

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JCOVDEN инжекционна суспензия
Ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COV2-S [рекомбинантна])
COVID-19 vaccine (Ad26.COV2-S [recombinant])

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон, който съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Аденовирус тип 26, кодиращ SARS-CoV-2 шипов (spike) гликопротеин* (Ad26.COV2-S), не по-малко от $8,92 \log_{10}$ инфекциозни единици (infectious units, Inf.U).

* Произведен в клетъчна линия PER.C6 TetR и чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

Помощни вещества с известно действие

Всяка доза (0,5 ml) съдържа приблизително 2 mg етанол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция).

Безцветна до бледожълта, бистра до силно опалесцентна суспензия (pH 6-6,4).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

JCOVDEN е показана за активна имунизация за превенция на COVID-19, причинен от SARS-CoV-2 при лица на възраст 18 или повече години.

Употребата на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на възраст 18 или повече години

Първична ваксинация

JCOVDEN се прилага като една доза по 0,5 ml само чрез интрамускулна инжекция.

Бустер доза

Бустер доза (втора доза) 0,5 ml JCOVDEN може да бъде приложена интрамускулно най-малко 2 месеца след първичната ваксинация при лица на възраст 18 и повече години (вж. също и точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Бустер доза JCOVDEN (0,5 ml) може да бъде приложена на лица на възраст 18 и повече години като хетероложна бустер доза след завършване на първичната ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19 или ваксина срещу COVID-19 на базата на аденовирусен вектор. Интервалът за прилагане на хетероложната бустер доза е същият като разрешението за бустер дозата от ваксината, използвана за първична ваксинация (вж. също и точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на JCOVDEN при деца и юноши (под 18-годишна възраст) все още не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при лица в старческа възраст ≥ 65 години. Вижте също и точки 4.8 и 5.1.

Начин на приложение

JCOVDEN се прилага само чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, интравенозно, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с други ваксини или лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За указания за работа и изхвърляне на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнеза за потвърден синдром на тромбоза с тромбоцитопения (СТТ) след ваксинация с която и да е ваксина срещу COVID-19 (вж. също и точка 4.4).

Лица, които в миналото са имали епизоди на синдром на нарушена капилярна пропускливост (СНКП) (вж. също точка 4.4)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свърхчувствителност и анафилаксия

Съобщени са случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложението на ваксината. Препоръчва се внимателно наблюдение в продължение на най-малко 15 минути след ваксиниране.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или реакции, свързани със стрес, могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенна реакция на убождането с игла. Важно е да са налице предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Ваксинацията обаче не трябва да се отлага при наличие на лека инфекция и/или леко повишена температура.

Коагулационни нарушения

- **Синдром на тромбоза с тромбоцитопения:** Много рядко след ваксинация с JCOVDEN се наблюдава тромбоза в комбинация с тромбоцитопения, в някои случаи съпроводена с кървене. Това включва тежки случаи на венозна тромбоза с необичайна локализация, като тромбоза на мозъчен венозен синус, тромбоза на спланхникова вена, както и артериална тромбоза, съпътствана от тромбоцитопения. Съобщен е случай с летален изход. Тези случаи са настъпили в рамките на първите три седмици след ваксинацията и най-вече при лица под 60-годишна възраст. При случай на тромбоза в комбинация с тромбоцитопения е необходимо специализирано лечение. Медицинските специалисти трябва да направят справка в съответното ръководство и/или да се консултират със специалисти (напр. хематолози, специалисти по нарушения на кръвосъсирването), за да диагностицират и лекуват това състояние. Лица, получили синдром на тромбоза с тромбоцитопения след ваксинация с която и да е ваксина срещу COVID-19, не трябва да получават JCOVDEN (вж. също и точка 4.3).
- **Венозна тромбоемболия:** Рядко след ваксинация с JCOVDEN се наблюдава венозна тромбоемболия (ВТЕ) (вж. точка 4.8). Това трябва да се има предвид при лица с повишен риск от ВТЕ.
- **Имунна тромбоцитопения:** Много рядко след ваксинация с JCOVDEN се съобщават случаи на имунна тромбоцитопения с много ниски нива на тромбоцити (<20 000 на μ l), обикновено в рамките на първите четири седмици след получаване на JCOVDEN. Това включва случаи с кървене и случаи с летален изход. Някои от тези случаи са възникнали при лица с анамнеза за имунна тромбоцитопения (ИТП). Ако дадено лице има анамнеза за ИТП, преди ваксинацията трябва да се вземат предвид рисковете от развитие на ниски нива на тромбоцити, а след ваксинацията се препоръчва наблюдение на тромбоцитите.

Медицинските специалисти трябва да внимават за признаците и симптомите на тромбоемболия и/или тромбоцитопения. Ваксинираните лица трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако след ваксинацията развият симптоми като задух, болка в гръдния кош, болка в крака, оток на крака, или упорита коремна болка. Освен това всеки, който след ваксинация е получил неврологични симптоми, които включват тежко или упорито главоболие, гърчове, промени в психичния статус или замъглено зрение, или който след няколко дни е получил спонтанно кървене, кожни кръвоносадания (петехии) извън мястото на инжектиране, трябва да потърси незабавно медицинска помощ.

Лица, диагностицирани с тромбоцитопения в рамките на 3 седмици след ваксинацията с JCOVDEN, трябва да бъдат активно изследвани за признаци на тромбоза. Също така лицата,

които развият тромбоза в рамките на 3 седмици след ваксинацията, трябва да бъдат оценени за тромбоцитопения.

Риск от кървене при интрамускулно приложение

Както при други интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага внимателно при лица, получаващи антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването (напр. хемофилия), защото след интрамускулно приложение при тях може да настъпи кървене или образуване на синини.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщават се много редки случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост (СНКП) през първите дни след ваксинация с JCOVDEN, в някои случаи с летален изход. Съобщава се за налична анамнеза за CLS. CLS е рядко нарушение, което се характеризира с остри епизоди на оток, засягащ главно крайниците, хипотония, хемоконцентрация и хипоалбуминемия. Пациентите с остър епизод на CLS след ваксинация се нуждаят от бързо диагностициране и лечение. Обикновено се налага интензивна поддържаща терапия. Лицата с установена анамнеза за CLS не трябва да се ваксинират с тази ваксина. Вижте също точка 4.3.

Синдром на Guillain-Barré и трансверзален миелит

Много рядко след ваксинация с JCOVDEN се съобщава за синдром на Guillain-Barré (GBS) и трансверзален миелит (ТМ). Медицинските специалисти трябва да бъдат с повишено внимание за признаци и симптоми на GBS и ТМ за да се гарантира правилна диагноза, за да се инициират адекватни поддържащи грижи и лечение, и да се изключат други причини.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с JCOVDEN (точка 4.8). Тези заболявания може да се развият само за няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни. Те се наблюдават по-често при мъже на възраст под 40 години.

Медицинските специалисти трябва да са наблюдателни за признаци и симптоми на миокардит и перикардит. Ваксинираните трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако след ваксинация развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра и персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене. Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководство и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Риск от тежки нежелани събития след бустер доза

Все още не е охарактеризиран рискът от тежки нежелани събития (като нарушения на кръвосъсирването, включително синдром на тромбоза с тромбоцитопения, CLS, GBS, миокардит и перикардит) след бустер доза JCOVDEN.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината не са оценени при имунокомпрометирани лица, включително тези, получаващи имunosупресивна терапия. Ефикасността на JCOVDEN може да бъде по-ниска при имунокомпрометирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на осигурената от ваксината защита е неизвестна, тъй като тя е в процес на установяване във все още продължаващи клинични изпитвания.

Ограничения на ефективността на ваксината

Защитата започва около 14 дни след ваксинирането. Както при всички ваксини, ваксинирането с JCOVDEN може да не осигури защита на всички реципиенти на ваксината (вж. точка 5.1).

Помощни вещества

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Етанол

Този лекарствен продукт съдържа 2 mg алкохол (етанол) на доза от 0,5 ml. Малкото количество алкохол в този лекарствен продукт няма да окаже никакви забележими ефекти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Съпътстващото приложение на JCOVDEN с други ваксини не е проучвано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничен опит от употребата на JCOVDEN при бременни жени. Проучванията при животни с JCOVDEN не показват преки и непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрио/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Приложение на JCOVDEN при бременност трябва да се има предвид, само когато потенциалните ползи надхвърлят потенциалните рискове за майката и плода.

