

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

JCOVDEN, suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COVS-2 [recombinante])

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Se trata de un vial multidosis que contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína* de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COVS-2), no menos de 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U. Inf.).

* Producido en líneas celulares PER.C6 TetR y mediante tecnología de ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Excipientes con efecto conocido

Cada dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

Suspensión de incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

JCOVDEN está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 18 años de edad y mayores.

Esta vacuna se debe utilizar conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 18 años de edad y mayores

Vacunación primaria

JCOVDEN se administra en una dosis única de 0,5 ml por inyección intramuscular únicamente.

Dosis de refuerzo

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de 0,5 ml de JCOVDEN por vía intramuscular al menos 2 meses tras la vacunación primaria en personas de 18 años de edad y mayores (ver también las secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Se puede administrar una dosis de refuerzo de JCOVDEN (0,5 ml) a personas de 18 años de edad o mayores como dosis de refuerzo heteróloga después de completar la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente a COVID-19 o una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19. El intervalo entre dosis para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria (ver también secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de JCOVDEN en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). No hay datos disponibles.

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada ≥ 65 años de edad. Ver también las secciones 4.8 y 5.1.

Forma de administración

JCOVDEN se administra únicamente por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, intravenosa, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para las instrucciones sobre la manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) tras la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 (ver también sección 4.4)

Personas que han presentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar (SFC) (ver también sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. Se debe disponer siempre de supervisión y tratamiento médico adecuado por si acaso se produce una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones de ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o estrés asociadas a la administración de vacunas inyectables como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. Sin embargo la presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trastornos de la coagulación

- ***Síndrome de trombosis con trombocitopenia:*** se ha observado con una frecuencia muy rara una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con JCOVDEN. Esto incluye casos graves de trombosis venosa en localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC), trombosis de venas esplánicas, así como trombosis arterial concomitante con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Estos casos ocurrieron dentro de las tres primeras semanas después de la vacunación, y mayoritariamente en personas menores de 60 años de edad. La trombosis en combinación con la trombocitopenia requiere un manejo clínico especializado. Los profesionales sanitarios deben consultar las recomendaciones correspondientes y/o consultar a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta afección.
Las personas que hayan experimentado síndrome de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no deben recibir JCOVDEN (Ver también sección 4.3).
- ***Tromboembolismo venoso:*** se han observado con una frecuencia rara casos de tromboembolismo venoso (TEV) tras la vacunación con JCOVDEN (ver sección 4.8). Esto debe tenerse en cuenta en personas con mayor riesgo de TEV.
- ***Trombocitopenia inmune:*** se han notificado con una frecuencia muy rara casos de trombocitopenia inmune con niveles de plaquetas muy bajos (< 20 000 por μl) tras la vacunación con JCOVDEN, generalmente dentro de las primeras cuatro semanas después de la administración de JCOVDEN. Algunos casos sufrieron hemorragia y otros tuvieron un desenlace mortal. Algunos de estos casos ocurrieron en personas con antecedentes de trombocitopenia inmune (ITP, por sus siglas en inglés). Si una persona tiene antecedentes de ITP, antes de la vacunación se deben considerar los riesgos de desarrollar niveles bajos de plaquetas, y se recomienda una monitorización de las plaquetas después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser instruidos para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, dolor en las piernas, hinchazón de piernas, o dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes, convulsiones, alteraciones del estado mental o visión borrosa, o que experimente hemorragias espontáneas, pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

Las personas diagnosticadas con trombocitopenia dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación con JCOVDEN, deberán ser monitorizadas activamente para detectar signos de trombosis. De manera similar, las personas que presenten trombosis dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación deberán ser evaluadas para detectar trombocitopenia.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Como con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara, en los primeros días después de la vacunación con JCOVDEN, en algunos casos con desenlace mortal. Se observaron antecedentes de SFC. El SFC es un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC. Ver también la sección 4.3.

Síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa

Se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) y mielitis transversa (MT) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con JCOVDEN. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas del SGB y MT para asegurar un correcto diagnóstico, con el fin de iniciar una atención y tratamiento adecuados y descartar otras causas.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con JCOVDEN (ver sección 4.8). Estas condiciones pueden desarrollarse unos pocos días después de la vacunación y han ocurrido principalmente dentro de los 14 días. Se han observado más a menudo en hombres menores de 40 años.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis. Se debe instruir a los vacunados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación. Los profesionales sanitarios deben consultar orientación y/o especialistas para diagnosticar y tratar estas condiciones.

Riesgo de reacciones adversas graves tras la dosis de refuerzo

El riesgo de reacciones adversas graves (como trastornos de la coagulación incluidos síndrome de trombosis con trombocitopenia, SFC, SGB, miocarditis y pericarditis) después de la dosis de refuerzo con JCOVDEN no se ha caracterizado todavía.

Personas inmunodeprimidas

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor. La eficacia de JCOVDEN puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

La protección comienza alrededor de 14 días después de la vacunación. Como con cualquier vacuna, la vacunación con JCOVDEN puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna (ver sección 5.1).

Excipientes

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 0,5 ml de dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Etanol

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) por 0,5 ml de dosis. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No se ha estudiado la administración concomitante de JCOVDEN con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia del uso de JCOVDEN en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales con JCOVDEN no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de embarazo, desarrollo embriofetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

Solo se debe considerar la administración de JCOVDEN durante el embarazo, si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si JCOVDEN se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de JCOVDEN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos adversos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Vacunación primaria (análisis primario combinado)

La seguridad de JCOVDEN fue evaluada en el análisis primario combinado de la fase doble ciego de los estudios aleatorizados y controlados con placebo COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 y

COV3009. Un total de 38 538 adultos de 18 años edad o mayores recibieron al menos una vacunación primaria de dosis única de JCOVDEN. La mediana de edad de las personas era de 52 años (intervalo 18-100 años). En el análisis primario combinado, la mediana de seguimiento de las personas que recibieron JCOVDEN fue de aproximadamente 4 meses después de recibir la vacunación primaria. Se dispone de un seguimiento de seguridad ≥ 6 meses de duración en 6 136 adultos que recibieron JCOVDEN.

En el análisis primario combinado, la reacción adversa local notificada más frecuente fue el dolor en el lugar de inyección (54,3 %). Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron fatiga (44,0 %), cefalea (43,0 %), mialgia (38,1 %) y náuseas (16,9 %). Se observó pirexia (definida como temperatura corporal $\geq 38,0$ °C) en el 7,2 % de las personas. La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada. En todos los estudios, la mayoría de las reacciones adversas se produjeron en el plazo de 1-2 días después de la vacunación y fueron de corta duración (1-2 días).

La reactogenicidad fue generalmente más leve y se notificó con menor frecuencia en personas de edad avanzada.

El perfil de seguridad fue generalmente consistente entre las personas con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 en el momento inicial. Un total del 10,6 % de las personas que recibieron JCOVDEN presentaron un resultado positivo para SARS-CoV-2 en el momento inicial (según la serología o la evaluación por RT-PCR).

Dosis de refuerzo (segunda dosis) tras la vacunación primaria con JCOVDEN

La seguridad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) con JCOVDEN administrada aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria se evaluó en un estudio Fase 3 (COV3009) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. En el FAS (conjunto de análisis completo por sus siglas en inglés), de los 15 708 adultos de 18 años de edad o mayores que recibieron 1 dosis de JCOVDEN, un total de 8 646 personas recibieron una segunda dosis durante la fase doble ciego.

