

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

COVID-19 Vaccine Janssen suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantno])

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Višedozna bočica koja sadrži 5 doza od 0,5 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Adenovirus tipa 26 koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)*, najmanje 8,92 log₁₀ infektivnih jedinica (engl. *infectious units*, Inf.U).

* Proizvedeno u **staničnoj liniji PER.C6 TetR tehnologijom rekombinantne DNA.**

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna doza (0,5 ml) sadrži približno 2 mg **etanola.**

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju (injekcija).

Bezbojna do svjetložuta, bistra do vrlo opalescentna suspenzija (pH 6 – 6,4).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 kod osoba u dobi od 18 ili više godina.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 18 ili više godina

Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen primjenjuje se kao jedna doza od 0,5 ml isključivo intramuskularnom injekcijom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen kod djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Stariji

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih osoba u dobi ≥ 65 godina. Vidjeti i dijelove 4.8 i 5.1.

Način primjene

Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen primjenjuje se isključivo intramuskularnom injekcijom, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno, intravenski, supkutano ni intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju cjepiva vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Prijavljeni su slučajevi anafilaksije. Uvijek mora biti odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva. Nakon cijepljenja preporučuje se pažljivo promatranje tijekom najmanje 15 minuta.

Anksiozne reakcije

Kod cijepljenja mogu nastupiti anksiozne reakcije, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je da se primjenjuju mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobna bolest

Cijepljenje treba odgoditi kod osoba koje imaju tešku akutnu febrilnu bolest ili akutnu infekciju. Međutim, prisutnost manje infekcije i/ili blage vrućice ne treba biti razlog za odgodu cijepljenja.

Sindrom tromboze s trombocitopenijom

Nakon cijepljenja cjepivom COVID-19 Vaccine Janssen vrlo je rijetko opažena kombinacija tromboze i trombocitopenije, u nekim slučajevima praćena krvarenjem. To uključuje teške slučajeve venske tromboze na neuobičajenim mjestima kao što su tromboza cerebralnih venskih sinusa, splanhična venska tromboza kao i arterijsku trombozu, uz istodobnu trombocitopeniju. Prijavljen je smrtni ishod. Ovi slučajevi su se pojavili unutar prva tri tjedna nakon cijepljenja, većinom u žena mlađih od 60 godina starosti.

Zdravstveni radnici trebaju obratiti pozornost na znakove i simptome tromboembolije i/ili trombocitopenije. Cijepljene osobe treba uputiti da odmah potraže liječničku pomoć ako se nakon cijepljenja pojave simptomi kao što su nedostatak zraka, bol u prsištu, bol u nogama, oticanje nogu ili perzistirajuća bol u abdomenu. Uz to, sve osobe kod kojih se nakon cijepljenja pojave neurološki

simptomi, uključujući teške ili perzistirajuće glavobolje, napadaje, promjene mentalnog statusa ili zamućen vid, kao i one kod kojih se nakon nekoliko dana pojave modrice na koži (petehije) udaljene od mjesta primjene cjepiva, također moraju odmah zatražiti liječničku pomoć.

Tromboza u kombinaciji s trombocitopenijom zahtjeva specijalizirano kliničko liječenje. Kako bi dijagnosticirali i liječili ovo stanje zdravstveni radnici trebaju se voditi odgovarajućim smjernicama i/ili konzultirati liječnike specijaliste (npr. hematologa, specijalista za koagulaciju).

U osoba u kojih je dijagnosticirana trombocitopenija unutar 3 tjedna od cijepljenja cjepivom COVID-19 Vaccine Janssen, potrebno je aktivno istražiti postoje li znakovi tromboze. Slično tome, u osoba koje razviju trombozu unutar 3 tjedna od cijepljenja, potrebno je ispitati postoji li trombocitopenija.

Rizik od krvarenja kod intramuskularne primjene

Kao i kod svih intramuskularnih injekcija, i ovo cjepivo treba primijeniti uz oprez osobama koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onima koje imaju trombocitopeniju ili bilo koji poremećaj koagulacije (kao što je hemofilija) jer kod tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva nisu se ocjenjivale kod imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresijsku terapiju. Djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen mogla bi biti manja kod imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju cjepivo pruža nije poznato jer se još utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Zaštita započinje oko 14 dana nakon cijepljenja. Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenjem cjepivom COVID-19 Vaccine Janssen možda se neće postići zaštita svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1).

