

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

COVID-19 Vaccine Janssen, suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant])

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose contenant 5 doses de 0,5 mL.

Une dose (0,5 mL) contient :

Adénovirus type 26 codant pour la glycoprotéine spike du SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), non inférieur à 8,92 log₁₀ unités infectieuses (U. Inf.).

* Produit sur la lignée cellulaire PER.C6 TetR et par la technologie de l'ADN recombinant.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Excipients à effet notoire

Chaque dose (0,5 mL) contient environ 2 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).

Suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

COVID-19 Vaccine Janssen est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgés de 18 ans et plus

COVID-19 Vaccine Janssen est administré en une dose unique de 0,5 mL par injection intramusculaire uniquement.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées ≥ 65 ans. Voir également les rubriques 4.8 et 5.1.

Mode d'administration

COVID-19 Vaccine Janssen doit exclusivement être administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (SFC) (voir également rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin. Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en lien avec la vaccination telles qu'une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Affections concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. Cependant, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie

Une association de thrombose et de thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen. Il s'agit de cas graves de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux (TSVC), des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Une issue fatale a été rapportée. Ces cas surviennent dans les trois premières semaines suivant la vaccination principalement chez des femmes âgées de moins de 60 ans.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être informées de consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, une douleur au niveau des jambes, un gonflement des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants, des convulsions, une altération de l'état mental ou une vision floue après la vaccination, ou présentant des ecchymoses (pétéchies) à distance du site d'injection quelques jours après la vaccination, doit rapidement consulter un médecin.

Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

Les personnes auxquelles une thrombocytopénie a été diagnostiquée dans les 3 semaines suivant la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen doivent faire l'objet d'une recherche active de signes de thromboses. De la même façon, les personnes qui présentent des thromboses dans les 3 semaines suivant la vaccination doivent faire l'objet d'une recherche de thrombocytopénie.

Risque de saignements lié à l'administration par voie intramusculaire

Comme avec les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après l'administration intramusculaire chez ces personnes.

Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen, dans certains cas avec une issue fatale. Des antécédents de SFC ont été signalés. Le SFC est une maladie rare caractérisée par des épisodes aigus d'œdème affectant principalement les membres, une hypotension, une hémococoncentration et une hypoalbuminémie. Les personnes présentant un épisode aigu de SFC à la suite de la vaccination doivent être rapidement diagnostiqués et traités. Un traitement en soin intensif est généralement nécessaire. Les personnes ayant des antécédents connus de SFC ne doivent pas être vaccinées avec ce vaccin. Voir également rubrique 4.3.

Syndrome de Guillain-Barré

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été rapportés à la suite d'une vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes du SGB afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge et un traitement appropriés et d'exclure d'autres causes.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen peut être diminuée chez les personnes immunodéprimées.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans les essais cliniques en cours.

Limites de l'efficacité du vaccin

Les sujets commencent à être protégés environ 14 jours après la vaccination. Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par COVID-19 Vaccine Janssen ne soient pas toutes protégées (voir rubrique 5.1).

Excipients

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ethanol

Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'administration concomitante de COVID-19 Vaccine Janssen avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de COVID-19 Vaccine Janssen chez la femme enceinte. Les études effectuées avec COVID-19 Vaccine Janssen chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryon-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration de COVID-19 Vaccine Janssen pendant la grossesse doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si COVID-19 Vaccine Janssen est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

COVID-19 Vaccine Janssen n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés à la

rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité de COVID-19 Vaccine Janssen a été évaluée dans une étude de phase 3 en cours (COV3001). Un total de 21 895 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu COVID-19 Vaccine Janssen. L'âge médian des participants était de 52 ans (intervalle : 18-100 ans). L'analyse de la sécurité a été réalisée une fois atteinte la durée de suivi médiane de 2 mois après la vaccination. Une durée de suivi plus importante >2 mois de la tolérance est disponible pour 11 948 adultes ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen.