La seguridad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) con JCOVDEN administrada como mínimo 6 meses después de la vacunación primaria se evaluó en un estudio Fase 2 aleatorizado, doble ciego (COV2008, cohorte 1, N = 330).

En general el perfil de reacciones adversas recogidas tras la dosis de refuerzo homólogo fue similar al de la primera dosis. No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente COVID-19

En total, en 3 estudios clínicos (incluidos 2 estudios independientes) aproximadamente 500 adultos han recibido vacunación primaria con 2 dosis de una vacuna de ARNm frente a COVID-19 y una única dosis de refuerzo de JCOVDEN, al menos 3 meses después de la vacunación primaria (estudios COV2008, COV-BOOST y DMID 21-0012). No se identificaron nuevos problemas de seguridad. Sin embargo, se observó una tendencia hacia un incremento de la frecuencia y la gravedad de los acontecimientos adversos sistémicos y locales recogidos tras la dosis de refuerzo heterólogo en comparación con la dosis de refuerzo homólogo de JCOVDEN.

Dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19

La seguridad de una dosis de refuerzo heterólogo de JCOVDEN se evaluó en el estudio COV-BOOST tras la vacunación primaria con una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19. Los participantes recibieron 2 dosis de Vaxzevria (N = 108) seguidas de una dosis de refuerzo de JCOVDEN 77 días después de la segunda dosis (mediana; IQR: 72-83 días). No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento observadas en el análisis primario combinado o de fuentes posteriores a la comercialización se clasifican de acuerdo a la Clasificación de Órganos y Sistemas de MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés). Las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/1\ 0000$ a $< 1/1\ 000$);

Muy raras ($< 1/10\ 000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas después de la vacunación con JCOVDEN

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Linfadenopatía		Trombocitopenia inmune
Trastornos del sistema inmunológico				Urticaria; hipersensibilidad ^a		Anafilaxia ^b
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Mareos; temblores	Parestesia; hipoestesia, parálisis facial (incluida parálisis de Bell)	Síndrome de Guillain-Barré	Mielitis transversa
Trastornos del oído y del laberinto				Acúfenos		
Desórdenes cardíacos						Miocarditis, pericarditis
Trastornos vasculares				Tromboembolismo venoso	Trombosis en combinación con trombocitopenia	Síndrome de fuga capilar, vasculitis cutánea de vasos pequeños
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico			Tos; dolor orofaríngeo; estornudos			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas		Diarrea; vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea	Hiperhidrosis		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia		Artralgia; debilidad muscular; dolor de espalda; dolor en una extremidad			

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección; fatiga	Pirexia; eritema en el lugar de inyección; hinchazón en el lugar de inyección; escalofríos	Malestar general; astenia			
---	--	--	---------------------------	--	--	--

^a Hipersensibilidad se refiere a reacciones alérgicas de la piel y del tejido subcutáneo.

^b Casos recibidos de un estudio abierto en curso en Sudáfrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. En los estudios Fase 1/2 en los que se administró una dosis más alta (hasta 2 veces), JCOVDEN se siguió tolerando bien, sin embargo, las personas vacunadas notificaron un aumento de la reactogenicidad (aumento del dolor en el lugar de inyección, fatiga, cefalea, mialgia, náuseas y pirexia).

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: COVID-19, vector viral, no replicante, código ATC: J07BN02

Mecanismo de acción

JCOVDEN es una vacuna monovalente compuesta por un vector de adenovirus tipo 26 humano recombinante no replicativo que codifica una glucoproteína de la espícula (S) de longitud completa del SARS-CoV-2 en una conformación estabilizada. Tras la administración, la glucoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa de manera transitoria, estimulando tanto los anticuerpos neutralizantes como otros anticuerpos funcionales específicos anti-S, así como respuestas inmunes celulares dirigidas contra el antígeno S, que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19.

Eficacia clínica

Eficacia de la vacunación primaria con una dosis única

Análisis primario

Un análisis primario (fecha de corte, 22 de enero de 2021) de un estudio Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo (COV3001) se llevó a cabo en Estados Unidos, Sudáfrica y países de Latinoamérica para evaluar la eficacia, seguridad, e inmunogenicidad de la vacunación primaria con una dosis única de JCOVDEN para la prevención de la COVID-19 en adultos de 18 años de edad o mayores. El estudio excluyó a personas con una función anormal del sistema inmunológico como resultado de un cuadro clínico, personas con tratamiento inmunosupresor en los últimos 6 meses, y también mujeres embarazadas. No se excluyeron a personas con infección estable

de VIH en tratamiento. Podían administrarse las vacunas autorizadas, excluyendo las vacunas vivas, con un mínimo de 14 días antes o 14 días después de la vacunación en el estudio. Las vacunas vivas atenuadas autorizadas podían administrarse con un mínimo de 28 días antes o 28 días después de la vacunación en el estudio.

Se aleatorizó en paralelo a un total de 44 325 personas en proporción 1:1 para recibir una inyección intramuscular de JCOVDEN o placebo. Un total de 21 895 adultos recibieron JCOVDEN, y 21 888 adultos recibieron placebo. Los participantes tuvieron un seguimiento durante una mediana de aproximadamente 2 meses después de la vacunación.

La población del análisis principal de eficacia de 39 321 personas incluyó a 38 059 personas seronegativas para el SARS-CoV-2 en la situación basal y 1 262 personas con un estado serológico desconocido.

Las características demográficas y basales fueron similares entre las personas que recibieron JCOVDEN y aquellos que recibieron placebo. En la población del análisis principal de eficacia, entre las personas que recibieron la vacuna JCOVDEN, la edad media fue de 52,0 años (rango: 18 a 100 años); el 79,7 % (N = 15 646) de las personas tenía entre 18 y 64 años [el 20,3 %, (N = 3 984) tenía 65 años o más y el 3,8 % (N = 755) tenía 75 años o más]; el 44,3 % de las personas eran mujeres; el 46,8 % eran de América del Norte (Estados Unidos), el 40,6 % de América Latina y el 12,6 % del Sur de África (Sudáfrica). Un total de 7 830 (39,9 %) de los individuos tenían al menos una comorbilidad preexistente asociada con un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave al inicio del estudio (las comorbilidades incluyeron: obesidad definida como IMC \geq 30 kg/m² (27,5 %), hipertensión (10,3 %), diabetes tipo 2 (7,2 %), infección estable/bien controlada por VIH (2,5 %), enfermedades cardíacas graves (2,4 %) y asma (1,3 %). Otras comorbilidades estuvieron presentes en \leq 1 % de los individuos.

Los casos de COVID-19 fueron confirmados en un laboratorio central basándose en un resultado positivo del ARN vírico del SARS-CoV-2 obtenido mediante una prueba basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los resultados de eficacia globales y por grupos de edad se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19^b en adultos seronegativos a SARS-CoV-2; población del análisis principal de eficacia tras una dosis única

Subgrupo	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% de eficacia de la vacuna (IC del 95 %) ^c
	Casos de COVID-19 (n)	Años-persona	Casos de COVID-19 (n)	Años-persona	
14 días después de la vacunación					
Todos los participantes ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 a 64 años de edad	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 años de edad o mayores	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 años de edad o mayores	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 días después de la vacunación					
Todos los participantes ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 a 64 años de edad	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 años de edad o mayores	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 años de edad o mayores	0	106,4	3	98,1	–

^a Variable co-primaria especificada por protocolo.

- ^b Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio o 2 o más signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.
- ^c Intervalos de confianza para “todos los sujetos” fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.
Los intervalos de confianza por grupos de edad se presentan sin ajustar.

