodnocena u jedinců ve věku 18 let a starších. Účinnost vakcíny JCOVDEN byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) a mladšími jedinci (18 - 64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou JCOVDEN u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. „podmínečného schválení“. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity opakovaných dávek a lokální tolerance a reprodukční a vývojové toxicity neodhalují žádné zvláštní riziko pro člověka.

Genotoxicita a kancerogenita

Vakcína JCOVDEN nebyla na genotoxický ani kancerogenní potenciál hodnocena. U složek vakcíny se nepředpokládá, že mají genotoxický nebo kancerogenní potenciál.

Reprodukční toxicita a fertilita

Reprodukční toxicita a fertilita u samic byly hodnoceny v kombinované embryofetální a pre- a postnatální vývojové studii u králíků. V této studii byla první vakcinace vakcínou JCOVDEN samicím králíků intramuskulárně podána 7 dní před pářením v dávce odpovídající dvojnásobku doporučené dávky pro člověka, následované dvěma vakcinacemi stejnou dávkou během březosti (tj. 6. a 20. den březosti). Žádné s vakcínou související účinky na samicí plodnost, březost ani embryofetální vývoj nebo vývoj potomstva nebyly zjištěny. Samice, stejně jako jejich plody a potomstvo, vykazovaly titry protilátek specifických proti S proteinu viru SARS-CoV-2, což ukazuje, že během březosti se mateřské protilátky přenesly do plodů. Údaje o vylučování vakcíny JCOVDEN do mateřského mléka nejsou k dispozici.

Kromě toho konvenční (s opakovanou dávkou) studie toxicity na králících s vakcínou JCOVDEN neodhalila žádné účinky na samčí pohlavní orgány, které by mohly zhoršit samčí plodnost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Balení 10 injekčních lahviček

Hydroxypropylbetadex (HBCD)
Monohydrát kyseliny citronové
Bezvodý ethanol
Kyselina chlorovodíková
Polysorbát-80
Chlorid sodný
Hydroxid sodný
Dihydrát natrium-citrátu
Voda pro injekci

Balení 20 injekčních lahviček

Hydroxypropylbetadex (HBCD)
Monohydrát kyseliny citronové
Bezvodý ethanol
Kyselina chlorovodíková
Polysorbát-80
Chlorid sodný
Hydroxid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo ředěn.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

2 roky při uchovávání při teplotě -25 °C až -15 °C.

Po vyjmutí z mrazničky může být neotevřená injekční lahvička uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněná před světlem, po jedno období trvající až 11 měsíců nepřesahující vytištěné datum expirace (EXP).

Po rozmrazení nesmí být vakcína znovu zmrazena.

Ohledně zvláštních opatření pro uchovávání viz bod 6.4.

Otevřená injekční lahvička (po prvním propíchnutí injekční lahvičky)

Chemická a fyzikální stabilita vakcíny po otevření před použitím, zahrnuje i dobu transportu, byla prokázána na dobu 6 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit nejlépe okamžitě po prvním propíchnutí injekční lahvičky; přípravek lze nicméně uchovávat při teplotě mezi 2 °C až 8 °C po dobu maximálně 6 hodin nebo ponechat při pokojové teplotě (maximálně 25 °C) po dobu až 3 hodin po prvním propíchnutí injekční lahvičky. Uchovávání po otevření mimo tyto časové intervaly je v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a transportujte zmrazené při teplotě -25 °C až -15 °C. Datum expirace pro uchovávání při teplotě -25 °C až -15 °C je vytištěno na injekční lahvičce a vnější krabičce za „EXP“.

Pokud se uchovává zmrazená při teplotě -25 °C až -15 °C, může být vakcína rozmrazena buď při teplotě 2 °C až 8 °C nebo při pokojové teplotě:

- při teplotě 2 °C až 8 °C: u krabičky s 10 nebo 20 injekčními lahvičkami bude rozmrazování trvat přibližně 13 hodin a u jednotlivé injekční lahvičky přibližně 2 hodiny.
- při pokojové teplotě (maximálně 25 °C): u krabičky s 10 nebo 20 injekčními lahvičkami bude rozmrazování trvat přibližně 4 hodiny a u jednotlivé injekční lahvičky přibližně 1 hodinu.