Dans l'étude COV3001, la réaction indésirable locale la plus fréquemment rapportée était la douleur au site d'injection (48,6%). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient des céphalées (38,9%), une fatigue (38,2%), des myalgies (33,2%) et des nausées (14,2%). Une fièvre (définie par une température corporelle $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) a été observée chez 9% des participants. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée (1 à 2 jours).

La réactogénicité était généralement plus faible et rapportée moins fréquemment chez les adultes plus âgés (763 adultes ≥ 65 ans).

Le profil de sécurité était généralement comparable parmi les participants avec ou sans preuve d'infection antérieure à SARS-CoV-2 à l'inclusion; un total de 2 151 (9,8%) adultes seropositifs à l'inclusion ont reçu COVID-19 Vaccine Janssen.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours de l'étude COV3001 ou à partir de sources postérieures à la commercialisation sont classés par classe de systèmes d'organes MedRA. Les catégories de fréquence sont définies comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ;

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

Très rare ($< 1/10\ 000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés après la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen

| Classe de systèmes d'organes | Très fréquent ($\geq 1/10$) | Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) | Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) | Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) | Très rare ($< 1/10\ 000$) | Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|---|-------------------------------|--------------------------------------|--|---|-----------------------------|---|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | | | | Lymphadénopathie | | |
| Affections du système immunitaire | | | | Hypersensibilité ^a , urticaire | | Anaphylaxie ^b |

| | | | | | | |
|---|---|---|--|--------------|---|------------------------------|
| Affections du système nerveux | Céphalée | | Tremblement ; paresthésie | Hypoesthésie | Syndrome de Guillain-Barré | |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | | | | Acouphènes | | |
| Affections vasculaires | | | | | Thrombose associée à une thrombocytopénie* ^c | Syndrome de fuite capillaire |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | Toux | Eternuement; douleur oropharyngée | | | |
| Affections gastro-intestinales | Nausées | | Diarrhée | Vomissements | | |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | | | Rash; hyperhydrose | | | |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | Myalgie | Arthralgie | Faiblesse musculaire; extrémités douloureuses; dorsalgie | | | |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Fatigue; douleur au site d'injection | Fièvre; érythème au site d'injection; gonflement au site d'injection; frissons | Asthénie; malaise | | | |

^a Hypersensibilité fait référence aux réactions allergiques de la peau et du tissu sous-cutané.

^b Cas émanant d'une étude en « ouvert » en cours en Afrique du Sud.

^c Des cas sévères et très rares de thrombose en association avec une thrombocytopénie ont été rapportés après la mise sur le marché du vaccin. Il s'agissait de thromboses veineuses telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques, ainsi que des thromboses artérielles (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance

Boîte Postale 97

1000 BRUXELLES Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan,
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX,

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

Ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments,
20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm,

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu,

Link pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

et incluent le numéro de lot si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Dans les études de phases 1/2, où une dose plus élevée (jusqu'à 2 fois) a été administrée, COVID-19 Vaccine Janssen a été bien toléré, cependant les personnes vaccinées ont rapporté une réactogénicité accrue (douleur au site d'injection augmentée, fatigue, céphalée, myalgie, nausées et fièvre).

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux, Code ATC : J07BX03

Mécanisme d'action

COVID-19 Vaccine Janssen est un vaccin monovalent composé d'un vecteur adénoviral humain de type 26, recombinant, non réplicatif, codant pour la glycoprotéine spike (S) de pleine longueur du SARS-CoV-2 dans une conformation stabilisée. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée transitoirement, stimulant à la fois la production d'anticorps neutralisants et d'autres anticorps fonctionnels S-spécifiques, ainsi qu'une réponse immunitaire cellulaire dirigée contre l'antigène S, pouvant contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique

Une étude multicentrique de phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (COV3001) est en cours aux États-Unis, en Afrique du Sud, dans des pays d'Amérique latine afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité d'une dose unique de COVID-19 Vaccine Janssen pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Les sujets immunodéprimés du fait de leur état clinique, ceux qui avaient reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois ainsi que les femmes enceintes ont été exclus de l'étude. Les participants atteints d'une infection stable par le VIH sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 44 325 participants ont été randomisés en groupes parallèles selon un ratio 1 :1 pour recevoir une injection intramusculaire de COVID-19 Vaccine Janssen ou de placebo. Un total de 21 895 adultes ont reçu COVID-19 Vaccine Janssen, et 21 888 adultes ont reçu le placebo. Les participants ont été suivis pendant une durée médiane de 58 jours (intervalle: 1-124 jours) après la vaccination.