Pomoćne tvari

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Etanol

Ovaj lijek sadrži 2 mg alkohola (etanola) po dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom cjepivu neće imati nikakav zamjetan učinak.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Nije se ispitivala istodobna primjena cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji ograničeno iskustvo s primjenom cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen u trudnica. Ispitivanja cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na graviditet, embriofetalni razvoj, okot i postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Primjena cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen u trudnoći smije se razmotriti samo kad moguće koristi nadmašuju bilo kakve moguće rizike za majku i plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke vezane uz reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

COVID-19 Vaccine Janssen ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neke nuspojave navedene u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen procijenjena je u ispitivanju faze 3 koje je trenutno u tijeku (COV3001). Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen primilo je ukupno 21 895 odraslih osoba u dobi od 18 ili više godina. Medijan dobi ispitanika iznosio je 52 godine (raspon: 18 – 100 godina). Analiza sigurnosti provedena je nakon što je dosegnut medijan praćenja od 2 mjeseca nakon cijepjenja. Praćenje sigurnosti tijekom dužeg perioda, >2 mjeseca, dostupno je za 11 948 odraslih koji su primili cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen.

U ispitivanju COV3001 najčešće prijavljena lokalna nuspojava bila je bol na mjestu injekcije (48,6%). Najčešće sistemske nuspojave bile su glavobolja (38,9%), umor (38,2%), mialgija (33,2%) i mučnina (14,2%). Pireksija (definirano kao tjelesna temperatura $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) bila je opažena kod 9% ispitanika. Većina nuspojava nastupila je unutar 1–2 dana nakon cijepjenja te je bila blage do umjerene težine i kratkotrajna (1–2 dana).

Reaktogenost je općenito bila blaža i prijavljivala se s manjom učestalošću kod starijih odraslih osoba (763 odrasla ≥ 65 godina).

Sigurnosni profil općenito je bio dosljedan kod ispitanika sa ili bez prethodnih dokaza infekcije virusom SARS-CoV-2 na početku ispitivanja; cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen ukupno je primila 2151 odrasla osoba koja je na početku ispitivanja bila seropozitivna (9,8%).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave opažene tijekom ispitivanja COV3001 kategorizirane su prema prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Kategorije učestalosti definiraju se kako slijedi:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Nuspojave prijavljene nakon cijepljenja cjepivom COVID-19 Vaccine Janssen

Organski sustav	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Vrlo rijetko (< 1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka) ^b
Poremećaji imunološkog sustava				preosjetljivost ^a ; urtikarija		Anafilaksija ^b
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja		tremor			
Krvožilni poremećaji					Tromboza u kombinaciji s trombocitopenijom*	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja		kašalj	kihanje; orofaringealna bol			
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina					
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			osip; hiperhidroza			
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mialgija	artralgija	mišićna slabost; bol u ekstremitetu; bol u leđima			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	umor; bol na mjestu injekcije	pireksija; eritem na mjestu injekcije; oticanje na mjestu injekcije; zimica	astenija; malaksalost			

^a Preosjetljivost se odnosi na alergijske reakcije kože i potkožnog tkiva.

^b Slučajevi zabilježeni u otvorenom ispitivanju koje je u tijeku u Republici Južnoj Africi.

* Teški i vrlo rijetki slučajevi tromboze u kombinaciji s trombocitopenijom bili su prijavljeni nakon stavljanja cjepiva u promet. Slučajevi su uključivali vensku trombozu kao što je tromboza cerebralnih venskih sinusa, splahnhička venska tromboza, kao i arterijsku trombozu (vidjeti dio 4.4)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine i navedu broj serije/Lot cjepiva, ako je on dostupan.

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja. U ispitivanjima faze 1/2 u kojima se primjenjivala veća doza (do dvostruko veća), cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen i dalje se dobro podnosilo, ali su cijepljenici prijavili povećanu stopu reaktogenosti (povećana bol na mjestu cijepljenja, umor, glavobolja, mialgija, mučnina i pireksija).