Кърмене

Не е известно дали JCOVDEN се екскретира в кърмата.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки и непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

JCOVDEN не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от нежеланите реакции, споменати в точка 4.8, обаче могат временно да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Първична ваксинация (първичен сборен анализ)

Безопасността на JCOVDEN е оценена в първичния сборен анализ от двойносляпата фаза на рандомизираните, плацебо-контролирани проучвания COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 и COV3009. Общо 38 538 възрастни на възраст 18 и повече години са получили най-малко

първична ваксинация с единична доза JCOVDEN. Медианата на възрастта на участниците е 52 години (диапазон 18-100 години). При първичния сборен анализ медианата на проследяване при лица, получили JCOVDEN, е приблизително 4 месеца след завършване на първичната ваксинация. Налично е по-дълго проследяване на безопасността ≥ 6 месеца за 6 136 възрастни, получили JCOVDEN.

В първичния сборен анализ най-често съобщаваната локална нежелана реакция е болка на мястото на инжектиране (54,3%). Най-честите системни нежелани реакции са умора (38,2%), главоболие (43,0%), мигалгия (38,1%) и гадене (16,9%). При 7,2% от участниците се наблюдава пирексия (определена като телесна температура $\geq 38,0^\circ\text{C}$). Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест. В проучванията повечето нежелани реакции възникват в рамките на 1-2 дни след ваксинирането и са с кратка продължителност (1-2 дни).

Реактогенността обикновено е по-лека и се съобщава по-рядко при възрастни в по-напреднала възраст.

Профилът на безопасност обикновено е сходен при участници със или без предходни данни за инфекция със SARS-CoV-2 на изходно ниво. Общо 10,6% от лицата, получили JCOVDEN, са SARS-CoV-2 положителни на изходно ниво (въз основа на серологично или RT-PCR изследване).

Бустер доза (втора доза) след първична ваксинация с JCOVDEN

Безопасността на бустер доза (втора доза) JCOVDEN, приложена приблизително 2 месеца след първичната ваксинация, се оценява в едно продължаващо в момента рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (COV3009). В цялата анализирана група (full analysis set, FAS) от 15 708 възрастни на 18 и повече години, получили 1 доза JCOVDEN, общо 8 646 души са получили втора доза по време на двойносляпата фаза.

Безопасността на бустер доза (втора доза) JCOVDEN, приложена най-малко 6 месеца след първичната ваксинация, се оценява в едно рандомизирано, двойносляпо проучване фаза 2 (COV2008 Cohort 1 N=330).

Като цяло профилът на активно търсените нежелани реакции на хомоложната бустер доза е подобен на този след първата доза. Не се установяват нови сигнали за безопасност.

Бустер доза след първична ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19

Като цяло приблизително 500 възрастни в 3 клинични проучвания (включително 2 независими проучвания) са получили първична ваксинация с 2 дози иРНК ваксина срещу COVID-19 и единична бустер доза JCOVDEN най-малко 3 месеца след първичната ваксинация (проучвания COV2008, COV-BOOST и DMID 21-0012). Не се установяват нови съображения, свързани с безопасността. Наблюдавана е обаче тенденция към увеличаване на честотата и тежестта на активно търсените локални и системни нежелани събития след хетероложната бустер доза в сравнение с хомоложната бустер доза JCOVDEN.

Бустер доза след първична ваксинация с ваксина срещу COVID-19 на базата на аденовирусен вектор

Безопасността на хетероложна бустер доза JCOVDEN е оценена в проучването COV-BOOST след първична ваксинация с ваксина срещу COVID-19 на базата на аденовирусен вектор. Участниците са получили 2 дози Vaxzevria (N=108), последвани от бустер доза JCOVDEN 77 дни след втората доза (медиана; IQR: 72-83 дни). Не се установяват нови съображения, свързани с безопасността.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на първичния сборен анализ или от постмаркетингови източници, са организирани по системо-органен клас (СОК) по MedDRA.

Категориите на честотата са определени както следва:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);

Много редки ($< 1/1\,000$);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени след ваксиниране с JCOVDEN

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/1\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система				Лимфаденопатия		Имунна тромбоцитопения
Нарушения на имунната система				Уртикария, свръхчувствителност ^a		Анафилаксия ^b
Нарушения на нервната система	Главоболие		Замайване, тремор	Парестезия, хипестезия, лицева парализа (включително парализа на Bell)	Синдром на Guillain-Barré	Трансверзален миелит
Нарушения на ухото и лабиринта				Тинитус		
Сърдечни нарушения						Миокардит, перикардит
Съдови нарушения				Венозна тромбоемболия	Тромбоза в комбинация с тромбоцитопения	Синдром на нарушена капилярна пропускливост; кожен васкулит на малките съдове
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Кашлица, орофарингеална болка, кихане			
Стомашно-чревни нарушения	Гадене		Диария, повръщане			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив	Хиперхидроза		

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия		Артралгия, мускулна слабост; болка в гърба, болка в крайник			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране, умора	Пирексия; еритем на мястото на инжектиране; подуване на мястото на инжектиране; студени тръпки	Неразположение, астения			

^a Свръхчувствителност се отнася до алергични реакции на кожата и подкожната тъкан.

^b Случаи, получени от текущо открито проучване в Южна Африка.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщени случаи на предозиране. В проучванията фаза 1/2, където е прилагана по-висока доза (до 2 пъти), JCOVDEN се понася добре, но ваксинираните лица съобщават за повишена реактогенност (засилена болка на мястото на ваксиниране, умора, главоболие, миалгия, гадене и пирексия).

В случай на предозиране се препоръчва наблюдение на жизнените функции и евентуално симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: COVID-19, вирусен вектор, нерепликиращ се, АТС код: J07BN02

Механизъм на действие

JCOVDEN е моновалентна ваксина, съставена от вектор, който е рекомбинантен, нерепликиращ се човешки аденовирус тип 26, кодиращ SARS-CoV-2 шипов (S) гликопротеин с пълна дължина в стабилизирана конформация. След приложение S гликопротеинът на SARS-CoV-2 се експресира преходно, като стимулира както неутрализиращите, така и други функционални S специфични антитела, както и клетъчни имунни отговори, насочени срещу S антигена, което може да допринесе за защита срещу COVID-19.

Клинична ефикасност

Ефикасност при първична ваксинация с единична доза

Първичен анализ

Извършен е първичен анализ (дата на заключение на данните 22 януари 2021 г.) в едно многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (COV3001) в Съединените щати, Южна Африка и държави от Латинска Америка за оценка на ефикасността, безопасността и имуногенността на първична ваксинация с единична доза JCOVDEN за превенция на COVID-19 при възрастни на 18 и повече години. От проучването са изключени лица с отклонения във функцията на имунната система в следствие на клинично заболяване, лица на имunosупресивни терапии в рамките на 6 месеца както и бременни жени. Участници със стабилна HIV инфекция, които се лекуват, не са изключени. Разрешени за употреба ваксини, с изключение на живи ваксини, могат да се прилагат повече от 14 дни преди или повече от 14 дни след ваксинирането в проучването. Разрешени за употреба живи атенюирани ваксини могат да се прилагат повече от 28 дни преди или повече от 28 дни след ваксинирането в проучването.

Общо 44 325 лица са рандомизирани успоредно в съотношение 1:1 за получаване на интрамускулна инжекция с JCOVDEN или плацебо. Общо 21 895 възрастни получават JCOVDEN и 21 888 възрастни получават плацебо. Медианата на продължителността на проследяване на участниците след ваксинирането е приблизително 2 месеца.

Популацията за първичен анализ за ефикасност от 39 321 лица включва 38 059 серонегативни за SARS-CoV-2 лица на изходно ниво и 1 262 лица с неизвестен серостатус.

Демографските данни и изходните характеристики са сходни при лицата, получили JCOVDEN, и получили плацебо. В популацията за първичен анализ за ефикасност медианата на възрастта при лицата, получили JCOVDEN, е 52,0 години (диапазон: 18 до 100 години); 79,7% (N=15 646) от лицата са на възраст от 18 до 64 години [като 20,3%, (N=3 984) са на възраст 65 или повече години, а 3,8% (N=755) са на възраст 75 или повече години]; 44,3% са жени; 46,8% са от Северна Америка (Съединени щати), 40,6% са от Латинска Америка, а 12,6% са от Южна Африка (Южноафриканска република). Общо 7 830 (39,9%) от хората имат поне едно вече съществуващо съпътстващо заболяване, свързано с повишен риск от прогресия към тежко протичане на COVID-19 на изходно ниво. Съпътстващите заболявания включват: затлъстяване, определено като ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (27,5%), хипертония (10,3%), диабет тип 2 (7,2%), стабилна/добре контролирана HIV инфекция (2,5%), сериозни сърдечни заболявания (2,4%) и астма (1,3%). Други съпътстващи заболявания се установяват при $\leq 1\%$ от лицата.