La population de l'analyse principale d'efficacité comprenait 39 321 participants, dont 38 059 participants séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion et 1 262 participants dont le statut sérologique n'était pas connu.

Les données démographiques à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale

d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu le COVID-19 Vaccine Janssen était de 52,0 ans (extrêmes : 18 à 100 ans); 79,7 % (N=15 646) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [20,3 % (N=3 984) âgés de 65 ans ou plus et 3,8 % (N=755) âgés de 75 ans ou plus]; 44,3 % des participants étaient des femmes; 46,8 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 40,6 % en Amérique Latine et 12,6 % en Afrique du Sud. Un total de 7 830 (39,9 %) participants présentaient à l'inclusion au moins une co-morbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de COVID-19 (comorbidités incluant : obésité définie par un IMC \geq 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), diabète de type 2 (7,2 %), infection VIH stable/bien contrôlée (2,5 %), affections cardiaques graves (2,4 %) et asthme (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez \leq 1 % des participants.

Les cas de COVID-19 étaient confirmés par un laboratoire central sur la base d'un résultat positif à l'ARN viral du SARS-CoV-2 en utilisant un test PCR (réaction en chaîne par polymérase). L'efficacité vaccinale globale et par principaux groupes d'âge est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Analyse de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19^b chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 - population de l'analyse principale d'efficacité

| Sous-groupe | COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630 | | Placebo N = 19 691 | | % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^c |
|--|--|------------------|------------------------|------------------|--|
| | Cas de COVID-19 (n) | Personnes-années | Cas de COVID-19 (n) | Personnes-années | |
| 14 jours après la vaccination | | | | | |
| Tous les participants^a | 116 | 3 116,57 | 348 | 3 096,12 | 66,9 (59,03 ; 73,40) |
| âgés de 18 à 64 ans | 107 | 2 530,27 | 297 | 2 511,23 | 64,2 (55,26 ; 71,61) |
| 65 ans et plus | 9 | 586,31 | 51 | 584,89 | 82,4 (63,90 ; 92,38) |
| 75 ans et plus | 0 | 107,37 | 8 | 99,15 | 100 (45,90 ; 100,00) |
| 28 jours après la vaccination | | | | | |
| Tous les participants^a | 66 | 3 102,00 | 193 | 3 070,65 | 66,1 (55,01 ; 74,80) |
| âgés de 18 à 64 ans | 60 | 2 518,73 | 170 | 2 490,11 | 65,1 (52,91 ; 74,45) |
| 65 ans et plus | 6 | 583,27 | 23 | 580,54 | 74,0 (34,40 ; 91,35) |
| 75 ans et plus | 0 | 106,42 | 3 | 98,06 | – |

^a Co-critère d'évaluation principal (tel que défini dans le protocole).

^b Selon le protocole, un cas de COVID-19 symptomatique nécessitait un résultat de RT-PCR positif et au mois 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques.

^c Les intervalles de confiance pour « Tous les participants » étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples. Les intervalles de confiance des groupes d'âges sont présentés non ajustés.

L'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19 est présentée dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19^a chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 – population de l'analyse principale d'efficacité

| Sous-groupe | COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630 | | Placebo N = 19 691 | | % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^b |
|--------------------------------------|--|------------------|------------------------|------------------|--|
| | Cas de COVID-19 (n) | Personnes-années | Cas de COVID-19 (n) | Personnes-années | |
| 14 jours après la vaccination | | | | | |
| Sévère | 14 | 3 125,05 | 60 | 3 122,03 | 76,7 (54,56 ; 89,09) |
| 28 jours après la vaccination | | | | | |
| Sévère | 5 | 3 106,15 | 34 | 3 082,58 | 85,4 (54,15 ; 96,90) |

^a La classification finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

^b Les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples.