U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje vitalnih funkcija te potencijalno uvođenje simptomatskog liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva, ostala virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

COVID-19 Vaccine Janssen je monovalentno cjepivo koje sadrži rekombinantan, za replikaciju nesposoban, humani adenovirus tip 26 kao vektor koji kodira glikoprotein (S) šiljka virusa SARS-CoV-2, pune duljine u stabiliziranoj konformaciji. Nakon primjene, glikoprotein S virusa SARS-CoV-2 se privremeno eksprimira i potiče razvoj neutralizirajućih i drugih S-specifičnih funkcionalnih protutijela, kao i staničnog imunološkog odgovora usmjerenog na S antigen, što može doprinijeti zaštiti protiv bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost

U SAD-u, Republici Južnoj Africi i državama Latinske Amerike u tijeku je multicentrično, randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze 3 (COV3001) u kojem se ocjenjuju djelotvornost, sigurnost i imunogenost primjene jedne doze cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen za prevenciju bolesti COVID-19 u odraslih osoba u dobi od 18 ili više godina. Iz ispitivanja su isključene osobe s poremećajem funkcije imunološkog sustava koje je rezultat kliničkog stanja, osobe koje su pod imunosupresivnim terapijama unutar 6 mjeseci kao i trudnice. Ispitanici sa stabilnom HIV infekcijom koji su liječeni nisu bili isključeni. Odobrena cjepiva, osim živih cjepiva, mogla su se primijeniti više od 14 dana prije ili više od 14 dana nakon cijepljenja u ispitivanju. Odobrena živa atenuirana cjepiva, mogla su se primijeniti više od 28 dana prije ili više od 28 dana nakon cijepljenja u ispitivanju.

Ukupno je 44 325 osoba bilo paralelno randomizirano u omjeru 1:1 za primanje jedne intramuskularne injekcije cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen ili placeba. Ukupno je 21 895 odraslih osoba primilo cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen, dok je 21 888 odraslih osoba primilo placebo. Ispitanike se pratilo tijekom medijana od 58 dana (raspon: 1-124 dana) nakon cijepljenja.

Populacija za primarnu analizu djelotvornosti od 39 321 osobe uključivala je 38 059 osoba koje su na početku bile seronegativne na SARS-CoV-2 i 1262 osobe nepoznatog serološkog statusa.

Demografske karakteristike i karakteristike na početku bile su slične u osoba koje su primile cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen i onih koje su primile placebo. U populaciji za primarnu analizu djelotvornosti, među osobama koje su primile cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen, medijan dobi bio je 52,0 godine (raspon: 18 do 100 godina); 79,7% (N=15 646) osoba bilo je starosti 18 do 64 godine [s 20,3% (N=3 984) starosti 65 godina ili starijih i 3,8% (N=755) starosti 75 godina ili starijih]; 44,3% osobe bile su žene; 46,8% je bilo iz Sjeverne Amerike (Sjedinjene Američke Države), 40,6% je bilo iz Latinske Amerike, a 12,6% iz Južne Afrike (Republika Južna Afrika). Ukupno 7830 (39,9%) osoba na početku je imalo barem jedan postojeći komorbiditet povezan s povećanim rizikom od progresije u teški oblik bolesti COVID-19 (komorbiditeti su uključivali: pretilost definirano kao $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (27,5%), hipertenziju (10,3%), dijabetes tipa 2 (7,2%), stabilnu/dobro kontroliranu HIV infekciju (2,5%), ozbiljna stanja srca (2,4%) i astmu (1,3%)). Ostali komorbiditeti su bili prisutni u $\leq 1\%$ osoba.

Slučajevi bolesti COVID-19 bili su potvrđeni u središnjem laboratoriju na temelju pozitivnog nalaza RNA virusa SARS-CoV-2 u testu utemeljenom na lančanoj reakciji polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*, PCR). Djelotvornost cjepiva ukupno i prema ključnim dobnim skupinama prikazana je u tablici 2.