Vakcína může být také uchovávána v chladničce nebo transportována při teplotě 2 °C až 8 °C po jedno období trvající až 11 měsíců, které nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP). Při přesunu přípravku do prostředí pro uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C se na vnější krabičku musí napsat aktualizované datum expirace a vakcína se má do aktualizovaného data expirace použít nebo zlikvidovat. Původní datum expirace se má přeškrtnout. Vakcínu lze rovněž transportovat při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud se uplatní příslušné podmínky uchovávání (teplota, čas).

Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazit.

Uchovávejte injekční lahvičky v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem.

Neotevřená vakcína JCOVDEN je stabilní při teplotě 9 °C až 25 °C po dobu celkem 12 hodin. Nejde o doporučené podmínky uchovávání nebo transportu, ale může posloužit jako vodítko při rozhodování ohledně použití v případě dočasných teplotních výkyvů během doby uchovávání 11 měsíců při teplotě 2 °C až 8 °C.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2,5 ml suspenze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I) s pryžovou zátkou (chlorbutyl potažený na povrchu fluoropolymerem), hliníkovým krytem a modrým plastovým víčkem. Jedna injekční lahvička obsahuje 5 dávek po 0,5 ml.

Balení po 10 nebo 20 vícedávkových injekčních lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

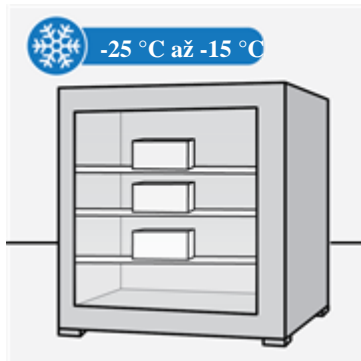
Pokyny pro zacházení a způsob podání

S touto vakcínou má nakládat zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky, aby byla zajištěna sterilita každé dávky.

- Vakcína je po rozmrazení připravena k použití.
- Vakcína může být dodávána zmrazená při teplotě -25 °C až -15 °C nebo rozmrazená při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Po rozmrazení vakcínu znovu nezmrazujte.
- Uchovávejte injekční lahvičky v původní krabičce, aby byly chráněny před světlem, a aby mohlo být zaznamenáno datum expirace pro různé podmínky uchovávání, pokud je to relevantní.

a. Uchovávání při přijetí vakcíny

POKUD VAKCÍNU OBDRŽÍTE ZMRAZENOU PŘI TEPLOTĚ -25 AŽ -15 °C, můžete:



NEBO



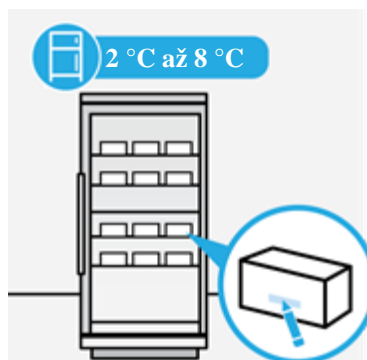
Uchovávání v mrazničce

- Vakcína může být uchovávána a transportována zmrazená při teplotě **-25 °C až -15 °C**.
- Datum expirace pro uchovávání je vytištěno na injekční lahvičce a vnější krabičce za „EXP“ (viz bod 6.4).

Uchovávání v chladničce

- Vakcína může být také uchovávána a transportována při teplotě **2 °C až 8 °C** po jedno období trvající **až 11 měsíců** nepřesahující původní datum expirace (EXP).
- Po přenesení přípravku **do chladničky s teplotou 2 °C až 8 °C** se na vnější krabičku musí napsat aktualizované datum expirace a vakcína se má do tohoto aktualizovaného data expirace použít nebo zlikvidovat. **Původní datum expirace se má přeškrtnout** (viz bod 6.4).