A continuación, en la tabla 3 se presenta la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 grave.

Tabla 3: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19^a grave en adultos seronegativos a SARS-CoV-2 - población del análisis principal de eficacia tras una dosis única

Subgrupo	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95 %) ^b
	Casos de COVID-19 (n)	Años-persona	Casos de COVID-19 (n)	Años-persona	
14 días después de la vacunación					
Grave	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 días después de la vacunación					
Grave	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de evaluación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.

^b Los intervalos de confianza fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.

De los 14 frente a 60 casos graves con inicio al menos 14 días después de la vacunación en el grupo de la vacuna JCOVDEN frente al grupo placebo, 2 frente a 6 fueron hospitalizados. Tres personas murieron (todas en el grupo placebo). La mayoría de los casos graves restantes cumplieron solo el criterio de saturación de oxígeno (SpO₂) para enfermedad grave (≤ 93 % aire ambiente).

Análisis actualizados

Los análisis de eficacia actualizados al final de la fase doble ciego (fecha de corte, 09 de julio de 2021) se realizaron con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante la fase de seguimiento ciego, controlado con placebo, con una mediana de seguimiento de 4 meses, después de una dosis única de JCOVDEN.

Tabla 4: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y grave^b – 14 y 28 días tras una dosis única

Variable ^c	JCOVDEN		Placebo		% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95 %)
	N = 19 577 ^d		N = 19 608 ^d		
	Casos de COVID-19 (n)	Años-Persona	Casos de COVID-19 (n)	Años-Persona	
14 días después de la vacunación					
<i>COVID-19 Sintomático</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 a 64 años de edad	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 años de edad y mayores	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 años de edad y mayores	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>COVID-19 Grave</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 a 64 años de edad	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 años de edad y mayores	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 años de edad y mayores	2	199,4	6	172,4	71,2

					(-61,2; 97,2)
28 días después de la vacunación					
<i>COVID-19 Sintomático</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 a 64 años de edad	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 años de edad y mayores	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 años de edad y mayores	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>COVID-19 grave</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 a 64 años de edad	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 años de edad y mayores	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 años de edad y mayores	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.
- ^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de adjudicación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.
- ^c Variable co-primaria especificada en el protocolo
- ^d Población de eficacia por protocolo

Más allá de los 14 días posteriores a la vacunación, 18 frente a 74 casos de COVID-19 confirmados molecularmente, fueron hospitalizados en el grupo JCOVDEN y en el grupo placebo respectivamente, lo que resultó en un 76,1 % (IC ajustado del 95 %: 56,9; 87,7) de eficacia de la vacuna. Un total de 5 casos en el grupo de JCOVDEN frente a 17 casos en el grupo de placebo precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 4 frente a 8 casos en los grupos de JCOVDEN y placebo respectivamente, precisaron ventilación mecánica.

La eficacia de la vacuna frente a infecciones asintomáticas al menos 28 días después de la vacunación fue del 28,9 % (IC del 95 %: 20,0; 36,8) y frente a todas las infecciones por SARS-CoV-2 fue del 41,7 % (IC del 95 %: 36,3; 46,7).

Los análisis de subgrupos de la variable primaria de eficacia mostraron estimaciones puntuales de eficacia similares para los participantes masculinos y femeninos, así como para los participantes con y sin comorbilidades médicas asociadas con un alto riesgo de COVID-19 grave.

A continuación, en la tabla 5 se muestra un resumen de la eficacia de la vacuna por variante.

Tabla 5: Resumen de eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y grave^b por variante tras la dosis única.

Variante	Inicio	Gravedad	
		COVID-19 Sintomático % de Eficacia de la vacuna (IC del 95 %)	COVID-19 Grave % de Eficacia de la vacuna (IC del 95 %)
Referencia	Al menos 14 días después de la vacunación	67,5 % (56,1; 76,2)	88,5 % (67,7; 97,0)
	Al menos 28 días después de la vacunación	58,9 % (43,4; 70,5)	89,6 % (66,3; 98,0)
Alpha (B.1.1.7)	Al menos 14 días después de la vacunación	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Al menos 28 días después de la vacunación	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)

Beta (B.1.351)	Al menos 14 días después de la vacunación	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Al menos 28 días después de la vacunación	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Al menos 14 días después de la vacunación	37,2 % (15,2; 53,7)	62,4 % (19,4; 83,8)
	Al menos 28 días después de la vacunación	37,3 % (15,4; 53,8)	62,6 % (19,9; 83,9)
Zeta (P.2)	Al menos 14 días después de la vacunación	64,6 % (47,7; 76,6)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Al menos 28 días después de la vacunación	64,0 % (43,2; 77,7)	87,9 % (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621/B.1.621.1)	Al menos 14 días después de la vacunación	31,9 % (-3,3; 55,5)	80,4 % (41,6; 95,1)
	Al menos 28 días después de la vacunación	32,0 % (-3,1; 55,6)	80,6 % (42,0; 95,2)
Lambda (C.37/C.37.1)	Al menos 14 días después de la vacunación	11,2 % (-34,6; 41,6)	60,9 % (-35,6; 91,0)
	Al menos 28 días después de la vacunación	11,4 % (-34,3; 41,7)	31,1 % (-34,7; 91,1)
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Al menos 14 días después de la vacunación	3,7 % (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Al menos 28 días después de la vacunación	3,9 % (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Otra	Al menos 14 días después de la vacunación	73,0 % (65,4; 79,2)	81,4 % (59,8; 92,5)
	Al menos 28 días después de la vacunación	69,0 % (59,3; 76,6)	75,7 % (46,2; 90,3)

^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.

^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de adjudicación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.

* Si se observan menos de 6 casos para una variable no se mostrará la VE (eficacia de la vacuna por sus siglas en inglés). NE = No Estimable

Eficacia de dos dosis de JCOVDEN administradas con 2 meses de diferencia

Se llevó a cabo un análisis final (fecha de corte 25 de junio de 2021) de un estudio de Fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (COV3009) en América del Norte y América Latina, África, Europa y Asia para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de 2 dosis de JCOVDEN administradas con un intervalo de 56 días. El estudio excluyó a personas con una función anómala del sistema inmunológico como resultado de una afección clínica, que llevaban 6 meses en tratamiento con terapias inmunosupresoras, así como mujeres embarazadas. No se excluyó a los participantes con infección estable por VIH en tratamiento. Las vacunas autorizadas, excluidas las vacunas vivas, podrían administrarse antes de los 14 días de la vacunación objeto de estudio o más de 14 días después de la misma. Las vacunas vivas atenuadas autorizadas podrían administrarse antes de los 28 días de la vacunación objeto de estudio o más de 28 días después de la misma.

Un total de 31 300 individuos fueron aleatorizados en la fase de doble ciego del estudio. En total, 14 492 (46,3 %) individuos se incluyeron en la población de eficacia por protocolo (7 484 individuos recibieron JCOVDEN y 7 008 individuos recibieron placebo). Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 36 días (intervalo: 0-172 días) tras la vacunación.