Tablica 2: Analiza djelotvornosti cjeviva protiv bolesti COVID-19^b u odraslih osoba seronegativnih na virus SARS-CoV-2 – Populacija za primarnu analizu djelotvornosti

Podskupina	COVID-19 Vaccine Janssen, N=19 630		Placebo N=19 691		Djelotvornost cjeviva, % (95% CI) ^c
	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Osoba-godine	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Osoba-godine	
14 dana nakon cijepljenja					
Svi ispitanici ^a	116	3116,57	348	3096,12	66,9 (59,03; 73,40)
18 - 64 godine starosti	107	2530,27	297	2511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 ili više godina	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 ili više godina	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 dana nakon cijepljenja					
Svi ispitanici ^a	66	3102,00	193	3070,65	66,1 (55,01; 74,80)
18 - 64 godine starosti	60	2518,73	170	2490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 ili više godina	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 ili više godina	0	106,42	3	98,06	–

^a Koprimaryna mjera ishoda (kako je definirano u protokolu).

^b Simptomatska bolest COVID-19 koja je zahtijevala pozitivni RT-PCR rezultat i najmanje 1 respiratorni znak ili simptom ili 2 druga sistemska znaka ili simptoma, kako je definirano u protokolu.

^c Intervali pouzdanosti za „Svi ispitanici“ bili su prilagođeni kako bi implementirali kontrolu greške tipa I za višestruka testiranja. Intervali pouzdanosti za dobne skupine prikazani su kao neprilagođeni.

Djelotvornost cjeviva protiv teške bolesti COVID-19 prikazana je u tablici 3 ispod.

Tablica 3: Analize djelotvornosti cjeviva protiv teške bolesti COVID-19^a u odraslih osoba seronegativnih na virus SARS-CoV-2 - Populacija za primarnu analizu djelotvornosti

Podskupina	COVID-19 Vaccine Janssen, N=19 630		Placebo N=19 691		Djelotvornost cjeviva, % (95% CI) ^b
	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Osoba-godine	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Osoba-godine	
14 dana nakon cijepljenja					
Teška bolest	14	3125,05	60	3122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 dana nakon cijepljenja					
Teška bolest	5	3106,15	34	3082,58	85,4 (54,15; 96,90)

^a Slučajeve teške bolesti COVID-19 konačno je odredio neovisni odbor, koji je također odredio težinu bolesti prema definiciji sukladno smjernici Agencije za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država.

^b Intervali pouzdanosti bili su prilagođeni kako bi implementirali kontrolu greške tipa I za višestruka testiranja.

Od 14 naspram 60 teških slučajeva koji su nastupili najmanje 14 dana nakon cijepljenja u skupini s cjevivom COVID-19 Vaccine Janssen naspram placebo skupine, bilo je hospitalizirano 2 naspram 6

slučajeva. Tri osobe su umrle (sve iz placebo skupine). U većini preostalih teških slučajeva ispunjen je bio samo kriterij zasićenosti kisikom (SpO₂) za tešku bolest ($\leq 93\%$ na sobnom zraku).

Prije otkrivanja (engl. *unblinding*), dopunske analize pozitivnih slučajeva potvrđenih PCR-testovima, razmatrane *post-hoc* neovisno o njihovoj potvrdi u središnjem laboratoriju, općenito podupiru rezultate primarne analize.

Iza 14. dana nakon cijepljenja, u skupini s cjepivom COVID-19 Vaccine Janssen bila su hospitalizirana 2 slučaja molekularno potvrđene bolesti COVID-19 naspram 8 slučajeva u placebo skupini. Jedan slučaj u placebo skupini je zahtijevao primanje u jedinicu intenzivnog liječenja i mehaničko disanje. Nalaz je poduprla *post-hoc* analiza svih hospitalizacija povezanih s bolesti COVID-19 uz implementiranu širu pretragu temeljenu na svim informacijama iz bilo kojeg izvora (2 naspram 29 slučajeva u proširenom setu podataka).

Analiza primarnih mjera ishoda djelotvornosti u podskupinama je pokazala slične procjene točaka (engl. *point estimates*) djelotvornosti za muške i ženske ispitanike, isto kao i za ispitanike sa ili bez medicinskih komorbiditeta povezanih s visokim rizikom za tešku bolest COVID-19.