Случаите на COVID-19 са потвърдени от централна лаборатория въз основа на положителен резултат за SARS-CoV-2 вирусна РНК, получен с тест на базата на полимеразна верижна реакция (PCR). Общата ефикасност на ваксината и ефикасността по основни възрастови групи е представена в Таблица 2.

Таблица 2: Анализ на ефикасността на ваксината срещу COVID-19^б при SARS-CoV-2 серонегативни възрастни - популация за първичен анализ за ефикасност след единична доза

Подгрупа	JCOVDEN N=19 630		Плацебо N=19 691		% ефикасност на ваксината (95% CI) ^в
	Случаи на COVID-19 (n)	Човеко години	Случаи на COVID-19 (n)	Човеко години	
14 дни след ваксинирането					
Всички участници^а	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 до 64- годишна възраст	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 и повече години	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 и повече години	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 дни след ваксинирането					
Всички участници^а	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 до 64- годишна възраст	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 и повече години	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 и повече години	0	106,4	3	98,1	--

^а Съпървична крайна точка (както е дефинирано в протокола).

^б Симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и поне 1 респираторен признак или симптом, или 2 други системни признака или симптома, както са дефинирани по протокол.

^в Доверителните интервали за "всички участници" са коригирани, за да се приложи контрол на грешка тип I за множествово тестване. Доверителните интервали за възрастовите групи са представени некоригирани.

Ефикасността на ваксината срещу тежък COVID-19 е представена в Таблица 3 по-долу.

Таблица 3: Анализ на ефикасността на ваксината срещу тежък COVID-19^а при SARS-CoV-2 серонегативни възрастни - популация, при която е направен първичен анализ на ефикасността след единична доза

Подгрупа	JCOVDEN N=19 630		Плацебо N=19 691		% ефикасност на ваксината (95% CI) ^б
	Случаи на COVID-19 (n)	Човеко години	Случаи на COVID-19 (n)	Човеко години	
14 дни след ваксинирането					
Тежък	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 дни след ваксинирането					
Тежък	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^а Окончателното определяне на тежките случаи на COVID-19 е направено от независима арбитражна комисия, която е определила също и тежестта на заболяването според дефиницията в ръководството на FDA.

^б Доверителните интервали са коригирани, за да се приложи контрол на грешка тип I за множествово тестване.

От възникналите 14 тежки случая в групата на JCOVDEN, с начало поне 14 дни след ваксинацията, спрямо 60 в плацебо групата, хоспитализираните са съответно 2 спрямо 6. Трима пациенти са починали (всички в плацебо групата). Повечето от останалите тежки случаи

отговарят само на критерия за тежко заболяване – кислородна сатурация (SpO₂) (\leq 93% на стаен въздух).

Актуализирани анализи

Актуализираните анализи на ефикасността в края на двойнослепата фаза (дата на заключване на данните 09 юли 2021 г.) са извършени с допълнителни потвърдени случаи на COVID-19, натрупани по време на заслепеното, плацебо-контролирано проследяване с медиана на проследяване 4 месеца след единична доза JCOVDEN.

Таблица 4: Анализ на ефикасността срещу симптоматичен^a и тежък^b COVID-19 – 14 дни и 28 дни след единична доза

Крайна точка ^b	JCOVDEN		Плацебо		% ефикасност на ваксината (95% CI)
	N=19 577 ^c		N=19 608 ^c		
	Случаи с COVID-19 (n)	Човекогодини	Случаи с COVID-19 (n)	Човекогодини	
14 дни след ваксинацията					
<i>Симптоматичен COVID-19</i>	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 до 64 години	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 и повече години	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 и повече години	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Тежък COVID-19</i>	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 до 64 години	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 и повече години	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 и повече години	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 дни след ваксинацията					
<i>Симптоматичен COVID-19</i>	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 до 64 години	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 и повече години	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 и повече години	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Тежък COVID-19</i>	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 до 64 години	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 и повече години	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 и повече години	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и поне един респираторен признак или симптом или 2 други системни признака или симптома, както е дефинирано в протокола.
- ^б Окончателното определяне на тежките случаи на COVID-19 е направено от независима арбитражна комисия, която е определила също и тежестта на заболяването според дефиницията в ръководството на FDA.
- ^в Съпървична крайна точка, както е дефинирано в протокола.
- ^г Популация за ефикасност по протокол

След 14 дни от ваксинацията 18 спрямо 74 случая на молекулярно потвърден COVID-19 са хоспитализирани съответно в групата с JCOVDEN спрямо плацебо групата, което представлява 76,1% (95% CI: 56,9; 87,7) ефикасност на ваксината. Общо 5 случая в групата с JCOVDEN спрямо 17 случая в плацебо групата се нуждаят от прием в отделение за интензивно лечение (ОИЛ) и 4 спрямо 8 случая съответно в групата с JCOVDEN и с плацебо се нуждаят от механична вентилация.

Ефикасността на ваксината срещу безсимптомни инфекции най-малко 28 дни след ваксинацията е 28,9% (95% CI: 20,0; 36,8), а срещу всички инфекции със SARS-CoV-2 е 41,7% (95% CI: 36,3; 46,7).

Подгруповите анализи на първичната крайна точка за ефикасност показват подобни точкови оценки за ефикасност при участниците от мъжки и женски пол, както и при участниците със и без съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежко протичане на COVID-19.

Обобщение на ефикасността на ваксината според вариантите е представено в Таблица 5 по-долу:

Таблица 5: Обобщение на ефикасността на ваксината срещу симптоматичен^a и тежък^б COVID-19 според вариантите след единична доза

Вариант	Начало	Тежест	
		Симптоматичен COVID-19 % ефикасност на ваксината (95% CI)	Тежък COVID-19 % ефикасност на ваксината (95% CI)
Референтен	Най-малко 14 дни след ваксинацията	67,5% (56,1; 76,2)	88,5% (67,7; 97,0)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	58,9% (43,4; 70,5)	89,6% (66,3; 98,0)
Алфа (B.1.1.7)	Най-малко 14 дни след ваксинацията	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Бета (B.1.351)	Най-малко 14 дни след ваксинацията	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Гама (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Най-малко 14 дни след ваксинацията	37,2% (15,2; 53,7)	62,4% (19,4; 83,8)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	37,3% (15,4; 53,8)	62,6% (19,9; 83,9)
Зета (P.2)	Най-малко 14 дни след ваксинацията	64,6% (47,7; 76,6)	91,1% (38,8; 99,8)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	64,0% (43,2; 77,7)	87,9% (9,4; 99,7)
Мю (B.1.621)	Най-малко 14 дни след ваксинацията	31,9% (-3,3; 55,5)	80,4% (41,6; 95,1)
	Най-малко 28 дни след ваксинацията	32,0% (-3,1; 55,6)	80,6% (42,0; 95,2)

Ламбда (C.37/C.37.1)	Най-малко 14 дни след вакцинацията	11,2% (-34,6; 41,6)	60,9% (-35,6; 91,0)
	Най-малко 28 дни след вакцинацията	11,4% (-34,3; 41,7)	61,1% (-34,7; 91,1)
Делта (B.1.617.2/AY. х)	Най-малко 14 дни след вакцинацията	3,7% (-145,0; 62,1)	NE* NE*
	Най-малко 28 дни след вакцинацията	3,9% (-144,5; 62,2)	NE* NE*
Други	Най-малко 14 дни след вакцинацията	73,0% (65,4; 79,2)	81,4% (59,8; 92,5)
	Най-малко 28 дни след вакцинацията	69,0% (59,3; 76,6)	75,7% (46,2; 90,3)

^a Симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и поне един респираторен признак или симптом или 2 други системни признака или симптома, както е дефинирано в протокола.

^b Окончателното определяне на тежките случаи на COVID-19 е направено от независима арбитражна комисия, която е определила също и тежестта на заболяването според дефиницията в ръководството на FDA.

* Ако са наблюдавани по-малко от 6 случая за една крайна точка, тогава ефикасността на ваксината няма да бъде доказана. NE = не може да се оцени.