Las características demográficas y basales fueron similares entre las personas que recibieron al menos dos dosis de JCOVDEN y las que recibieron placebo. En la población de análisis de eficacia primaria, entre los individuos que recibieron 2 dosis de JCOVDEN, la mediana de edad fue 50,0 años (intervalo: 18 a 99 años); 87,0 % (N = 6 512) de las personas tenían entre 18 y 64 años [con 13,0 % (N = 972) de

65 años o más y 1,9 % (N = 144) de 75 años o más]; el 45,4 % de los individuos eran mujeres; el 37,5 % eran de América del Norte (Estados Unidos), el 51,0 % eran de Europa (incluido el Reino Unido), el 5,4 % eran de Sudáfrica, el 1,9 % de Filipinas y el 4,2 % de América Latina. Un total de 2 747 (36,7 %) individuos tenían al menos una comorbilidad preexistente asociada con un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave al inicio del estudio. Las comorbilidades incluyeron: obesidad definida como IMC ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hipertensión (8,9 %), apnea del sueño (6,7 %), diabetes tipo 2 (5,2 %), enfermedades cardíacas graves (3,6 %), asma (1,7 %) e infección por VIH estable / bien controlada (1,3 %). Otras comorbilidades estaban presentes en ≤ 1 % de los individuos.

A continuación, en la Tabla 6 se muestra la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático y COVID-19 grave

Tabla 6: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y COVID-19 grave^b – 14 días tras la dosis de refuerzo (segunda dosis)

Variable	JCOVDEN N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		% Eficacia de la vacuna (IC del 95 %) ^d
	Casos (n) COVID-19	Años- Personas	Casos (n) COVID-19	Años- Personas	
COVID-19 sintomático	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 grave	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo

^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de evaluación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA

^c Población de eficacia por protocolo.

^d Los intervalos de confianza fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.

^e De los 8 participantes con enfermedad grave, 1 fue admitido en la unidad de cuidados intensivos.

Los resultados del análisis final de variantes con suficientes casos disponibles para interpretaciones significativas (Alpha [B.1.1.7]) y Mu [B.1.621/ B.1.621.1]) muestran que, después de la primera dosis de JCOVDEN, la eficacia 14 días tras la dosis 1 (Día 15-Día 56) para estas 2 variantes fue del 73,8 % [IC del 95 %: 49,7; 87,4] y 38,6 % [IC del 95 %: -43,9; 75,1], respectivamente. Tras la segunda dosis (≥ 71 días), la eficacia frente a Alpha y Mu fue 83,7 % [IC 95 %: 43,8; 97,0] y 53,9 % [IC 95 %: -48,0; 87,6] respectivamente. Hubo solamente 7 casos de Delta (4 y 3 casos de Delta en el grupo de JCOVDEN y placebo, respectivamente). No hubo casos de cepas de referencia en el grupo de JCOVDEN ni en el de placebo en los 14 días de seguimiento tras la dosis de refuerzo (≥ 71 días).

La eficacia de la vacuna frente a infecciones asintomáticas al menos 14 días después de la segunda vacunación fue del 34,2 % (IC del 95 %: -6,4; 59,8).

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) tras la vacunación primaria con JCOVDEN

Cabe señalar que no hay un correlato de protección establecido. En un estudio de Fase 2 (COV2001), las personas entre 18 y 55 años de edad y 65 años de edad y mayores recibieron una dosis de refuerzo de JCOVDEN aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria. La inmunogenicidad se evaluó midiendo los anticuerpos neutralizantes de la cepa SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 utilizando un ensayo de neutralización de virus salvaje calificado (wtVNA). En la Tabla 7 se resumen los datos de inmunogenicidad de 39 personas, de los cuales 15 tenían 65 años de edad o más.

Tabla 7: SARS-CoV-2 Neutralización virus salvaje VNA-VICTORIA/1/2020* (IC50), Estudio COV2001 Grupo 1, Conjunto de inmunogenicidad por protocolo**

	Inicio (Día 1)	28 días después de la vacunación primaria (Día 29)	Antes de la dosis de refuerzo (Día 57)	14 días después de dosis de refuerzo (Días 71)	28 días después de dosis de refuerzo (Día 85)
N	38	39	39	39	38
Media geométrica de los títulos de anticuerpos (IC 95 %)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Incremento de la MGT (IC 95% IC) desde antes del refuerzo	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ (por sus siglas en inglés) = Límite inferior de cuantificación

* La cepa Victoria/1/2020 se considera la cepa de referencia

** PPI set: La población de inmunogenicidad por protocolo incluye a todas las personas aleatorizados y vacunadas para las que se dispone de datos de inmunogenicidad, excluyendo a las personas con desviaciones importantes del protocolo que se espera que afecten a los resultados de inmunogenicidad. Además, las muestras obtenidas después de la omisión de vacunas o las personas con infección natural por SARS-CoV-2 que ocurra después de la detección (si corresponde) fueron excluidos del análisis.

También se observaron aumentos de anticuerpos neutralizantes (wtVNA) y de unión-S (enzimoinmunoanálisis de adsorción) frente a la cepa de referencia SARS-CoV-2 en los estudios COV1001, COV1002 y COV2001 en un número limitado de participantes del estudio después de un refuerzo administrado a los 2, 3 y 6 meses, en comparación con los valores previos al refuerzo. En general, los aumentos de las medias geométricas de los títulos (MGT) previos al refuerzo y 1 mes después del refuerzo oscilaron entre 1,5 y 4,4 veces para los anticuerpos neutralizantes y entre 2,5 y 5,8 veces para los anticuerpos de unión. Se observó una disminución de 2 veces en los niveles de anticuerpos 4 meses después de la dosis de refuerzo de 2 meses, en comparación con 1 mes después de la dosis de refuerzo de 2 meses. Los niveles de anticuerpos seguían siendo más altos que después de una dosis única en un periodo de tiempo similar. Estos datos apoyan la administración de una dosis de refuerzo cuando se administra en un intervalo de 2 meses o más tras la vacunación primaria.

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente a COVID-19

El estudio COV-BOOST es un estudio Fase 2 multicéntrico, aleatorizado e iniciado por el investigador (NCT73765130) llevado a cabo en el Reino Unido para evaluar una vacuna de refuerzo frente a COVID-19. Los participantes eran adultos de 30 años de edad o mayores. Una cohorte de participantes recibió dos dosis de Comirnaty (N = 89), seguidas de una dosis de refuerzo de JCOVDEN. La mediana del intervalo (IQR) fue de 106 (91-144) días entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo. JCOVDEN reforzó las respuestas de los anticuerpos de unión (N = 88), de los anticuerpos neutralizantes de pseudovirus (N = 77) y de los anticuerpos neutralizantes naturales (N = 21) frente a la cepa de referencia, según se observó el Día 28. El Día 84 después del refuerzo, las MGT eran aún más altas que los valores previos al refuerzo. Además, JCOVDEN reforzó las respuestas de los anticuerpos neutralizantes de pseudovirus frente a la variante Delta según lo observado el día 28 (N = 89).

DMID 21-0012, un estudio clínico independiente abierto de Fase 1/2 (NCT04889209) fue realizado en los Estados Unidos para evaluar una dosis de refuerzo heteróloga de JCOVDEN. Debido al tamaño limitado de la muestra, las diferencias observadas son solo descriptivas. Se administró una dosis de refuerzo de JCOVDEN a los adultos que habían completado la vacunación primaria con una pauta de 2 dosis de Spikevax o una pauta de 2 dosis de Comirnaty al menos 12 semanas antes del reclutamiento (intervalo medio [rango] de 20 [13-26] y 21 [12-41] semanas para Spikevax y Comirnaty, respectivamente) y que no informaron de antecedentes de infección por SARS-CoV-2.

JCOVDEN reforzó las respuestas de los anticuerpos de unión y neutralizantes de pseudovirus frente a la cepa de referencia y la variante Delta en personas primovacunadas con pautas de 2 dosis de Spikevax (N = 49) o pautas de 2 dosis de Comirnaty (N = 50), según lo observado el Día 15 después del refuerzo. JCOVDEN reforzó las respuestas de los antiviruses neutralizantes de pseudovirus frente a la variante Omicron BA.1 en personas primovacunadas con pautas de 2 dosis de Comirnaty (N = 50), según lo observado el Día 29.