Eksploratorne analize djelotvornosti cjepiva u podskupina protiv bolesti COVID-19 i teške bolesti COVID-19 provedene su za Brazil, Republiku Južnu Afriku i Sjedinjene Američke Države (vidjeti tablicu 4). Za analize podskupina bili su uključeni svi slučajevi bolesti COVID-19 koji su uključeni u primarnu analizu djelotvornosti do *cut-off* datuma, uključujući slučajeve koje je potvrdio centralni laboratorij i slučajeve s dokumentiranim pozitivnim SARS-CoV-2 PCR testom iz lokalnog laboratorija koji još uvijek čekaju potvrdu centralnog laboratorija.

Table 4: Sažetak djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19 i teške bolesti COVID-19 za države s >100 prijavljenih slučajeva

	Nastup	Težina	
		COVID-19 procjena točke (95% CI)	Teški COVID-19 procjena točke (95% CI)
SAD	najmanje 14 dana nakon cijepljenja	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	najmanje 28 dana nakon cijepljenja	72,0% (58,19;81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brazil	najmanje 14 dana nakon cijepljenja	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	najmanje 28 dana nakon cijepljenja	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
Republika Južna Afrika	najmanje 14 dana nakon cijepljenja	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	najmanje 28 dana nakon cijepljenja	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

Sekvencirano je 71,7% uzoraka slučajeva koji su potvrđeni od strane centralnog laboratorija u primarnoj analizi [Sjedinjene Američke Države (73,5%), Republika Južna Afrika (66,9%) i Brazil (69,3%)]. Kod sekvenciranih uzoraka postoji disbalans između cjelovitosti setova podataka za cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen i placebo. U Sjedinjenim Američkim Državama, 96,4% sojeva bilo je identificirano kao Wuhanska-H1 varijanta D614G; U Republici Južnoj Africi, 94,5% sojeva bilo je identificirano kao 20H/501Y.V2 varijanta (B.1.351 linija); u Brazilu, 69,4% sojeva identificirani su kao varijante linije P.2, a 30,6% varijanti bilo je identificirano kao Wuhanska-H1 varijanta D614G.

Starija populacija

Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen bilo je procijenjeno u osoba u dobi 18 godina i starijih. Djelotvornost cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen bila je konzistentna između starijih (≥ 65 godina) i mlađih osoba (18-64 godina).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja“. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i lokalne podnošljivosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Genotoksičnost i kancerogenost

Nije se ocjenjivao genotoksičan ni kancerogeni potencijal cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen. Ne očekuje se da će komponente ovog cjepiva imati genotoksičan ili kancerogeni potencijal.

Toksični učinci na reprodukciju i plodnost

Reproduktivna toksičnost i plodnost kod ženki ocjenjivale su se u kombiniranom ispitivanju embriofetalnog te prenatalnog i postnatalnog razvoja na kunićima. U tom je ispitivanju cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen primijenjeno intramuskularnim putem ženkama kunića prvi put 7 dana prije parenja, u dozi koja je bila ekvivalentna dvostruko većoj od preporučene doze za ljude, nakon čega je ista doza primijenjena još dvaput tijekom razdoblja gestacije (tj. 6. i 20. dana gestacije). Nisu zabilježeni učinci na plodnost ženki, graviditet, embriofetalni razvoj i razvoj mladunčadi povezani s cjepivom. Kod ženki i njihovih fetusa te mladunčadi izmjereni su titri protutijela usmjerenih specifično na protein S virusa SARS-CoV-2, što ukazuje na prijenos majčinih protutijela na fetus tijekom gestacije. Nema dostupnih podataka o izlučivanju cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen u mlijeko.

Osim toga, konvencionalno ispitivanje toksičnosti (ispitivanje toksičnosti ponovljenih doza) cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen u kunića nije otkrilo nikakve učinke na spolne organe mužjaka koji bi smanjili njihovu plodnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Pakiranje od 10 bočica

2-hidroksipropil- β -ciklodekstrin (HBCD)
citratna kiselina hidrat
etanol
kloridna kiselina
polisorbat 80
natrijev klorid

natrijev hidroksid
trinatrijev citrat dihidrat
voda za injekcije

Pakiranje od 20 bočica

2-hidroksiopropil- β -ciklodekstrin (HBCD)
citratna kiselina hidrat
etanol
kloridna kiselina
polisorbat 80
natrijev klorid
natrijev hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovo se cjepivo ne smije miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

2 godine kada se čuva na temperaturi od -25°C do -15°C .