Ефикасност на две дози JCOVDEN, приложени през 2 месеца

Извършен е окончателен анализ (дата на заключение на данните 25 юни 2021 г.) на едно многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (COV3009), проведено в Северна и Латинска Америка, Африка, Европа и Азия, за оценка на ефикасността, безопасността и имуногенността на 2 дози JCOVDEN, приложени през интервал от 56 дни. От проучването са изключени лица с нарушена функция на имунната система поради клинично заболяване, хора, лекувани с имunosупресивни терапии в рамките на 6 месеца, както и бременни жени. Участници със стабилна HIV инфекция, подложена на лечение, не са изключвани. Разрешени за употреба ваксини, с изключение на живи ваксини, може да се прилагат повече от 14 дни преди или повече от 14 дни след вакцинацията в проучването. Разрешени за употреба живи атеноиранни ваксини може да се прилагат повече от 28 дни преди или повече от 28 дни след вакцинацията в проучването.

Общо 31 300 души са рандомизирани в двойносляпата фаза на проучването. Общо 14 492 (46,3%) души са включени в популацията за ефикасност по протокол (7 484 души са получили JCOVDEN и 7 008 души са получили плацебо). Участниците са проследявани в продължение на период с медиана 36 дни (диапазон: 0-172 дни) след вакцинацията.

Демографските и изходните характеристики са подобни при лицата, получили най-малко две дози JCOVDEN, и лицата, получили плацебо. В популацията за първичен анализ на ефикасността при лицата, получили 2 дози JCOVDEN, медианата на възрастта е 50,0 години (диапазон: 18 до 99 години); 87,0% (N=6512) от хората са на възраст от 18 до 64 години [като 13,0% (N=972) са на възраст 65 или повече години, а 1,9% (N=144) на 75 или повече години]; 45,4% са жени; 37,5% са от Северна Америка (Съединените щати), 51,0% са от Европа (включително Обединеното кралство), 5,4% са от Южна Африка, 1,9% от Филипините и 4,2% от Латинска Америка. Общо 2 747 (36,7%) души на изходно ниво имат най-малко едно съпътстващо заболяване, свързано с повишен риск от прогресия до тежък COVID-19. Съпътстващите заболявания включват: затлъстяване, определено като ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (24,6%), хипертония (8,9%), сънна апнея (6,7%), диабет тип 2 (5,2%), сериозни сърдечни заболявания (3,6%), астма (1,7%) и стабилна/добре контролирана HIV инфекция (1,3%). Други съпътстващи заболявания са установени при $\leq 1\%$ от лицата.

Ефикасността на ваксината срещу симптоматичен COVID-19 и тежък COVID-19 е представена в Таблица 6 по-долу:

Таблица 6: Анализ на ефикасността на ваксината срещу симптоматичен^a и тежък^b COVID-19 – 14 дни след бустер дозата (втора доза)

Крайна точка	JCOVDEN N=7484 ^c		Placebo N=7008 ^b		% ефикасност на ваксината (95% CI) ^f
	Случаи с COVID-19 (n)	Човеко дини	Случаи с COVID-19 (n)	Човеко години	
Симптоматичен COVID-19	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Тежък COVID-19	0	1730,7	8 ^d	1598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Симптоматичен COVID-19, изискващ положителен резултат от RT-PCR и поне един респираторен признак или симптом или 2 други системни признака или симптома, както е дефинирано в протокола.

^b Окончателното определяне на тежките случаи на COVID-19 е направено от независима арбитражна комисия, която е определила също и тежестта на заболяването според дефиницията в ръководството на FDA.

^в Популация за ефикасност по протокол.

^г Доверителните интервали са коригирани, за да се приложи контрол на грешка тип I за множествено тестване.

^д От 8-те участници с тежко заболяване, 1 е приет в интензивно отделение.

Резултатите от окончателния анализ на вариантите с достатъчно налични случаи, позволяващи значимо интерпретиране (Алфа [B.1.1.7] и Мю [B.1.621/B.1.621.1]), показват, че след първата доза JCOVDEN ефикасността 14 дни след доза 1 (Ден 15-Ден 56) за тези 2 варианта е съответно 73,8% [95% CI: 49,7; 87,4] и 38,6% [95% CI: -43,9; 75,1]. След втората доза (≥ 71 дни), ефикасността за Алфа и Мю е съответно 83,7% [95% CI: 43,8; 97,0] и 53,9% [95% CI: -48,0; 87,6]. Има само 7 случая с Делта (съответно 4 и 3 в групата на JCOVDEN и плацебо групата). Няма случаи с референтния щам нито в групата на JCOVDEN, нито в плацебо групата при проследяването 14 дни след бустер дозата (≥ 71 дни).

Ефикасността на ваксината срещу безсимптомни инфекции най-малко 14 дни след втората ваксинация е 34,2% (95% CI: -6,4; 59,8).

Имуногенност на бустер доза (втора доза) след първична ваксинация с JCOVDEN

Трябва да се отбележи, че не е установена имунна корелация на защитата. В едно проучване фаза 2 (COV2001) лица на възраст от 18 до 55 години и на 65 и повече години са получили бустер доза JCOVDEN приблизително 2 месеца след първичната ваксинация. Имуногенността е оценена чрез измерване на неутрализиращите антитела срещу щам SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 при използване на квалифициран тест за неутрализация на вирус див тип (wtVNA). Получени са данни за имуногенност от 39 лица, от които 15 са на възраст 65 и повече години, и те са обобщени в Таблица 7.

Таблица 7: Неутрализация на SARS-CoV-2 див тип VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), проучване COV2001 група 1, група за имуногенност по протокол*

	Изходно ниво (Ден 1)	28 дни след първичната ваксинация (Ден 29)	Преди бустер дозата (Ден 57)	14 дни след бустер дозата (Ден 71)	28 дни след бустер дозата (Ден 85)
N	38	39	39	39	38
Средно геометрично на титъра (95% CI)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (354; 740)	424 (301; 597)
Средно геометрично на повишението (95% CI) от преди бустер дозата	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

Таблица 7: Неутрализация на SARS-CoV-2 див тип VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), проучване COV2001 група 1, група за имуногенност по протокол*

	Изходно ниво (Ден 1)	28 дни след първичната ваксинация (Ден 29)	Преди бустер дозата (Ден 57)	14 дни след бустер дозата (Ден 71)	28 дни след бустер дозата (Ден 85)
--	-----------------------------	---	-------------------------------------	---	---

LLOQ = долна граница на количествено определение

* Щамът Victoria/1/2020 се счита за референтен

** Група PPI: Популацията за имуногенност по протокол включва всички рандомизирани и ваксинирани лица с налични данни за имуногенност с изключение на лицата с големи отклонения от протокола, за които се очаква да повлияят резултатите за имуногенност. Освен това проби, получени след пропуснати ваксинации или от лица с инфекция със SARS-CoV-2, възникнала естествено след скрининга (ако е приложимо), са изключени от анализа.

В проучвания COV1001, COV1002 и COV2001 при ограничен брой участници в проучванията е наблюдавано също и повишаване на неутрализиращите (wtVNA) и свързващите антитела (ензимно-свързан имуносорбентен анализ) срещу референтния щам SARS-CoV-2 след бустер доза, приложена след 2, 3 и 6 месеца, в сравнение със стойностите преди бустер дозата. Като цяло повишението на средно геометричните титри (geometric mean titers, GMTs) преди бустер дозата до 1 месец след бустер дозата варира от 1,5 до 4,4 пъти за неутрализиращите антитела и от 2,5 до 5.8 пъти за свързващите антитела. Наблюдава се 2-кратно намаляване на нивата на антителата 4 месеца след бустер дозата, поставена на 2-рия месец, в сравнение с 1 месец след бустер дозата, поставена на 2-рия месец. Нивата на антителата все още са по-високи от нивата на антителата след единична доза в подобна времева точка. Тези данни подкрепят приложението на бустер доза, когато се прилага през интервал 2 месеца или по-продължителен след първичната ваксинация.

Имуногенност на бустер доза след първична ваксинация с одобрена иPHK ваксина срещу COVID-19

Проучването COV-BOOST е многоцентрово рандомизирано проучване фаза 2, иницирано от изследователя (NCT73765130), провеждано в Обединеното кралство, за оценка на бустер ваксинация срещу COVID-19. Участниците са на възраст 30 или повече години. Една кохорта участници е получила две дози Comirnaty (N=89), последвани от бустер доза JCOVDEN. Медианата на интервала (IQR) между втората доза и бустер дозата е 106 (91-144) дни. JCOVDEN повишава отговорите към свързващите (N=88), псевдовирус неутрализиращите (N=77) и неутрализиращите антитела от див тип (N=21) срещу референтния щам, както е наблюдавано на Ден 28. На Ден 84 след бустера GMT все още са по-високи от стойностите преди бустера. Освен това JCOVDEN повишава отговорите с псевдовирус неутрализиращи антитела срещу варианта Делта, оценени на Ден 28 (N=89).