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19

En el estudio COV-BOOST (ver más arriba el diseño del estudio) también se evaluó una dosis de refuerzo de JCOVDEN en participantes que habían recibido 2 dosis de Vaxzevria (N = 101). La mediana del intervalo (IQR) fue de 77 (72-83) días entre la segunda dosis y la dosis de refuerzo. JCOVDEN reforzó las respuestas de los anticuerpos de unión (N = 94), de los anticuerpos neutralizantes de pseudovirus (N = 94) y de los anticuerpos neutralizantes naturales (N = 21) frente a la cepa de referencia. El Día 84 después del refuerzo, las MGT eran aún más altas que los valores previos al refuerzo. Además, JCOVDEN reforzó la respuesta de los anticuerpos neutralizantes de pseudovirus frente a la variante Delta según lo observado el Día 28 (N = 90).

Los datos descriptivos del estudio COV-BOOST y del estudio DMID 21-0012 indican que el refuerzo con JCOVDEN tras la vacunación primaria con una vacuna de vector adenoviral induce respuestas de anticuerpos menores en comparación con el refuerzo heterólogo con una vacuna de ARNm autorizada tras la vacunación primaria con una vacuna de vector adenoviral. Los estudios también indican que los títulos de anticuerpos neutralizantes alcanzados 1 mes después del refuerzo con JCOVDEN tras la vacunación primaria con una vacuna de ARNm son comparables a después de un refuerzo homólogo con una vacuna de ARNm.

Personas de edad avanzada

JCOVDEN se evaluó en personas a partir de 18 años de edad. La eficacia de JCOVDEN fue consistente entre las personas de edad avanzada (≥ 65 años) y más jóvenes (18-64 años).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con JCOVDEN en uno o más subgrupos en la población pediátrica en la prevención de COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y tolerancia local y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

No se ha evaluado el potencial genotóxico o carcinogénico de JCOVDEN. No se espera que los componentes de la vacuna tengan potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad para la reproducción y fertilidad

Se evaluó la toxicidad para la reproducción y la fertilidad de las hembras en un estudio combinado de desarrollo embrionario y pre y posnatal en el conejo. En este estudio se administró por vía intramuscular una primera vacunación de JCOVDEN a conejas 7 días antes del apareamiento, a una dosis equivalente al doble de la dosis humana recomendada, seguida de dos vacunaciones a la misma dosis durante el periodo de gestación (es decir, en los días 6 y 20 de la gestación). No hubo ningún efecto relacionado con la vacuna sobre la fertilidad femenina, el embarazo ni el desarrollo embrionario o de las crías. Las hembras progenitoras, así como sus fetos y crías, mostraron títulos de anticuerpos específicos de las proteínas del SARS-CoV-2 S, lo que indica que los anticuerpos maternos se transfirieron a los fetos durante la gestación. No se dispone de datos de JCOVDEN en relación a la excreción de la vacuna en la leche.

Además, un estudio convencional de toxicidad (con dosis repetidas) en conejos con JCOVDEN no reveló ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos que pudiera alterar la fertilidad masculina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Envase de 10 viales

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico monohidrato
Etanol
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Citrato de sodio dihidrato
Agua para preparaciones inyectables

Envase de 20 viales

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico monohidrato
Etanol
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años cuando se conserva entre -25 °C y -15 °C.

Una vez extraída del congelador, la vacuna sin abrir se puede conservar refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un periodo único de hasta 11 meses, sin superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Para conocer las precauciones especiales de conservación, ver sección 6.4.

Vial abierto (después de la primera punción del vial)

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la vacuna durante el uso, incluso durante el transporte, hasta 6 horas entre 2 °C y 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar preferiblemente inmediatamente después de la primera punción del vial; sin embargo, el producto se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 h o permanecer a temperatura ambiente (25 °C como máximo) hasta 3 horas después de la primera punción del vial. Más allá de estos plazos, la conservación durante el uso es responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para su conservación entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de «CAD».

Cuando se conserve congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna puede descongelarse bien entre 2 °C y 8 °C o bien a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja de 10 o 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja de 10 o 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 1 hora en descongelarse.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C durante un periodo único de hasta 11 meses, sin superar la fecha de caducidad original (CAD). Cuando se traslade o almacene el producto entre 2 °C y 8 °C, se debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior y la vacuna se debe usar o desechar antes de la nueva fecha de caducidad. Se debe tachar la fecha de caducidad original. Asimismo, se puede transportar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, siempre y cuando se cumplan las condiciones adecuadas de conservación (temperatura y tiempo).

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Conservar los viales en la caja original para protegerlos de la luz.

JCOVDEN sin abrir es estable durante un total de 12 horas entre 9 °C y 25 °C. No son las condiciones de conservación o transporte recomendadas, pero puede orientar las decisiones para su uso en caso de fluctuaciones temporales de la temperatura durante el periodo único de conservación de 11 meses entre 2 °C y 8 °C.

Para las condiciones de conservación del medicamento tras ser abierto por primera vez, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Suspensión de 2,5 ml en un vial multidosis de vidrio de tipo I con tapón de goma (clorobutilo con la superficie recubierta de fluoropolímero), precinto de aluminio y cápsula de cierre de plástico azul. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Envases de 10 o 20 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

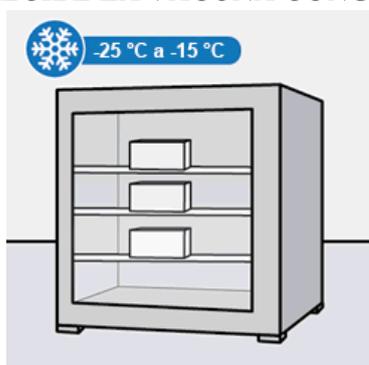
Instrucciones para la manipulación y administración

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

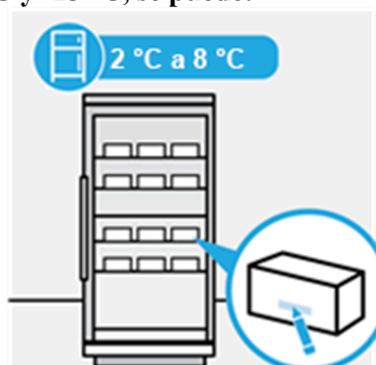
- La vacuna está lista para su uso una vez descongelada.
- Puede suministrarse la vacuna congelada entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ o descongelada entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- No volver a congelar la vacuna una vez se haya descongelado.
- Conservar los viales en la caja original para protegerlos de la luz y registrar la caducidad en las diferentes condiciones de conservación, si procede.

a. Almacenamiento tras la recepción de la vacuna

SI RECIBE LA VACUNA CONGELADA ENTRE $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, se puede:



O
BIEN



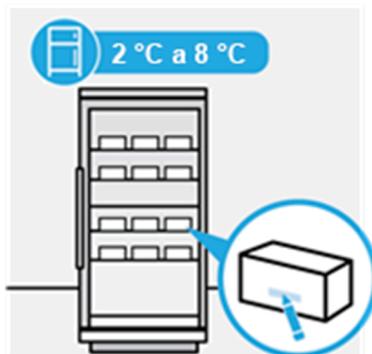
Conservar en congelador

- La vacuna se puede conservar y transportar congelada entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- La fecha de caducidad para su conservación está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de «CAD» (ver sección 6.4).