Nakon što se izvadi iz zamrzivača, neotvorena bočica se može se čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C , zaštićena od svjetla, tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 3 mjeseca, pri čemu se ne smije prekoračiti rok valjanosti otisnut na pakiranju (EXP).

Nakon što se jednom odmrzne, cjepivo se ne smije ponovno zamrzavati.

Za posebne mjere opreza pri čuvanju vidjeti dio 6.4.

Otvorena bočica (nakon prvog uvođenja igle u bočicu s cjepivom)

Kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni dokazana je tijekom razdoblja od 6 sati na temperaturi od 2°C do 25°C . S mikrobiološkog stajališta poželjno je cjepivo primijeniti odmah nakon prvog uvođenja igle u bočicu; međutim, cjepivo se može čuvati na temperaturi od 2°C – 8°C tijekom najviše 6 sati ili ostati na sobnoj temperaturi (od najviše 25°C) tijekom najviše 3 sata nakon prvog uvođenja igle. Nakon tih razdoblja čuvanje cjepiva u primjeni odgovornost je korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvajte i prevozite zamrznuto na temperaturi od -25°C do -15°C . Rok valjanosti kod čuvanja na temperaturi od -25°C do -15°C otisnut je na bočici i kutiji iza oznake „EXP“.

Kada se cjepivo čuva zamrznuto na temperaturi od -25°C do -15°C , cjepivo se može odmrzavati ili na temperaturi od 2°C do 8°C ili na sobnoj temperaturi:

- pri temperaturi od 2°C do 8°C : za odmrzavanje kutije od 10 ili 20' bočica bit će potrebno približno 13 sati, a za odmrzavanje pojedinačnih bočica bit će potrebno približno 2 sata.
- na sobnoj temperaturi (od najviše 25°C): za odmrzavanje kutije od 10 ili 20 bočica bit će potrebno približno 4 sata, a za odmrzavanje pojedinačnih bočica bit će potrebno približno 1 sat.

Cjepivo se može čuvati i u hladnjaku, na temperaturi od 2°C do 8°C , tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 3 mjeseca, pri čemu se ne smije prekoračiti prvotni rok valjanosti (EXP). Kada se cjepivo prebacuje na čuvanje na temperaturi od 2°C do 8°C , na kutiji se mora zapisati novi, ažurirani rok

valjanosti, a cjepivo se mora upotrijebiti ili baciti do isteka tog ažuriranog roka valjanosti. Prvotni rok valjanosti mora se učiniti nečitljivim. Cjepivo se može prevoziti i na temperaturi od 2°C – 8°C ako se primjenjuju odgovarajući uvjeti čuvanja (temperatura, vrijeme).

Nakon što se jednom odmrzne, cjepivo se ne smije ponovno zamrzavati.

Čuvajte bočice u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Neotvoreno cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen stabilno je tijekom ukupno 12 sati na temperaturi od 9°C do 25°C. Iako se ta temperatura ne preporučuje ni za čuvanje ni za prevoženje cjepiva, navedena informacija može pomoći pri donošenju odluka o uporabi cjepiva u slučaju privremenih temperaturnih odstupanja tijekom 3 mjeseca čuvanja na temperaturi od 2°C – 8°C.

Uvjete čuvanja nakon prvog uvođenja igle u bočicu vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2,5 ml suspenzije u višedoznoj bočici (staklo tipa I) s gumenim čepom (klorbutil čija je površina obložena fluoropolimerom), aluminijskim zaštitnim prstenom i plavim plastičnim zatvaračem. Jedna bočica sadrži 5 doza od 0,5 ml.