DMID 21-0012, независимо открито клинично проучване фаза 1/2 (NCT04889209), проведено в Съединените щати, оценява хетероложна бустер доза JCOVDEN. Имуногенността е оценена чрез използване на псевдовирион неутрализационен тест (psVNA), основаващ се на лентивирус, експресиращ шиповия протеин на SARS-CoV-2 с D614G мутация. Поради ограничения размер на извадката наблюдаваните разлики са само описателни. Бустер доза JCOVDEN е приложена на възрастни, които са завършили първична ваксинация с 2-дозова серия Spikevax (N=151), единична доза JCOVDEN (N=156) или 2-дозова серия Comirnaty (N=151) най-малко 12 седмици преди включване (среден интервал [диапазон] 20 [13-26] и 21 [12-41] седмици съответно за Spikevax и Comirnaty) и които не съобщават анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. JCOVDEN повишава отговорите към свързващите и псевдовирус неутрализиращите антитела срещу референтния щам и варианта Делта при лица с първична ваксинация с 2-дозова серия Spikevax (N=49) или с 2-дозова серия Comirnaty (N=50), както е наблюдавано на Ден 15 след бустера. JCOVDEN повишава отговорите с псевдовирус неутрализиращи антитела срещу варианта Омикрон BA.1 при лица с първична ваксинация с 2-дозова серия Comirnaty (N=50), както е наблюдавано в Ден 29.

Имуногенност на бустер доза след първична ваксинация с ваксина срещу COVID-19 на базата на аденовирусен вектор

В проучването COV-BOOST (вж. дизайна на проучването по-горе) е оценена и бустер доза JCOVDEN при участници, които са получили 2 дози Vaxzevria (N=101). Медианата на интервала (IQR) между втората доза и бустер дозата е 77 (72-83) дни. JCOVDEN повишава отговорите със свързващи (N=94), псевдовирус неутрализиращи (N=94) и неутрализиращи антитела от див тип (N=21) срещу референтния щам. На Ден 84 след бустера GMT все още са по-високи от стойностите преди бустера. Освен това JCOVDEN повишава отговорите с псевдовирус неутрализиращите антитела срещу варианта Делта, оценени на Ден 28 (N=90).

Описателните данни от проучването COV-BOOST и проучването DMID 21-0012 показват, че бустер с JCOVDEN след първична ваксинация с ваксина на базата на аденовирусен вектор предизвиква по-ниски антитяло-отговори в сравнение с хетероложен бустер с одобрена иРНК ваксина след първична ваксинация с ваксина на базата на аденовирусен вектор. Проучванията също така показват, че титрите на неутрализиращи антитела, достигнати 1 месец след бустер с JCOVDEN след първична ваксинация с иРНК ваксина са сравними със тези след хомоложен бустер с иРНК ваксина.

Популация в старческа възраст

JCOVDEN е оценявана при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на JCOVDEN при участниците в старческа възраст (≥ 65 години) съответства на тази при по-младите лица (18-64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с JCOVDEN в една или повече подгрупи на педиатричната популация при превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не е приложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и локална поносимост, и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

JCOVDEN не е оценявана за генотоксичен или канцерогенен потенциал. Не се очаква компонентите на ваксината да имат генотоксичен или канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност и фертилитет

Репродуктивната токсичност и фертилитетът при женски животни са оценени в едно комбинирано проучване за ембриофеталното и пре- и постнаталното развитие при зайци. В това проучване първо ваксиниране с JCOVDEN е извършено интрамускулно на женски зайци 7 дни преди чифтосване в доза, еквивалентна на 2 пъти препоръчителната доза за хора, последвано от две ваксинации със същата доза по време на гестационния период (т.е. в гестационни дни 6 и 20). Не се установяват нежелани ефекти, свързани с ваксината, върху женския фертилитет, бременността, ембриофеталното развитие и развитието на малките. Майките, както и техните фетуси и поколение, имат титри на антитела, специфични за SARS-CoV-2 S протеина, което

показва, че майчините антитела се пренасят във фетусите по време на гестацията. Липсват данни за екскрецията на ваксината JCOVDEN в млякото.

Освен това едно конвенционално проучване за токсичност (многократно прилагане) с JCOVDEN при зайци не показва ефекти върху мъжките полови органи, които биха могли да увредят мъжкия фертилитет.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Опаковка от 10 флакона

2-хидроксипропил- β -циклодекстрин (HBCD)
Лимонена киселина монохидрат
Етанол
Хлороводородна киселина (за регулиране на pH)
Полисорбат 80
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за регулиране на pH)
Тринатриев цитрат дихидрат
Вода за инжекции

Опаковка от 20 флакона

2-хидроксипропил- β -циклодекстрин (HBCD)
Лимонена киселина монохидрат
Етанол
Хлороводородна киселина (за регулиране на pH)
Полисорбат 80
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за регулиране на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

2 години, когато се съхранява при -25°C до -15°C .

След като се извади от фризера, неотвореният флакон може да се съхранява защитен от светлина в хладилник при 2°C до 8°C за еднократен период до 11 месеца, като не трябва да се използва след отпечатаната дата на изтичане на срока на годност (EXP/Годен до:).

След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.

За специалните условия на съхранение вижте точка 6.4.

Отворен флакон (след първото пунктиране на флакона)

Химична и физична стабилност на ваксината в периода на използване, включително по време на транспортиране, е доказана в продължение на 6 часа при 2°C до 25°C. От микробиологична гледна точка за препоръчване е продуктът да се употреби незабавно след първото пунктиране на флакона; продуктът обаче може да се съхранява между 2°C до 8°C максимум 6 часа или да остане на стайна температура (максимално 25°C) до 3 часа след първото пунктиране на флакона. След това времето и условията на съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява и транспортира замразена при -25°C до -15°C. Датата на изтичане на срока на годност при съхранение при -25°C до -15°C е отпечатана върху флакона и външната картонена опаковка след „EXP/Годен до“:

Когато е съхранявана замразена при -25°C до -15°C, ваксината може да се размрази или при 2°C до 8°C, или при стайна температура:

- при 2°C до 8°C ще са необходими приблизително 13 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще са необходими приблизително 2 часа.
- при стайна температура (максимално 25°C) ще са необходими приблизително 4 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще е необходим приблизително 1 час.

Ваксината може също така да се съхранява или транспортира в хладилник при 2°C до 8°C за еднократен период до 11 месеца, като не трябва да се използва след първоначалната дата на изтичане на срока на годност (EXP/Годен до:). След преместване на продукта от условия за съхранение при 2°C до 8°C актуализираната дата на изтичане на срока на годност трябва да се отбележи на външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли до тази дата. Първоначалната дата на изтичане на срока на годност трябва да се зачертае. Ваксината може да се транспортира и при 2°C до 8°C, ако се осигурят подходящите условия на съхранение (температура, време).

След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.

Съхранявайте флаконите в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

Неотворената JCOVDEN е стабилна в продължение на общо 12 часа при 9°C до 25°C. Това не са препоръчителни условия на съхранение или транспортиране, но може да служат за указание при вземане на решение в случай на временно отклонение на температурата по време на 11-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

За условията на съхранение след първото отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2,5 ml суспензия в многодозов флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (хлоробутил с флуорополимерно покритие), алуминиева обкатка и синьо пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 5 дози от 0,5 ml.

Опаковка от 10 или 20 многодозови флакони.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като използва асептична техника, за да се осигури стерилността на всяка доза.

- Ваксината е готова за употреба след размразяване.
- Ваксината може да се доставя замразена при -25°C до -15°C или размразена при 2°C до 8°C .
- След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.
- Съхранявайте флаконите в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина и за да се отбележи срокът на годност при различните условия на съхранение, ако е приложимо.

а. Съхранение след получаване на ваксината

АКО ПОЛУЧИТЕ ВАКСИНАТА ЗАМРАЗЕНА ПРИ -25°C до -15°C , може да:



ИЛИ



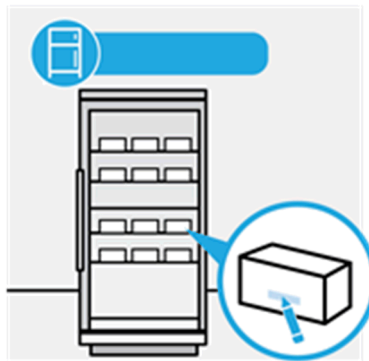
съхранявате във фризер

- Ваксината може да се съхранява и транспортира замразена при -25°C до -15°C .
- Датата на изтичане на срока на годност е отпечатана върху флакона и външната картонена опаковка след „ЕХР/Годен до:“ (вж. точка 6.4).