Parmi les 14 cas de COVID-19 sévères survenus au moins 14 jours après la vaccination dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 60 cas sévères dans le groupe placebo, 2 ont été hospitalisés versus 6. Trois participants sont décédés (tous dans le groupe placebo). Pour la majorité des autres cas sévères, seul le critère de saturation en oxygène (SpO₂) d'une forme sévère de la maladie ($\leq 93\%$ à l'air ambiant) était présent.

Avant de lever l'aveugle, des analyses supplémentaires post-hoc des cas positifs par tests PCR, qu'ils soient ou non confirmés par le laboratoire central, ont globalement appuyé les résultats de l'analyse principale.

Au-delà de 14 jours après la vaccination, 2 cas de COVID-19 confirmés sur le plan moléculaire ont conduit à une hospitalisation dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 8 cas dans le groupe placebo. Dans le groupe placebo, un cas a nécessité une admission en Unité de Soins Intensifs (USI) et une ventilation mécanique. Les résultats ont été confirmés par une analyse post-hoc portant sur toutes les hospitalisations liées à la COVID-19 ayant fait l'objet d'une recherche approfondie sur toutes les données disponibles, qu'elle qu'en soit la source (2 cas versus 29 cas sur l'ensemble des données).

Des analyses par sous groupes du critère principal d'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires chez les participants hommes et femmes, de même que chez les participants avec ou sans co-morbidités associées à un risque élevé de formes sévères de COVID-19.

Des analyses exploratoires par sous-groupes de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 et les formes sévères de la COVID-19 ont été conduites au Brésil, en Afrique du Sud et aux Etats-Unis (voir tableau 4). Dans les analyses en sous-groupes, tous les cas de COVID-19 survenus jusqu'à la date limite de l'analyse principale d'efficacité, comprenant des cas confirmés par le laboratoire central et des cas SARS-CoV-2 positifs confirmés par PCR par un laboratoire local et toujours en attente d'une confirmation par le laboratoire central, ont été inclus.

Tableau 4: Résumé de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 et les formes sévères de la COVID-19 dans les pays avec >100 cas rapportés

| | Survenue | Sévérité | |
|------------|--|--|---|
| | | COVID-19 Valeur estimée (IC à 95 %) | Forme sévère de la COVID-19 Valeur estimée (IC à 95 %) |
| Etats-Unis | Au moins 14 jours après vaccination | 74,4% (65,00; 81,57) | 78,0% (33,13; 94,58) |

| | | | |
|----------------|--|----------------------|----------------------|
| | Au moins 28 jours après vaccination | 72,0% (58,19; 81,71) | 85,9% (-9,38; 99,69) |
| Brésil | Au moins 14 jours après vaccination | 66,2% (51,01; 77,14) | 81,9% (17,01; 98,05) |
| | Au moins 28 jours après vaccination | 68,1% (48,81; 80,74) | 87,6% (7,84; 99,72) |
| Afrique du Sud | Au moins 14 jours après vaccination | 52,0% (30,26; 67,44) | 73,1% (40,03; 89,36) |
| | Au moins 28 jours après vaccination | 64,0% (41,19; 78,66) | 81,7% (46,18; 95,42) |

Des échantillons de 71,7 % des cas de l'analyse principale confirmés par le laboratoire central ont été séquencés [Etats-Unis (73,5 %), Afrique du Sud (66,9 %) et Brésil (69,3 %)]. Parmi les échantillons séquencés, il y a un déséquilibre dans l'exhaustivité des données entre le groupe COVID 19 Vaccine Janssen et le groupe placebo. Aux Etats-Unis, 96,4 % des souches ont été identifiées comme le variant Wuhan-H1 D614G ; en Afrique du Sud, 94,5 % des souches ont été identifiées comme le variant 20H/501Y.V2 (lignée B.1.351) ; au Brésil, 69,4 % des souches ont été identifiées comme étant un variant de la lignée P2 et 30,6 % des souches ont été identifiées comme le variant Wuhan-H1 D614G.