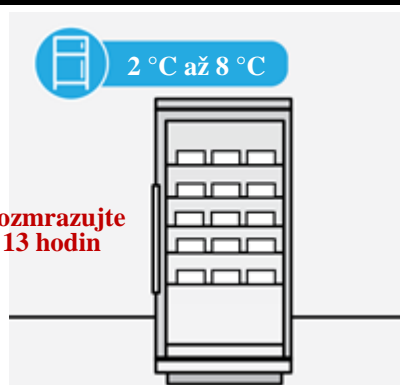
POKUD VAKCÍNU OBDRŽÍTE ROZMRAZENOU PŘI TEPLOTĚ 2 °C až 8 °C, uchovávejte ji v chladničce:



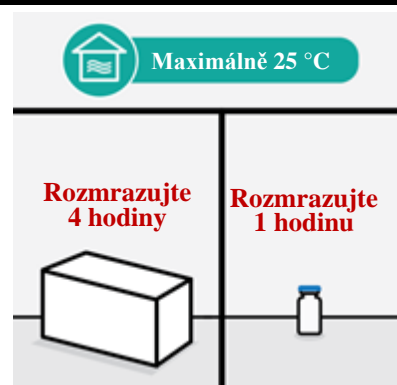
⚠ Nezmrazujte znovu tento přípravek, pokud jej obdržíte již rozmrazený při teplotě 2 °C až 8 °C.

Poznámka: Pokud je vakcína obdržena chlazená při teplotě 2 °C až 8 °C, zkontrolujte, zda místní dodavatel po přijetí aktualizoval datum expirace. Pokud nové datum EXP nemůžete nalézt, kontaktujte místního dodavatele, aby Vám potvrdil datum EXP chlazené vakcíny. Před uložením vakcíny do chladničky napište na vnější krabičku **nové datum expirace**. **Původní datum expirace se má přeškrtnout** (viz bod 6.4).

b. Pokud se uchovává (uchovávají) zmrazená (zmrazené), injekční lahvička (lahvičky) před podáním rozmrazte buď v chladničce nebo při pokojové teplotě



NEBO



Rozmrazování v chladničce

- Pokud se uchovává zmrazená při teplotě -25 °C až -15 °C , bude rozmrazování krabičky s 10 nebo 20 injekčními lahvičkami trvat přibližně 13 hodin a jednotlivých injekčních lahviček přibližně 2 hodiny **při teplotě 2 °C až 8 °C** .
- Pokud vakcína není použita okamžitě, řiďte se pokyny v části “Uchovávání v chladničce”.
- Injekční lahvička musí být uchovávána v původní krabičce, aby byla chráněna před světlem, a aby mohlo být zaznamenáno datum expirace pro různé podmínky uchovávání, pokud je to relevantní.

! Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Rozmrazování při pokojové teplotě

- Pokud se uchovává zmrazená při teplotě -25 °C až -15 °C , má se krabička s 10 nebo 20 injekčními lahvičkami nebo jednotlivé injekční lahvičky rozmrazovat při pokojové teplotě maximálně 25 °C .
- Rozmrazení krabičky s 10 nebo 20 injekčními lahvičkami bude trvat přibližně **4 hodiny**.
- Rozmrazení jednotlivých injekčních lahviček bude trvat přibližně **1 hodinu**.
- Vakcína je stabilní **při teplotě 9 °C až 25 °C** po dobu celkem **12 hodin**. Nejde o doporučené podmínky uchovávání ani transportu, ale může posloužit jako vodítko při rozhodování ohledně použití při dočasných teplotních výkyvech.
- Pokud vakcína není použita okamžitě, řiďte se pokyny v části Uchovávání v chladničce.

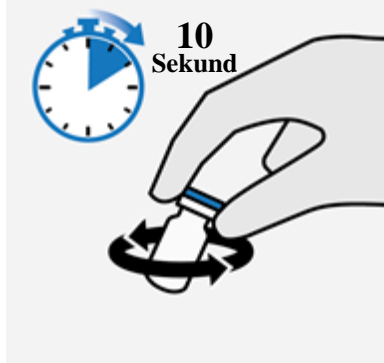
! Po rozmrazení znovu **nezmrazujte**.

c. Zkontrolujte injekční lahvičku a vakcínu

- Vakcína JCOVDEN je bezbarvá až světle žlutá, čirá až velmi opalescentní suspenze (pH 6 – 6,4).
- Vakcína se má před podáním vizuálně zkontrolovat na přítomnost pevných částic a změnu barvy.
- Injekční lahvička se má před podáním vizuálně zkontrolovat, zda na ní nejsou praskliny nebo jakékoli abnormality, například známky nedovolené manipulace.