Veličine pakiranja: 10 ili 20 višedoznih bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

- Cjepivo je spremno za upotrebu nakon što se odmrzne.
- Cjepivo se može isporučiti zamrznuto na temperaturi od -25°C do -15°C ili odmrznuto na temperaturi od 2°C do 8°C.
- Odmrznuto cjepivo nemojte ponovno zamrzavati.
- Bočice čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i bilježenja roka valjanosti pri čuvanju na različitim temperaturama, ako je to primjenjivo.

a. Čuvanje cjepiva nakon isporuke

AKO CJEPIVO PRIMITE ZAMRZNUTO NA TEMPERATURI OD -25°C do -15°C, možete ga:



ILI



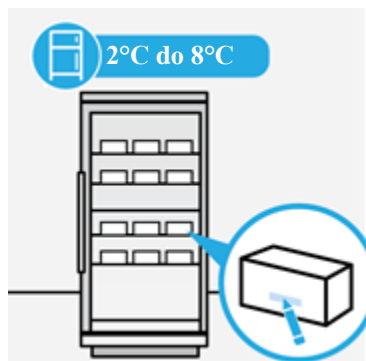
Čuvati u zamrzivaču

- Cjepivo se može čuvati i prenositi zamrznuto na temperaturi od **-25°C do -15°C**.
- Rok valjanosti za čuvanje u zamrzivaču otisnut je na bočici i kutiji iza oznake „EXP“ (vidjeti dio 6.4).

Čuvati u hladnjaku

- Cjepivo se može čuvati i prenositi na temperaturi od **2°C do 8°C**, tijekom jednokratnog razdoblja od **najviše 3 mjeseca**, pri čemu se ne smije prekoračiti prvotni rok valjanosti (EXP).
- Kada se cjepivo prebacuje **u hladnjak, na temperaturu od 2°C do 8°C**, na kutiji se mora zapisati novi, ažurirani rok valjanosti, a cjepivo se mora upotrijebiti ili baciti do isteka tog ažuriranog roka valjanosti. **Prvotni rok valjanosti mora se učiniti nečitljivim** (vidjeti dio 6.4).

AKO CJEPIVO PRIMITE ODMRZNUTO NA TEMPERATURI OD 2°C do 8°C, morate ga čuvati u hladnjaku:



! **Nemojte** ponovno zamrzavati cjepivo ako je isporučeno već odmrznuto na temperaturi od 2°C do 8°C.

Napomena: Ako je cjepivo isporučeno u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C, po primitku provjerite je li lokalni dobavljač naveo novi, ažurirani rok valjanosti. Ako ne možete pronaći novi datum isteka roka valjanosti (EXP), obratite se lokalnom dobavljaču da potvrdite rok valjanosti kod čuvanja u hladnjaku. Zapišite **novi rok valjanosti** na kutiju prije spremanja cjepiva u hladnjak. **Prvotni rok valjanosti mora se učiniti nečitljivim** (vidjeti dio 6.4).

b. Ako se cjepivo čuvalo zamrznuto, prije primjene odmrznite bočicu(e) ili u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi



Odmrznite u hladnjaku

- Kada se cjepivo čuva zamrznuto na temperaturi od **-25°C do -15°C**, kutiji s 10 ili 20 bočica trebat će približno 13 sati da se odmrzne, a pojedinačnim bočicama trebat će

ILI



Odmrznite na sobnoj temperaturi

- Kada se cjepivo čuva zamrznuto na temperaturi od **-25°C do -15°C**, kutiju s 10 ili 20 bočica ili pojedinačne bočice treba odmrzavati na sobnoj temperaturi do najviše **25°C**.

približno 2 sata **na temperaturi od 2°C do 8°C**.

- Ako se cjepivo ne upotrijebi odmah, pogledajte upute u dijelu „Čuvati u hladnjaku“.
- Bočica se mora čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i bilježenja roka valjanosti pri čuvanju na različitim temperaturama, ako je to primjenjivo.

! Odmrznuto cjepivo nemojte ponovno zamrzavati.

- Za odmrzavanje pakiranja od 10 ili 20 bočica bit će potrebno približno **4 sata**.
- Za odmrzavanje pojedinačnih bočica bit će potreban približno **1 sat**.
- Cjepivo je stabilno tijekom ukupno **12 sati na temperaturi od 9°C do 25°C**. To nije preporučena temperatura za čuvanje ili prevoženje, no može pomoći pri donošenju odluka o uporabi cjepiva u slučaju privremenih temperaturnih odstupanja.
- Ako se cjepivo ne upotrijebi odmah, pogledajte upute u dijelu „Čuvati u hladnjaku“.