Population âgée

COVID-19 Vaccine Janssen a été évalué chez les sujets âgés de 18 ans et plus. L'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen chez les sujets âgés (≥ 65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18 à 64 ans).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec COVID-19 Vaccine Janssen dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de tolérance locale, et des fonctions de la reproduction et du développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

COVID-19 Vaccine Janssen n'a pas été évalué pour son potentiel génotoxique ou cancérogène. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérogène.

Toxicité sur la reproduction et fertilité

La toxicité sur la reproduction et la fertilité des femelles a été évaluée au cours d'une étude combinée portant sur le développement embryo-fœtal et pré- et postnatal chez le lapin. Dans cette étude, une première vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen a été administrée par voie intramusculaire à des lapines 7 jours avant accouplement, à une dose équivalant à 2 fois la dose recommandée chez l'Homme, suivie de deux vaccinations à la même dose pendant la période de gestation (c.-à-d. aux jours 6 et 20 de la gestation). Il n'y a eu aucun effet lié au vaccin sur la fertilité des femelles, la gestation, ni sur le développement embryo-fœtal ou celui de la progéniture. Les mères ainsi que leurs foetus et leur progéniture ont présenté des titres d'anticorps spécifiques à la protéine S du SARS-CoV-2, indiquant que les anticorps maternels ont été transférés aux foetus au cours de la gestation. Il n'y a pas de donnée disponible concernant l'excrétion de COVID-19 Vaccine Janssen dans le lait maternel.

De plus, une étude conventionnelle de toxicité (en administration répétée) conduite chez le lapin avec COVID-19 Vaccine Janssen n'a pas révélé d'effet sur les organes sexuels mâles qui altérerait la fertilité des mâles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Boîte de 10 flacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Acide citrique monohydraté
Éthanol
Acide chlorhydrique
Polysorbate-80
Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Citrates trisodiques dihydratés
Eau pour préparations injectables

Boîte de 20 flacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Acide citrique monohydraté
Éthanol
Acide chlorhydrique
Polysorbate-80
Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

2 ans en cas de conservation entre -25 °C et -15 °C.

Une fois retiré du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant une seule période allant jusqu'à 3 mois, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Pour les précautions particulières de conservation, voir rubrique 6.4.

Flacon ouvert (après le premier prélèvement dans le flacon)

La stabilité physico-chimique du vaccin en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit, de préférence, être utilisé immédiatement après le premier prélèvement dans le flacon ; cependant, le produit peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures ou rester à température ambiante (maximum 25 °C) jusqu'à 3 heures après le premier prélèvement dans le flacon. Au-delà de ces durées, la conservation en cours d'utilisation relève de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP ».

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin peut être décongelé soit entre 2 °C et 8 °C soit à température ambiante :

- Entre 2°C et 8°C : il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.
- À température ambiante (maximum 25 °C) : il faut environ 4 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 1 heure pour décongeler un seul flacon.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 3 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lors du passage à une température de conservation de 2 °C à 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur, et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. La date de péremption d'origine doit être rayée. Le vaccin peut également être transporté entre 2 °C et 8 °C tant que les conditions de conservation appropriées (température, durée) sont appliquées.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Conserver les flacons dans l'emballage d'origine afin de les protéger de la lumière.

Le flacon non ouvert de COVID-19 Vaccine Janssen reste stable pendant un total de 12 heures entre 9 °C et 25 °C. Ces conditions ne sont pas recommandées pour la conservation ou le transport, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température au cours des 3 mois de conservation entre 2 °C et 8 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose (en verre de type I) contenant 2,5 mL de suspension avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyle recouvert en surface de fluoropolymère), un sertissage en aluminium et un capuchon en plastique bleu. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL.

Présentations de 10 ou 20 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour la manipulation et l'administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé en utilisant une technique d'aseptie pour garantir la stérilité de chaque dose.