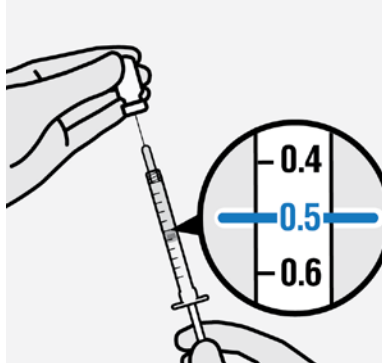
Pokud se kterákoli z těchto možností objeví, vakcínu nepodávejte.

d. Připravte a podejte vakcínu



Injekční lahvičkou jemně otáčejte

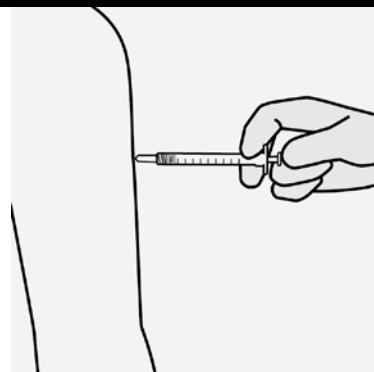
- Před podáním dávky vakcíny jemně otáčejte injekční lahvičkou **ve svislé pozici po dobu 10 sekund**.
- **Netřepajte.**



Odeberte 0,5 ml

- K odběru jednotlivé **0,5ml** dávky z vícedávkové injekční lahvičky použijte sterilní jehlu a sterilní injekční stříkačku (viz bod 4.2).

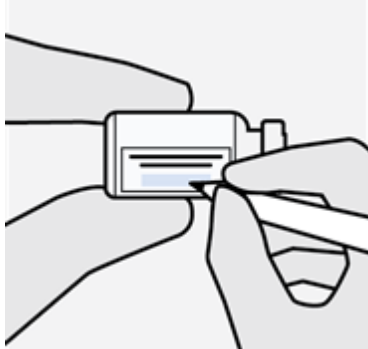
⚠ Z vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat maximálně 5 dávek. Po odběru 5 dávek veškerou vakcínu zbývající v injekční lahvičce zlikvidujte.



Podejte injekci 0,5 ml

- Podávejte **pouze intramuskulární injekci** do deltového svalu horní části paže (viz bod 4.2).


e. Uchovávání po prvním propíchnutí



Zapište datum a čas, do kterého je nutné injekční lahvičku zlikvidovat

- Po prvním propíchnutí injekční lahvičky se má na štítek každé injekční lahvičky napsat datum a čas, do kterého je nutné injekční lahvičku zlikvidovat.

⚠ Nejlépe použijte okamžitě po prvním propíchnutí.

 2 °C až 8 °C

Uchovávejte po dobu až 6 hodin



- Po prvním propíchnutí injekční lahvičky lze vakcínu uchovávat při teplotě **2 °C až 8 °C** po dobu **až 6 hodin**.
- Pokud vakcínu během této doby nepoužijete, zlikvidujte ji.

NEBO

 Maximálně

Uchovávejte po dobu až 3 hodin



- Po prvním propíchnutí injekční lahvičky lze vakcínu uchovávat **při pokojové teplotě (maximálně 25 °C)** po jedno období trvající **až 3 hodiny**. (viz bod 6.3).
- Pokud vakcínu během této doby nepoužijete, zlikvidujte ji.

f. Likvidace

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními pokyny pro farmaceutický odpad. Povrch zasažený rozlitým přípravkem má být dezinfikován prostředky s viricidní aktivitou proti adenoviru.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. března 2021
Datum posledního prodloužení registrace: 3. ledna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

11/2022

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.