Conservar en nevera

- La vacuna también se puede conservar y transportar entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un periodo único de **hasta 11 meses**, sin superar la fecha de caducidad original (CAD).
- Después de trasladar el producto a **una nevera entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$** , se debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior y la vacuna debe utilizarse o desecharse antes de dicha nueva fecha de caducidad. **Se debe tachar la fecha de caducidad original** (ver sección 6.4).

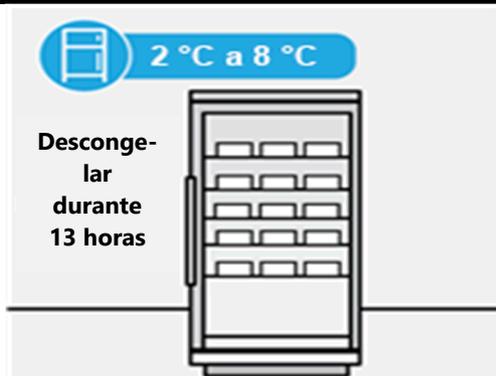
SI RECIBE LA VACUNA DESCONGELADA ENTRE 2 °C y 8 °C, se debe conservar en nevera:



⚠ No vuelva a congelar el producto si lo recibe ya descongelado entre 2 °C y 8 °C.

Nota: Si se recibe la vacuna refrigerada entre 2 °C y 8 °C, compruebe que la fecha de caducidad ha sido actualizada por el proveedor cuando realice la recepción. Si no puede encontrar la nueva fecha de CAD, póngase en contacto con el proveedor local para confirmar la fecha de CAD del producto refrigerado. Anote la **nueva fecha de caducidad** en el embalaje exterior antes de conservarla en la nevera. **Se debe tachar la fecha de caducidad original** (ver sección 6.4).

b. Si están congelados, descongelar los viales, bien en nevera o a temperatura ambiente antes de la administración.



Descongelar en nevera

- Cuando se conserven congelados entre -25 °C y -15 °C, la caja con 10 o 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 2 horas en descongelarse **entre 2 °C y 8 °C**.
- Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, consultar las instrucciones en la sección “Conservar en nevera”.
- El vial debe conservarse en la caja original para protegerlo de la luz y registrar la caducidad en las diferentes condiciones de conservación, si procede.

⚠ No volver a congelar una vez descongelado.

O BIEN



Descongelar a temperatura ambiente

- Cuando se conservan congelados entre -25 °C y -15 °C, la caja de 10 o 20 viales o los viales individuales deben descongelarse a temperatura ambiente máxima de 25 °C.
- La caja de 10 o 20 viales tardará aproximadamente **4 horas** en descongelarse.
- Los viales individuales tardarán aproximadamente **1 hora** en descongelarse.
- La vacuna es estable durante un total de **12 horas entre 9 °C y 25 °C**. No son las condiciones de conservación o transporte recomendadas, pero puede orientar las decisiones para su uso en caso de fluctuaciones temporales de la temperatura.

- Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, consultar las instrucciones en la sección Conservar en nevera.

⚠ No volver a congelar una vez descongelado.

c. Inspeccionar el vial y la vacuna

- JCOVDEN es una suspensión de incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).
- Debe comprobarse visualmente que no se observen partículas y decoloración en la vacuna antes de la administración.
- Debe comprobarse visualmente que no se observen grietas ni anomalías, como indicios de manipulación, en el vial antes de la administración.

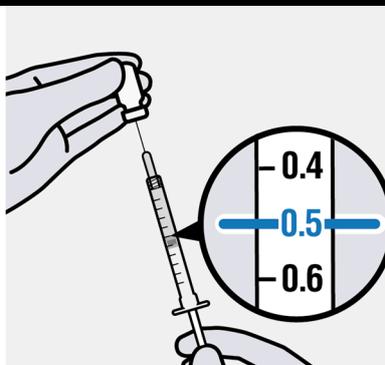
En caso de que se observe alguno de los problemas mencionados, no administrar la vacuna.

d. Preparar y administrar la vacuna



Girar el vial suavemente

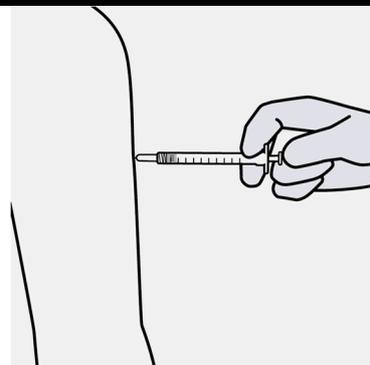
- Antes de administrar una dosis de la vacuna, girar el vial suavemente **en posición vertical durante 10 segundos**.
- No agitar.



Extraer 0,5 ml

- Extraer una dosis única de **0,5 ml** del vial multidosis utilizando una aguja estéril y una jeringa estéril (ver sección 4.2).

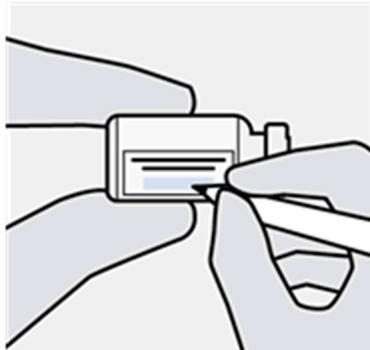
⚠ Se puede extraer un máximo de 5 dosis del vial multidosis. Desechar cualquier vacuna restante en el vial después de haber extraído 5 dosis.



Inyectar 0,5 ml

- Administrar por **inyección intramuscular únicamente** en el músculo deltoides en la parte superior del brazo (ver sección 4.2).

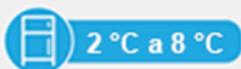
e. Conservación después de la primera punción



Registrar la fecha y la hora a las que debe desecharse el vial

- Después de la primera punción del vial, registrar en cada vial la fecha y la hora a las que dicho vial debe desecharse.

 Preferiblemente, utilizar inmediatamente después de la primera punción.

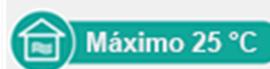


Conservar hasta 6 horas

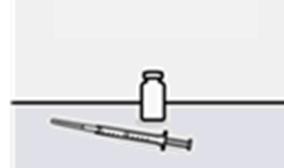


- Después de la primera punción del vial, la vacuna se puede conservar entre **2 °C y 8 °C** durante **un máximo de 6 horas**.
- Desechar la vacuna si no se utiliza durante ese periodo.

O
BIEN



Conservar hasta 3 horas



- Después de la primera punción del vial, la vacuna se puede conservar **a temperatura ambiente (máximo 25 °C)** durante un **máximo de 3 horas** (ver sección 6.3).
- Desechar la vacuna si no se utiliza durante ese periodo.

f. Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos. Se deberán desinfectar los posibles derrames con agentes que contengan actividad viricida frente adenovirus.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11 Marzo 2021
Fecha de la última renovación: 03 Enero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Bajos

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street
Baltimore, MD 21224
Estados Unidos (EE. UU.)

Biological E. Limited
Plot No. 1, Biotech Park, Phase II
Kolthur Village, Shameerpet
Medchal-Malkajgiri District,
Telangana-500078
India

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Bajos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la

Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

JCOVDEN suspensión inyectable

Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COVS-2 [recombinante])

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene una cantidad no inferior a 8,92 log₁₀ unidades infecciosas.

Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COVS-2).

Este medicamento contiene organismos modificados genéticamente.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Envase de 10 viales

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, citrato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables. Ver prospecto para obtener más información.