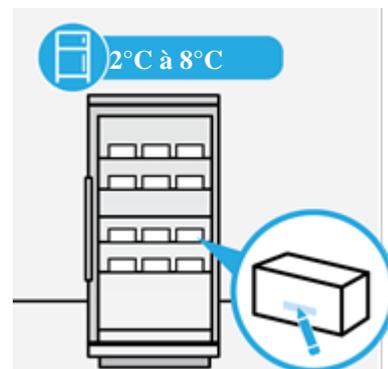
- Le vaccin est prêt à être utilisé une fois qu'il a été décongelé.
- Le vaccin peut être fourni congelé entre -25°C et -15°C ou décongelé entre 2°C et 8°C .
- Ne pas recongeler le vaccin une fois qu'il a été décongelé.
- Conserver les flacons dans la boîte d'origine afin de les protéger de la lumière et indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

a. Conservation à la réception du vaccin

SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN CONGELÉ ENTRE -25°C et -15°C , vous pouvez :



OU



Le conserver au congélateur

- Le vaccin peut être conservé et transporté congelé entre -25°C et -15°C .
- La date de péremption pour la conservation est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP » (voir rubrique 6.4).

Le conserver au réfrigérateur

- Le vaccin peut également être conservé et transporté **entre 2°C et 8°C** pendant une seule période allant **jusqu'à 3 mois**, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP).
- Lors du transfert du produit **dans un réfrigérateur entre 2°C et 8°C** , la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. **La date de péremption d'origine doit être rayée** (voir rubrique 6.4).

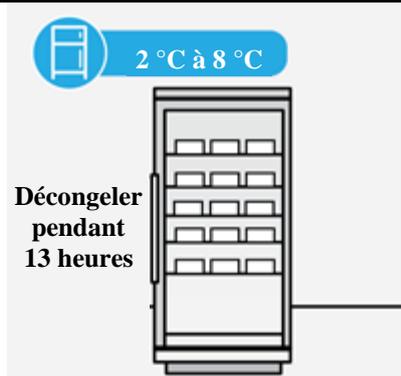
SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN DECONGELÉ ENTRE 2°C et 8°C , vous devez le conserver dans un réfrigérateur :



⚠ Ne pas recongeler si le produit est réceptionné déjà décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Remarque : si le vaccin est réceptionné réfrigéré entre 2 °C et 8 °C, vérifiez à réception que la date de péremption a bien été mise à jour par le fournisseur local. Si vous ne trouvez pas la nouvelle date EXP, contactez le fournisseur local afin de confirmer la date EXP en condition réfrigérée. Inscrire la **nouvelle date de péremption** sur l'emballage extérieur avant de placer le vaccin dans le réfrigérateur. La date de péremption d'origine doit être rayée (voir rubrique 6.4).

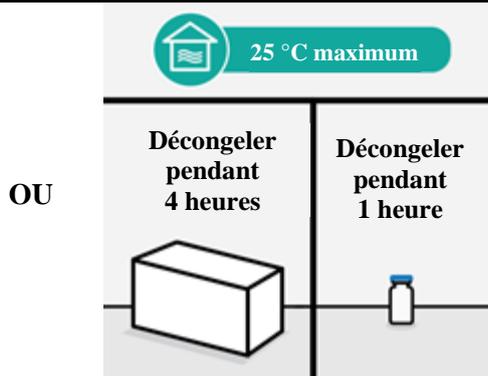
b. Si le ou les flacons sont conservés congelés, les décongeler, soit dans un réfrigérateur, soit à température ambiante, avant l'administration



Décongeler au réfrigérateur

- En cas de conservation à l'état congelé entre -25 °C et -15 °C, il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler des flacons isolés **entre 2 °C et 8 °C**.
- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Le conserver au réfrigérateur ».
- Le flacon doit être conservé dans la boîte d'origine afin de le protéger de la lumière et d'indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

⚠ Une fois décongelé, **ne pas** recongeler.



Décongeler à température ambiante

- En cas de conservation à l'état congelé entre -25 °C et -15 °C, une boîte de 10 ou de 20 flacons ou des flacons isolés doivent être décongelés à température ambiante n'excédant pas 25 °C.
 - Il faut environ **4 heures** pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons.
 - Il faut environ **1 heure** pour décongeler des flacons isolés.
- Le vaccin reste stable pendant un total de **12 heures entre 9 °C et 25 °C**. Ces conditions de conservation ou de transport ne sont pas recommandées, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température.
- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Le conserver au réfrigérateur ».