съхранявате в хладилник

- Ваксината може да се съхранява и транспортира при 2°C до 8°C за еднократен период до **11 месеца**, като не трябва да се използва след първоначалната дата на изтичане на срока на годност (ЕХР/Годен до:).
- След преместването на продукта в хладилник при 2°C до 8°C актуализираната дата на срока на годност трябва да се запише върху външната картонена кутия и ваксината трябва да се използва или изхвърли към актуализираната дата на изтичане на срока на годност. **Първоначалната дата на срока на годност трябва да се зачертае.** (вж. точка 6.4).

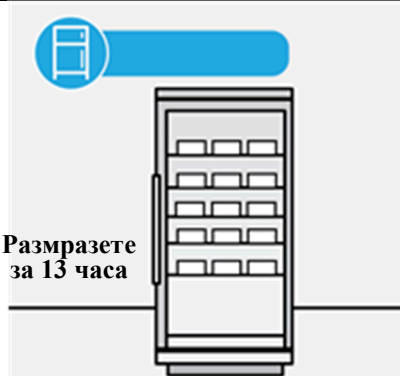
АКО ПОЛУЧИТЕ ВАКСИНАТА РАЗМРАЗЕНА ПРИ 2°C до 8°C, трябва да я съхранявате в хладилник:



⚠ Не замразявайте отново, ако продуктът е получен вече размразен при 2°C до 8°C.

Забележка: Ако ваксината се получи в хладилник при 2°C до 8°C, при получаването проверете дали датата на изтичане на срока на годност е актуализирана от местния доставчик. Ако не можете да намерите нова дата на изтичане на срока на годност след „Годен до:“, свържете се с местния доставчик за потвърждаване на датата на изтичане на срока на годност след „Годен до:“ на продукта в хладилника. Запишете **новата дата на изтичане на срока на годност** върху външната картонена опаковка преди да започне съхранението на ваксината в хладилника. **Първоначалната дата на срока на годност трябва да се зачертае.** (вж. точка 6.4).

б. Ако е замразен, размразете флакона(ите) в хладилник или на стайна температура преди приложение

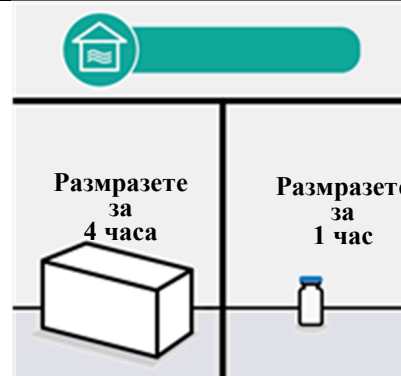


Размразете за 13 часа

Размразете в хладилник

- Когато е съхранявана замразена при -25°C до -15°C, ще са необходими приблизително 13 часа за размразяването на картонената опаковка с 10 или 20 флакона, а за отделните флакони ще са необходими приблизително 2 часа, за да се размразят **при 2°C до 8°C**.
- Ако ваксината не се използва веднага, вижте указанията в точката „Съхранявате в хладилник“.
- Флаконът трябва да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина и за да се отбележи датата на изтичане на срока на годност при различните

ИЛИ



Размразете за 4 часа

Размразете за 1 час

Размразете на стайна температура

- Когато е съхранявана замразена при -25°C до -15°C, картонената опаковка с 10 или 20 флакона или отделните флакони трябва да се размразят на стайна температура максимално **25°C**.
- Ще бъдат необходими приблизително **4 часа**, за да се размрази картонена опаковка от 10 или 20 флакона.
- Ще бъде необходим приблизително **1 час**, за да се размразят отделните флакони.
- Ваксината е стабилна за общо **12 часа при 9°C до 25°C**. Това не са препоръчителни условия на съхранение или транспорт, но може

условия на съхранение, ако е приложимо.

! Да не се замразява повторно след размразяване.

да служат за указание при вземане на решение в случай на временни температурни отклонения.

- Ако ваксината не се използва веднага, вижте указанията в точката „Съхранявате в хладилник“.

! Да не се замразява повторно след размразяване.

в. Проверете флакона и ваксината

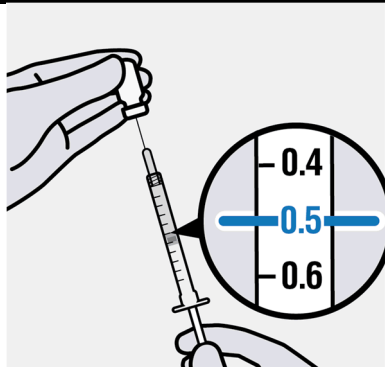
- JCOVDEN е безцветна до бледожълта, бистра до силно опалесцентна суспензия (рН 6-6,4).
- Преди приложение ваксината трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета.
- Преди приложение флаконът трябва да се провери визуално за наличие на пукнатини или някакви промени във външния вид, напр. признаци на отваряне. Не прилагайте ваксината при наличие на такива признаци.

г. Пригответе и приложете ваксината



Завъртете внимателно флакона

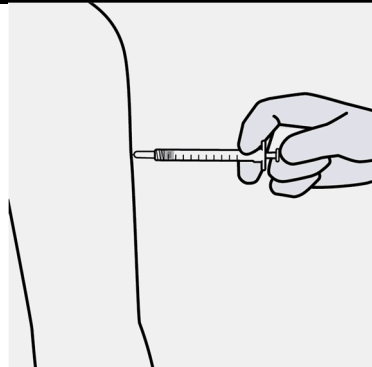
- Преди прилагане на доза от ваксината внимателно завъртете флакона **в изправено положение в продължение на 10 секунди**.
- Не разклащайте.



Изтеглете 0,5 ml

- Използвайте стерилна игла и стерилна спринцовка, за да изтеглите единична доза от **0,5 ml** от многодозовия флакон (вж. точка 4.2).

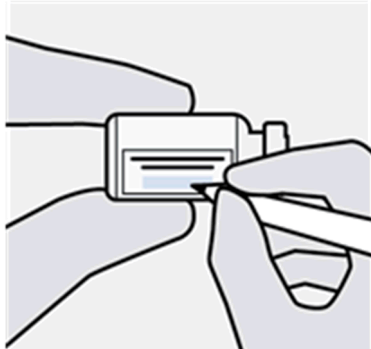
! От многодозовия флакон може да се изтеглят **най-много 5 дози**. Изхвърлете останалата във флакона ваксина след изтегляне на 5 дози.



Инжектирайте 0,5 ml


- Прилагайте **само чрез интрамускулна инжекция** в делтоидния мускул на горната част на ръката (вж. точка 4.2).

д. Съхранение след първото пунктиране



Отбележете датата и часа, когато флаконът трябва да се изхвърли

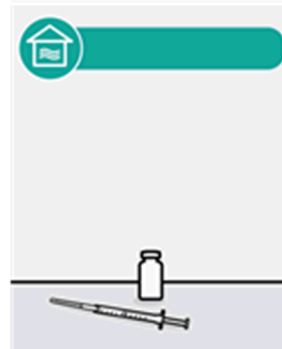
- След първото пунктиране на флакона върху етикета на всеки флакон запишете датата и часа, когато той трябва да се изхвърли.

 За препоръчване е да се използва веднага след първото пунктиране.



- След първото пунктиране на флакона ваксината може да се съхранява при **2°C до 8°C до 6 часа**.
- Изхвърлете флакона, ако ваксината не е използвана в рамките на този период.

ИЛИ



- След първото пунктиране на флакона ваксината може да се съхранява на **стайна температура (максимално до 25°C)** за еднократен период **до 3 часа**. (вж. точка 6.3).
- Изхвърлете флакона, ако ваксината не е използвана в рамките на този период.