Envase de 20 viales

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables. Ver prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

10 viales multidosis

20 viales multidosis

Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para obtener más información, escanee este código QR o visite www.covid19vaccinejanssen.com.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

Ver CAD para la fecha de caducidad entre -25 °C y -15 °C.

Anotar la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C (máx 11 meses): _____. Tachar la fecha de caducidad anterior.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C.

También se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante 11 meses. Anotar la nueva fecha de caducidad.

No volver a congelar una vez descongelada.

Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Para información adicional sobre caducidad y conservación, ver prospecto.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 1D y 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS (5 DOSIS DE 0,5 ML)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

JCOVDEN inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COVS-2-S [recombinante])
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Desechar fecha/hora

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

JCOVDEN suspensión inyectable

Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de vacunarse, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es JCOVDEN y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre JCOVDEN
3. Cómo se administra JCOVDEN
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de JCOVDEN
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es JCOVDEN y para qué se utiliza

JCOVDEN es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2.

JCOVDEN se administra a adultos de 18 años de edad y mayores.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del cuerpo) produzca anticuerpos y glóbulos blancos especializados que actúan contra el virus, por lo que aporta protección frente a la COVID-19.

Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir JCOVDEN

No se vacune si

- Es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).
- Ha tenido un coágulo de sangre al mismo tiempo que tenía los niveles bajos de plaquetas en sangre (síndrome de trombosis con trombocitopenia, STT) tras recibir cualquier vacuna COVID-19.
- Si tiene un diagnóstico previo de síndrome de fuga capilar, (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que se le administre JCOVDEN si:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave después de recibir una inyección de cualquier otra vacuna,
- alguna vez se ha desmayado después de recibir una inyección con una aguja,

- tiene una infección grave con fiebre alta (por encima de 38 °C). Sin embargo, puede recibir la vacuna si tiene fiebre moderada o infección de las vías respiratorias altas, como un resfriado,
- tiene un problema de hemorragias o hematomas, o si está tomando un medicamento anticoagulante (para prevenir los coágulos sanguíneos),
- su sistema inmunitario no actúa adecuadamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debiliten el sistema inmunitario (como dosis altas de corticoesteroides, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer),
- tiene factores de riesgo de coágulos de sangre en sus venas (tromboembolismo venoso (TEV)).

Al igual que cualquier otra vacuna, la vacunación con JCOVDEN puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban. Se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Trastornos de la sangre

- **Tromboembolismo venoso:** Se han observado coágulos de sangre en las venas (Tromboembolismo venoso (TEV)) con una frecuencia rara tras la vacunación con JCOVDEN.
- **Síndrome de trombosis con trombocitopenia:** Se han observado con una frecuencia muy rara, tras la vacunación con JCOVDEN, una combinación de coágulos sanguíneos y niveles bajos de “plaquetas” en la sangre. Esto incluye casos graves de coágulos de sangre, también en lugares inusuales como cerebro, hígado, intestinos y bazo, en algunos casos acompañados de hemorragias. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras tres semanas tras la vacunación y en personas menores de 60 años de edad. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.
- **Trombocitopenia inmune:** Se han notificado con una frecuencia muy rara, niveles muy bajos de plaquetas (trombocitopenia inmune) que pueden ir asociados con hemorragias, generalmente dentro de las primeras cuatro semanas después de la administración de JCOVDEN.

Busque atención médica inmediata, si presenta síntomas que pueden ser indicativos de trastornos de la sangre: dolor de cabeza intenso o persistente, convulsiones (ataques), alteraciones del estado mental o visión borrosa, hemorragias inexplicables, pequeños hematomas inexplicables en la piel en un lugar diferente al de la vacunación que aparecen unos pocos días después de la vacunación, identifica pequeñas manchas circulares en un lugar diferente al de la vacunación, desarrolla dificultad para respirar, dolor en el pecho, dolor en las piernas, hinchazón en las piernas, o dolor abdominal persistente. Informe a su profesional sanitario que ha recibido recientemente JCOVDEN.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con JCOVDEN. Al menos un paciente afectado tuvo un diagnóstico previo de SFC. El SFC es una enfermedad grave y potencialmente mortal que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños (capilares), lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, un aumento repentino de peso y sensación de desmayo (tensión arterial baja). Busque atención médica inmediata si presenta estos síntomas en los días siguientes a la vacunación.

Trastornos neurológicos

- **Síndrome de Guillain-Barré**
Busque atención médica inmediata si desarrolla debilidad y parálisis en las extremidades que pueden extenderse hacia el pecho y la cara (síndrome de Guillain-Barré, SGB). Este síndrome ha sido notificado con una frecuencia muy rara tras la vacunación con JCOVDEN.
- **Inflamación de la médula espinal (mielitis transversa)**
Busque atención médica inmediata si desarrolla debilidad en los brazos o las piernas, síntomas sensoriales (como hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida de la sensación de dolor) o problemas de funcionamiento de vejiga o intestino. Esta inflamación ha sido notificada con una frecuencia muy rara tras la vacunación con JCOVDEN.

Miocarditis y pericarditis

Hay un riesgo incrementado de miocarditis (inflamación del músculo cardíaco) y pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) después de la vacunación con JCOVDEN (ver sección 4). Estas condiciones se han dado más a menudo en hombres menores de 40 años. En la

mayoría de estas personas, los síntomas comenzaron dentro de los 14 días posteriores a la vacunación. Debe buscar atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas después de recibir la vacuna: dolor en el pecho, dificultad para respirar, sensación de tener el corazón acelerado, aleteo o palpitaciones.

Riesgo de reacciones adversas graves tras de la dosis de refuerzo

El riesgo de reacciones adversas graves (como trastornos de la coagulación incluidos síndrome de trombosis con trombocitopenia, SFC, SGB, miocarditis y pericarditis) después de la dosis de refuerzo con JCOVDEN es desconocido.

Niños y adolescentes

No se recomienda JCOVDEN en personas menores de 18 años. Actualmente, no se dispone de información suficiente sobre el uso de JCOVDEN en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y JCOVDEN

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacunas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de JCOVDEN que se enumeran en la sección 4 (Posibles efectos adversos) podrían afectar temporalmente a su capacidad para conducir o usar máquinas. Espere hasta que dichos efectos desaparezcan antes de conducir o usar máquinas.

JCOVDEN contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

JCOVDEN contiene etanol

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 0,5 ml. La cantidad de etanol en este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no tendrá ningún efecto apreciable.

3. Cómo se administra JCOVDEN

Su médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en el músculo generalmente en la parte superior del brazo.

Cuánta vacuna recibirá

Se le inyectará una vacunación primaria con una dosis única (0,5 ml) de JCOVDEN.

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de JCOVDEN al menos 2 meses después de la vacunación primaria en personas de 18 años de edad y mayores.

JCOVDEN se puede administrar como una dosis de refuerzo única a las personas elegibles de 18 años de edad y mayores que hayan completado la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente a COVID-19 o una vacuna de vector adenoviral frente a COVID-19. El intervalo entre dosis para la dosis de refuerzo es el mismo que el autorizado para el refuerzo de la vacuna utilizada en la vacunación primaria.

Después de la inyección su médico, farmacéutico o enfermero le vigilarán durante unos 15 minutos para controlar signos de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, JCOVDEN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos ocurren en el periodo de 1 o 2 días después de recibir la vacunación.

Obtenga inmediatamente asistencia médica si dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación presenta alguno de los siguientes síntomas:

- experimenta dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa, alteraciones del estado mental o convulsiones (ataques);
- presenta dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor en las piernas o dolor abdominal persistente;
- nota hematomas inusuales en la piel o identifica pequeñas manchas circulares en un lugar diferente al de la vacunación.