! Odmrznuto cjepivo **nemojte** ponovno zamrzavati.

c. Pregledajte bočicu i cjepivo

- COVID-19 Vaccine Janssen je bezbojna do svjetložuta te bistra do vrlo opalescentna suspenzija (pH 6 – 6,4).
- Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje.
- Bočicu treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo ima li pukotina ili bilo kakvih odstupanja, kao što su dokazi neovlaštena otvaranja prije primjene.

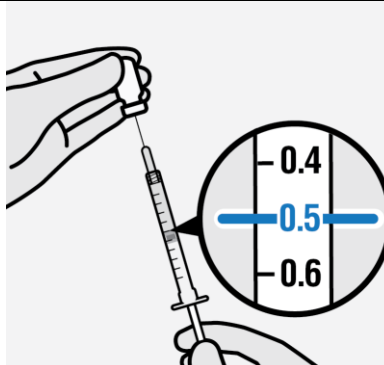
Ako se opazi bilo što od navedenoga, cjepivo se ne smije primijeniti.

d. Pripremite i primijenite cjepivo



Nježno zavrtite bočicu

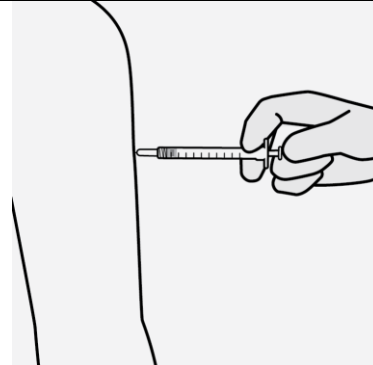
- Prije primjene doze cjepiva, zavrtite bočicu nježno **u uspravnom položaju tijekom 10 sekundi**.
- **Nemojte** tresti bočicu.



Izvučite 0,5 ml

- Služeći se sterilnom iglom i sterilnom štrcaljkom izvučite jednu dozu od **0,5 ml** iz višedozne bočice (vidjeti dio 4.2).

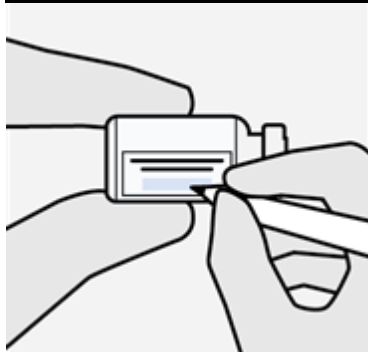
! Iz višedozne bočice može se izvući najviše 5 doza. Nakon što iz bočice izvučete 5 doza, bacite cjepivo koje preostane u njoj.



Injicirajte 0,5 ml


- Primijenite **isključivo intramuskularnom injekcijom** u deltoidni mišić nadlaktice (vidjeti dio 4.2).

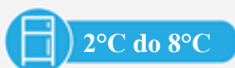
e. Čuvanje nakon prvog uvođenja igle



Zapišite datum i vrijeme kada bočicu treba baciti

- Nakon prvog uvođenja igle u bočicu, na naljepnici svake bočice zabilježite datum i vrijeme kada bočicu treba baciti.

 Po mogućnosti upotrijebite cjepivo odmah nakon prvog uvođenja igle.



Čuvajte do 6 sati



- Nakon prvog uvođenja igle, cjepivo se može čuvati na temperaturi od **2°C do 8°C** tijekom **najviše 6 sati**.
- Cjepivo treba baciti ako se ne upotrijebi u tom roku.

ILI



Čuvajte do 3 sata



- Nakon prvog uvođenja igle, cjepivo se može čuvati na **sobnoj temperaturi (do najviše 25°C)** jednokratno tijekom **najviše 3 sata**. (Vidjeti dio 6.3).
- Cjepivo treba baciti ako se ne upotrijebi u tom roku.

f. Zbrinjavanje

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad. Potencijalna prolijevanja potrebno je dezinficirati sredstvima s virucidnim djelovanjem protiv adenovirusa.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. ožujak 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. svibanj 2021.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.