е. Изхвърляне

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци. При случайно разливане, мястото трябва да се дезинфекцира със средства с вирицидна активност срещу аденовирус.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 март 2021 г.
Дата на последно подновяване: 3 януари 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Нидерландия

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street
Baltimore, MD 21224
Съединени щати (САЩ)

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Нидерландия

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JCOVDEN инжекционна суспензия
Ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COV2-S [рекомбинантна])

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа не по-малко от 8,92 \log_{10} инфекциозни единици

Аденовирус тип 26, кодиращ SARS-CoV-2 шипов гликопротеин (Ad26.COV2-S)

Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Опаковка от 10 флакона

Помощни вещества: 2-хидроксипропил- β -циклодекстрин, лимонена киселина монохидрат, етанол, хлороводородна киселина, полисорбат 80, натриев хлорид, натриев хидроксид, тринатриев цитрат дихидрат, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

Опаковка от 20 флакона

Помощни вещества: 2-хидроксипропил- β -циклодекстрин, лимонена киселина монохидрат, етанол, хлороводородна киселина, полисорбат 80, натриев хлорид, натриев хидроксид, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия
10 многодозови флакона
20 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
За повече информация сканирайте този QR код или посетете www.covid19vaccinejanssen.com.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Виж "Годен до" за срока на годност при съхранение при -25°C до -15°C .
Запишете новата дата на изтичане на срока на годност при съхранение при 2°C до 8°C
(максимално 11 месеца): _____. Зачертайте предишната дата на изтичане на срока на годност.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява и транспортира замразена при -25°C до -15°C .
Може да се съхранява и на 2°C до 8°C за 11 месеца. Запишете новата дата на изтичане на срока на годност.
Не замразявайте повторно след размразяване.
Съхранявайте флаконите в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.
За допълнителна информация относно срока на годност и съхранението вижте листовката.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания, отнасящи се за фармацевтични отпадъци.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (5 ДОЗИ ПО 0,5 ML)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

JCOVDEN инжекция
Ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COV2-S [рекомбинантна])
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Дата/час за изхвърляне

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

JCOVDEN инжекционна суспензия

Ваксина срещу COVID-19 (Ad26.COV2-S [рекомбинантна])
COVID-19 vaccine (Ad26.COV2-S [recombinant])

▼ Това лекарство подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява JCOVDEN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи JCOVDEN
3. Как се прилага JCOVDEN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява JCOVDEN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява JCOVDEN и за какво се използва

JCOVDEN е ваксина, използвана за предпазване от COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

JCOVDEN се прилага при възрастни на 18 и повече години.

Ваксината става причина имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки, които са насочени срещу вируса, като така се осигурява защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи JCOVDEN

Не се ваксинирайте, ако

- сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6)
- сте имали кръвен съсирек, който е възникнал едновременно с ниски нива на тромбоцитите в кръвта (синдром на тромбоза с тромбоцитопения, СТТ) след като сте получили която и да е ваксина срещу COVID-19.
- преди Ви е поставяна диагноза синдром на нарушена капилярна пропускливост (състояние, причиняващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви се приложи JCOVDEN, ако:

- някога сте имали тежка алергична реакция след инжектиране на друга ваксина,
- някога сте припадали след инжекция с игла,
- имате тежка инфекция, протичаща с висока температура (над 38°C). Обаче може да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или лека инфекция на горните дихателни пътища като простуда,
- имате проблем, свързан с кръвене или насиняване или приемате антикоагулант (за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци),
- имунната Ви система не функционира добре (имате имунен дефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (напр. високи дози кортикостероиди, имunosупресори или противоракови лекарства).
- имате рискови фактори за образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ))

Както при всяка ваксина, ваксинирането с JCOVDEN може да не защити напълно всички, които я получават. Не е известно колко дълго ще трае защитата при Вас.

Нарушения на кръвта

- **Венозна тромбоемболия:** рядко след ваксинация с JCOVDEN са наблюдавани кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)).
- **Синдром на тромбоза с тромбоцитопения:** Много рядко след ваксинация с JCOVDEN е наблюдавано образуване на тромби в комбинация с ниско ниво на тромбоцитите в кръвта. Това включва тежки случаи с образуване на тромби, включително на необичайни места, като например мозък, черен дроб, черва и далак, в някои случаи съпроводено с кръвене. Тези случаи са настъпили най-вече в рамките на първите три седмици след ваксинация и при лица под 60-годишна възраст. Съобщен е случай със смъртен изход.
- **Имунна тромбоцитопения:** много рядко са съобщавани много ниски нива на тромбоцитите в кръвта (имунна тромбоцитопения), които могат да бъдат свързани в кръвене, обикновено през първите четири седмици след ваксинация с JCOVDEN.

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите симптоми, които могат да са признаци на нарушения на кръвта: тежко или упорито главоболие, гърчове (припадъци), промени в психичния статус или замъглено зрение, необяснимо кръвене, ако без причина се образуват синини по кожата извън мястото на инжектиране, които се появяват няколко дни след ваксинацията, точковидни кръгли петна извън мястото на инжектиране, ако се появи задух, болка в гръдния кош, болка в крака, оток на крака, или упорита болка в корема. Информирайте Вашия лекар, че наскоро сте ваксинирани с JCOVDEN.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за много редки случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост (СНКП) след ваксиниране с JCOVDEN. Поне един от засегнатите пациенти е имал диагноза синдром на нарушена капилярна пропускливост в миналото. Синдромът на нарушена капилярна пропускливост е сериозно, потенциално фатално състояние, предизвикващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове (капиляри), което води до бързо подуване на ръцете и краката, внезапно наддаване на тегло и усещане за слабост (ниско кръвно налягане). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако развие тези симптоми в дните след ваксинацията.

Неврологични нарушения

- **Синдром на Guillain-Barré**
Потърсете незабавно медицинска помощ, ако развие слабост и парализа в крайниците, които могат да прогресират до гърдите и лицето (Синдром на Гилен-Баре, СГБ). Това се съобщава много рядко след ваксинация с JCOVDEN.
- **Възпаление на гръбначния мозък (трансверзален миелит)**
Потърсете незабавно медицинска помощ при поява на слабост на ръцете или краката, както и на симптоми, свързани със сетивността (като мравучкане, изтръпване, болка или загуба на усещане за болка) или проблеми с функцията на пикочния мехур или червата.

За възпаление на гръбначния мозък се съобщава много рядко след ваксинация с JCOVDEN.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето), след ваксинация с JCOVDEN (вижте точка 4). Тези заболявания настъпват по-често при мъже на възраст под 40 години. При повечето от тези хора симптомите започват в рамките на 14 дни след ваксинацията. Трябва незабавно да потърсите медицинска помощ, ако след поставянето на ваксината имате някой от следните симптоми: болка в гърдите, задух, усещане за учестен пулс, трептене или силно биене на сърцето.

Риск от тежки нежелани събития след бустер доза

Рискът от тежки нежелани събития (като нарушения на кръвта, включително синдром на тромбоза с тромбоцитопения, СНКП, СГБ, миокардит и перикардит) след бустер доза с JCOVDEN е неизвестен.

Деца и юноши

JCOVDEN не се препоръчва да се използва при деца под 18 години. Понастоящем липсва достатъчно информация относно употребата на JCOVDEN при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и JCOVDEN

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на JCOVDEN, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), може временно да повлияят способността Ви за шофиране или работа с машини. Изчакайте тези реакции да отминат, преди да шофирате и работите с машини.

JCOVDEN съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

JCOVDEN съдържа етанол

Това лекарство съдържа 2 mg алкохол (етанол) във всяка доза от 0,5 ml. Количеството на етанола в това лекарство е еквивалентно на по-малко от 1 ml бира или вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

3. Как се прилага JCOVDEN

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектират ваксината в мускул - обикновено в горната част на ръката.

Колко ваксина ще получите

За първична ваксинация се инжектира единична доза (0,5 ml) JCOVDEN.

Бустер доза (втора доза) JCOVDEN може да се приложи най-малко 2 месеца след първичната ваксинация при лица на възраст 18 и повече години.

JCOVDEN може да бъде приложена като единична бустер доза на отговарящи на изискванията лица на възраст 18 и повече години, завършили първична ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19 или ваксина срещу COVID-19 на базата на аденовирусен вектор. Интервалът за прилагане на бустер дозата е същият като разрешения за бустер дозата от ваксината, използвана за първична ваксинация.

След инжектирането Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдават за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички ваксини, JCOVDEN може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето от нежеланите реакции се появяват 1 или 2 дни след ваксинирането.

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако в рамките на 3 седмици след ваксинацията получите някой от следните симптоми:

- получите тежко или упорито главоболие, замъглено зрение, промени в психичния статус или гърчове (припадъци);
- развиете задух, болка в гръдния кош, оток на крак, болка в крака или упорита болка в корема;
- забележите необичайни синини по кожата или точковидни кръгли петна, извън мястото на ваксинация.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите симптоми на тежка алергична реакция. Такива реакции може да включват комбинация на някои от следните симптоми:

- прималяване или световъртеж
- промени в пулса
- задух
- свиркащи хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка.

Следните нежелани реакции може да възникнат след приложението на тази ваксина.