Obtenga asistencia médica **urgente** si presenta síntomas de reacción alérgica grave. Dichas reacciones podrían incluir una combinación de cualesquiera de los siguientes síntomas:

- sensación de mareo o aturdimiento
- cambios en el ritmo cardíaco
- dificultad respiratoria
- sibilancia
- labios, cara o garganta hinchados
- habón urticarial o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Con esta vacuna se pueden producir los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dolor de cabeza
- náuseas
- dolores musculares
- dolor en el lugar de inyección
- sentirse muy cansado

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- enrojecimiento en el lugar de inyección
- hinchazón donde se administra la inyección
- escalofríos
- fiebre

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- erupción cutánea
- dolor articular
- debilidad muscular
- dolor de brazo o pierna
- sensación de debilidad
- sensación de malestar general

- tos
- estornudos
- dolor de garganta
- dolor de espalda
- temblores
- diarrea
- vómitos
- mareos

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas

- reacción alérgica
- urticaria
- sudoración excesiva
- ganglios linfáticos inflamados (linfadenopatía)
- sensación inusual en la piel, como hormigueo o sensación de cosquilleo (parestesia)
- pérdida de sensación o sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- zumbido persistente en los oídos (acúfenos)
- coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV))
- parálisis temporal, generalmente, de un lado la cara (incluida la parálisis de Bell)

Muy Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas

- coágulos sanguíneos a menudo en lugares inusuales (por ejemplo, cerebro, hígado, intestino, bazo) en combinación con una disminución del número de plaquetas
- inflamación de los nervios grave, que puede causar parálisis y dificultad para respirar (síndrome de Guillain-Barré (SGB))

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacción alérgica grave
- síndrome de fuga capilar (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños)
- niveles bajos de plaquetas (trombocitopenia inmune) que pueden ir asociados con hemorragias (ver sección 2, Trastornos de la sangre)
- inflamación de la médula espinal (mielitis transversa)
- inflamación de vasos sanguíneos pequeños (vasculitis cutánea de vasos pequeños) con erupción cutánea o pequeñas manchas rojas o moradas, planas y redondas debajo de la superficie de la piel o hematomas
- inflamación del músculo cardíaco (miocarditis) o inflamación del revestimiento exterior del corazón (pericarditis)

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si presenta algún efecto adverso que le molesta o que persiste.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si se dispone de él. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de JCOVDEN

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de la conservación de esta vacuna y de desechar correctamente el producto no utilizado.

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para el almacenamiento entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de “CAD”.

La vacuna estará lista para poder ser administrada una vez descongelada. La vacuna se puede distribuir congelada entre -25 °C y -15 °C o descongelada entre 2 °C y 8 °C.

Cuando se almacena congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna puede ser descongelada entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja con 10 o 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja con 10 o 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 1 hora en descongelarse.

No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C por un periodo único de hasta 11 meses, sin exceder la fecha de caducidad original (CAD). Tras cambiar el medicamento a este almacenamiento de entre 2 °C a 8 °C, se deberá escribir la fecha de caducidad actualizada en el embalaje exterior y la vacuna se deberá usar o desechar antes de la fecha de caducidad actualizada. Se debe tachar la fecha de caducidad original. La vacuna también se puede transportar entre 2 °C y 8 °C siempre que se apliquen las condiciones de almacenamiento adecuadas (temperatura, tiempo).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de JCOVDEN

- El principio activo es Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína* de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), no menos de 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U. Inf.) en cada dosis de 0,5 ml.

* Producido en líneas celulares PER.C6 TetR y mediante tecnología recombinante de ADN.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

- Los demás componentes (excipientes) son:
 - Envase de 10 viales: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico (para ajustar el pH), polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio (para ajustar el pH), citrato de trisodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables (ver en la sección 2 JCOVDEN contiene sodio y JCOVDEN contiene etanol).
 - Envase de 20 viales: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico (para ajustar el pH), polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables (ver en la sección 2 JCOVDEN contiene sodio y JCOVDEN contiene etanol).

Aspecto de JCOVDEN y contenido del envase

Suspensión inyectable (inyección). La suspensión es de incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).

2,5 ml de suspensión en un vial multidosis (vidrio de tipo I) con tapón de goma, precinto de aluminio y capsula de cierre de plástico azul. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

JCOVDEN está disponible en un envase que contiene 10 o 20 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden,
Países Bajos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Bélgica

Pueden solicitar información adicional respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Escanee el código QR que aparece a continuación (también disponible en la caja y en la tarjeta QR) para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Como ocurre con todas las vacunas inyectables, hay que disponer siempre de supervisión y tratamiento médico adecuados por si se produce una reacción anafiláctica tras la administración de JCOVDEN. Un profesional sanitario debe supervisar a las personas después de la vacunación durante al menos 15 minutos.
- JCOVDEN no se debe mezclar ni diluir con otros medicamentos en la misma jeringa.
- JCOVDEN no se debe administrar por inyección intravascular, intravenosa, subcutánea o intradérmica bajo ninguna circunstancia.
- La inmunización se debe realizar solamente por inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.
- Se puede producir un síncope (desfallecimiento) tras la administración de cualquier inyección, incluyendo JCOVDEN. Deben existir procedimientos establecidos para evitar que se produzcan lesiones por caídas y para controlar las reacciones sincopales.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de administración y manipulación

Un profesional sanitario debe manejar esta vacuna utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para el almacenamiento entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de “CAD”.

La vacuna estará lista para poder administrarse una vez descongelada. La vacuna se puede distribuir congelada entre -25 °C y -15 °C o descongelada entre 2 °C y 8 °C.

Cuando se almacena congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna se puede descongelar entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja con 10 o 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja con 10 o 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 1 hora en descongelarse.

No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C por un periodo único de hasta 11 meses, sin exceder la fecha de caducidad original (CAD). Tras cambiar el medicamento a este almacenamiento de entre 2 °C y 8 °C, la nueva fecha de caducidad se deberá escribir en el embalaje exterior y la vacuna se deberá usar o desechar antes de la nueva fecha de caducidad. Se debe tachar la fecha de caducidad original. La vacuna también se puede transportar entre 2 °C y 8 °C siempre que se apliquen las condiciones de almacenamiento adecuadas (temperatura, tiempo).

Conservar los viales en el embalaje original para protegerlos de la luz y registrar la caducidad con las diferentes condiciones de conservación, si procede.

JCOVDEN es una suspensión de incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4). La vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. El vial se debe inspeccionar visualmente en busca de grietas o cualquier anomalía, como indicios de manipulación, antes de la administración. Si se diera alguna de estas circunstancias, no administre la vacuna.

Antes de administrar una dosis de la vacuna, gire el vial suavemente en posición vertical durante 10 segundos. No lo agite. Utilice una aguja estéril y una jeringa estéril para extraer una dosis única de 0,5 ml del vial multidosis y administrarla por inyección intramuscular únicamente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Se pueden extraer un máximo de 5 dosis de cada vial multidosis. Deseche cualquier vacuna restante en el vial después de haber extraído 5 dosis.

Después de la primera punción del vial, la vacuna (vial) se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un único periodo de hasta 3 horas. Deseche la vacuna si no se usa durante este plazo. Después de la primera punción del vial, anote en la etiqueta de cada vial la fecha y la hora en la que se debe desechar el vial.

Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos. Se deberán desinfectar los posibles derrames con agentes que contengan actividad viricida frente adenovirus.