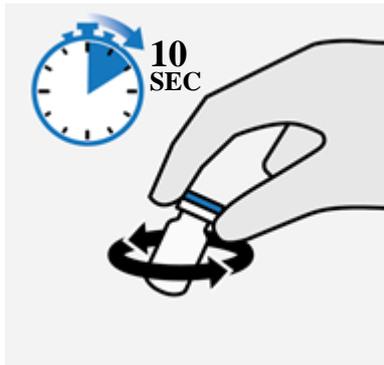
⚠ Une fois décongelé, **ne pas** recongeler.

c. Inspecter le flacon et le vaccin

- COVID-19 Vaccine Janssen est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).
- Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence de particules ou de changement de couleur.
- Avant l'administration, le flacon doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou d'anomalies, telles que des signes d'altération.

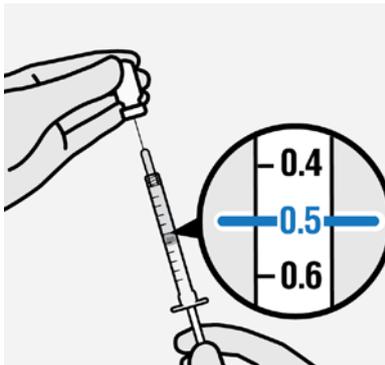
Si tel est le cas, ne pas administrer le vaccin.

d. Préparer et administrer le vaccin



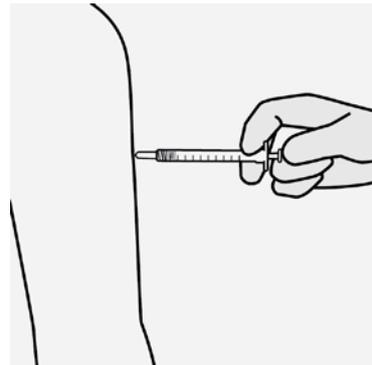
Agiter le flacon en le tournant doucement

- Avant d'administrer une dose du vaccin, agiter le flacon en le tournant doucement **en position verticale pendant 10 secondes**.
- **Ne pas secouer.**



Prélever 0,5 mL

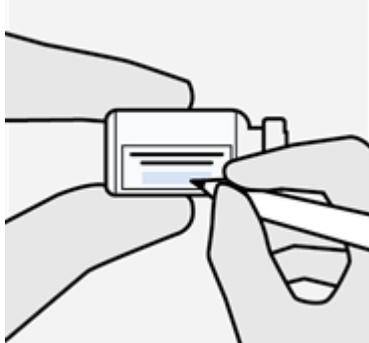
- Utiliser une aiguille stérile et une seringue stérile pour prélever une dose unique de **0,5 mL** dans le flacon multidose (voir rubrique 4.2).
- ⚠ **Un maximum de 5 doses peut être prélevé du flacon multidose.** Jeter tout vaccin restant dans le flacon après avoir prélevé les 5 doses.



Injecter 0,5 mL

- Administrer **par injection intramusculaire uniquement** dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

e. Conservation après le premier prélèvement



Notez la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté

- Après le premier prélèvement du flacon, notez sur l'étiquette de chaque flacon la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté.

⚠ De préférence, utilisez immédiatement après le premier prélèvement.

2 °C à 8 °C

Conserver pendant au maximum 6 heures



- Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin peut être conservé **entre 2 °C et 8 °C pendant au maximum 6 heures**.
- Jetez le vaccin non utilisé dans ce délai.

25 °C maximum

Conserver pendant au maximum 3 heures



OU

- Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin peut être conservé à **température ambiante (maximum 25 °C)** pendant une seule période allant **jusqu'à 3 heures**. (Voir rubrique 6.3).
- Jetez le vaccin non utilisé dans ce délai.

f. Elimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. En cas d'éclaboussures, il faut désinfecter à l'aide d'agents virucides actifs contre l'adénovirus.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 mars 2021.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/09/2021

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.