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- главоболие
- гадене
- мускулни болки
- болка на мястото на инжектиране
- усещане за силна умора

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- зачервяване на мястото на инжектиране
- подуване на мястото на инжектиране
- студени тръпки
- повишена температура

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- обрив
- ставни болки

- мускулна слабост
- болка в ръцете или краката
- усещане за слабост
- усещане за общо неразположение
- кашлица
- кихане
- възпалено гърло
- болки в гърба
- треперене
- диария
- повръщане
- замайване

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 души

- алергична реакция
- уртикария
- прекомерно потене
- подути лимфни възли (лимфаденопатия)
- необичайно усещане по кожата, като например изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или сетивност, особено на кожата (хипестезия)
- постоянен шум в ушите (тинитус)
- кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ))
- временно, обикновено едностранно увисване на лицето (включително парализа на Бел)

Много редки: може да засегнат до 1 на 10 000 души

- кръвни съсиреци, често на необичайни места (напр. мозък, черен дроб, черва, далак) в комбинация с ниско ниво на тромбоцитите в кръвта.
- сериозно възпаление на нервите, което може да причини парализа и затруднено дишане (синдром на Гилен-Баре (СГБ))

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- тежка алергична реакция
- синдром на нарушена капилярна пропускливост (състояние, причиняващо изтичане на течност от малките кръвоносни съдове)
- ниски нива на тромбоцитите в кръвта (имунна тромбоцитопения), което може да бъде свързано с кървене (вижте точка 2, "Нарушения на кръвта").
- възпаление на гръбначния мозък (напречен миелит)
- възпаление на малките кръвоносни съдове (васкулит на малките съдове) с кожен обрив - малки червени или лилави, плоски, кръгли петна под повърхността на кожата или синини.
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) и възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит)

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате някакви нежелани реакции, които Ви притесняват или не преминават.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**, като включите партидата/партидният номер, ако са налични. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате JCOVDEN

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Съхранявайте флакона в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхраняването на тази ваксина и правилното изхвърляне на неизползвания продукт.

Да се съхранява и транспортира замразена при -25°C до -15°C . Датата на изтичане на срока на годност при съхранение при -25°C до -15°C е отпечатан върху флакона и външната картонена опаковка след "EXP/Годен до:".

Ваксината е готова за употреба след размразяване. Ваксината може да се доставя замразена при -25°C до -15°C или размразена при 2°C до 8°C .

Когато е съхранявана замразена при -25°C до -15°C , ваксината може да се размрази или при 2°C до 8°C , или при стайна температура:

- при 2°C до 8°C ще са необходими приблизително 13 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще са необходими приблизително 2 часа.
- при стайна температура (максимално 25°C) ще са необходими приблизително 4 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще е необходим приблизително 1 час.

След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.

Ваксината може също така да се съхранява или транспортира в хладилник при 2°C до 8°C за еднократен период до 11 месеца, като не трябва да се използва след първоначалната дата на изтичане на срока на годност (EXP/Годен до:). След преместване на продукта от условия на съхранение при 2°C до 8°C актуализираната дата на изтичане на срока на годност трябва да се отбележи на външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли до тази дата. Първоначалната дата на изтичане на срока на годност трябва да се зачертае. Ваксината може да се транспортира и при 2°C до 8°C , ако се осигурят подходящите условия на съхранение (температура, време).

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа JCOVDEN

- Активното вещество е аденовирус тип 26, кодиращ SARS-CoV-2 шипов гликопротеин*(Ad26.CO2-S), не по-малко от $8,92 \log_{10}$ инфекциозни единици (Inf.U) във всяка доза от 0,5 ml.
* Произведена в клетъчна линия PER.C6 TetR и чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

- Другите съставки (помощни вещества) са:
 - Опаковка от 10 флакона: 2-хидроксипропил- β -циклодекстрин (HBCD), лимонена киселина монохидрат, етанол, хлороводородна киселина (за регулиране на pH), полисорбат 80, натриев хлорид, натриев хидроксид (за регулиране на pH), тринатриев цитрат дихидрат, вода за инжекции (вижте точка 2 „JCOVDEN съдържа натрий“ и „JCOVDEN съдържа етанол“).
 - Опаковка от 20 флакона: 2-хидроксипропил- β -циклодекстрин (HBCD), лимонена киселина монохидрат, етанол, хлороводородна киселина (за регулиране на pH), полисорбат 80, натриев хлорид, натриев хидроксид (за регулиране на pH), вода за

инжекции (вижте точка 2 „JCOVDEN съдържа натрий“ и „JCOVDEN съдържа етанол“).

Как изглежда JCOVDEN и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия (инжекция). Суспензията е безцветна до бледожълта, бистра до силно опалесцентна (pH 6-6,4).

2,5 ml суспензия в многодозов флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка, алуминиева обкатка и синьо пластмасово капаче. Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

JCOVDEN се предлага в опаковка, съдържаща 10 многодозови флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Нидерландия

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Сканирайте QR кода по-долу (наличен и върху картонената опаковка и QR картата), за да получите листовка на различни езици.



Или посетете URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Както всички инжекционни ваксини, трябва винаги да има на разположение подходящо лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на JCOVDEN. След ваксиниране хората трябва да се проследяват от медицински специалист в продължение на най-малко 15 минути.
- JCOVDEN не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разрежда в една и съща спринцовка.
- JCOVDEN не трябва да се прилага чрез вътресъдова, интравенозна, подкожна или интрадермална инжекция при никакви обстоятелства.
- Имунизацията трябва да се извършва само чрез интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.
- При приложение на всяка инжекция може да възникне синкоп (припадане), включително и с JCOVDEN. Трябва да се разполага с процедури за предотвратяване на нараняване при падане и за овладяване на синкопални реакции.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за приложение и работа:

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като използва асептична техника, за да се осигури стерилност на всяка доза.

Да се съхранява и транспортира замразена при -25°C до -15°C . Датата на изтичане на срока на годност при съхранение при -25°C до -15°C е отпечатан върху флакона и външната картонена опаковка след "EXP/Годен до:".

Ваксината е готова за употреба след размразяване. Ваксината може да се доставя замразена при -25°C до -15°C или размразена при 2°C до 8°C .

Когато е съхранявана замразена при -25°C до -15°C , ваксината може да се размрази или при 2°C до 8°C , или при стайна температура:

- при 2°C до 8°C ще са необходими приблизително 13 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще са необходими приблизително 2 часа.
- при стайна температура (максимално 25°C) ще са необходими приблизително 4 часа за размразяването на картонена опаковка с 10 или 20 флакона, а за размразяването на един флакон ще е необходим приблизително 1 час.

След размразяване ваксината не трябва да се замразява отново.

Ваксината може също така да се съхранява или транспортира в хладилник при 2°C до 8°C за еднократен период до 11 месеца, като не трябва да се използва след първоначалната дата на изтичане на срока на годност (ЕХР/Годен до:). След преместване на продукта от условия на съхранение при 2°C до 8°C актуализираната дата на изтичане на срока на годност трябва да се отбележи на външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или да се изхвърли до тази дата. Първоначалната дата на изтичане на срока на годност трябва да се зачертае. Ваксината може да се транспортира и при 2°C до 8°C , ако се осигурят подходящите условия на съхранение (температура, време).

Съхранявайте флаконите в оригиналната картонена опаковка, за да се предпазят от светлина и за да се отбележи срокът на годност при различните условия на съхранение, ако е приложимо.

JCOVDEN е безцветна до бледожълта, бистра до силно опалесцентна суспензия (рН 6-6,4). Преди приложението ваксината трябва да се провери визуално за наличие на видими частици или промяна на цвета. Преди приложение флаконът трябва да се провери визуално за наличие на пукнатини или някакви промени във външния вид, напр. признаци на отваряне. Не прилагайте ваксината при наличие на такива признаци.

Преди прилагане на доза от ваксината внимателно завъртете флакона в изправено положение в продължение на 10 секунди. Да не се разклаща. Използвайте стерилна игла и стерилна спринцовка, за да изтеглите единична доза от 0,5 ml от многодозовия флакон, като я приложите само чрез интрамускулна инжекция в делтоидния мускул на горната част на ръката.

От многодозовия флакон може да се изтеглят най-много 5 дози. Изхвърлете останалата във флакона ваксина след изтегляне на 5 дози.

След първото пунктиране на флакона ваксината (флакона) може да се съхранява при 2°C до 8°C до 6 часа или на стайна температура (максимално 25°C) за еднократен период до 3 часа.

Изхвърлете флакона, ако ваксината, не е използвана в рамките на този период. След първото пунктиране на флакона върху етикета на всеки флакон запишете датата и часа, когато флаконът трябва да се изхвърли.

Изхвърляне

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с местните указания за фармацевтични отпадъци. При случайно разливане мястото трябва да се дезинфектира със средства с вирицидна активност срещу аденовирус.