

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

COVID-19 Vaccine Janssen suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (Ad26.COVS2-S [recombinant])

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit is een injectieflacon met meerdere doses, die 5 doses van 0,5 ml bevat.

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Adenovirus type 26 dat codeert voor de spike-glycoproteïne van SARS-CoV-2* (Ad26.COVS2-S), niet minder dan $8,92 \log_{10}$ infectieuze eenheden (Inf.U).

* Geproduceerd in de PER.C6 TetR-cel lijn en door middel van recombinant-DNA-technologie.

Het product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke dosis (0,5 ml) bevat ongeveer 2 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).

Kleurloze tot enigszins gele, heldere tot zeer opaalachtige suspensie (pH = 6-6,4).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

COVID-19 Vaccine Janssen is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

Het gebruik van dit vaccin dient te gebeuren in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 18 jaar of ouder

COVID-19 Vaccine Janssen wordt toegediend als een eenmalige dosis van 0,5 ml, uitsluitend door middel van een intramusculaire injectie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van COVID-19 Vaccine Janssen bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere personen van ≥ 65 jaar. Zie ook rubriek 4.8 en 5.1.

Wijze van toediening

COVID-19 Vaccine Janssen is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, intraveneus, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen voordat het vaccin wordt toegediend, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over hanteren en verwijderen van het vaccin, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Voorvallen van anafylaxie zijn gemeld. Medisch toezicht en een gepaste medische behandeling dienen steeds aanwezig te zijn voor het geval dat zich een anafylactisch voorval voordoet na toediening van het vaccin. Nauwlettende observatie na vaccinatie gedurende ten minste 15 minuten wordt aanbevolen.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen optreden in verband met vaccinatie als psychogene reactie op de injectie van de naald. Het is belangrijk dat er voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen met een acute infectie of acute ernstige ziekte gepaard gaande met koorts. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of laaggradige koorts hoeft de vaccinatie niet te worden uitgesteld.

Trombose met trombocytopenie syndroom

Een combinatie van trombose en trombocytopenie, in enkele gevallen gepaard gaande met bloedingen, is zeer zelden waargenomen na vaccinatie met COVID-19 Vaccine Janssen. Dit omvat ernstige gevallen van veneuze trombose op ongebruikelijke plaatsen zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose gelijktijdig met trombocytopenie. Fatale

afloop is gemeld. Deze gevallen traden op binnen de eerste drie weken na vaccinatie en voornamelijk bij vrouwen jonger dan 60 jaar.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten alert zijn op de tekenen en symptomen van trombo-embolie en/of trombocytopenie. Gevaccineerde personen moeten worden geïnstrueerd onmiddellijk medische hulp te zoeken als zij na vaccinatie symptomen ontwikkelen zoals kortademigheid, pijn op de borst, pijn in de benen, zwelling van de benen of aanhoudende buikpijn. Bovendien moet iedereen met neurologische symptomen, waaronder ernstige of aanhoudende hoofdpijn, toevallen, veranderingen in mentale toestand of wazig zien na vaccinatie, en iedereen die na een paar dagen blauwe plekken (petechiën) op de huid krijgt buiten de plaats van vaccinatie, onmiddellijk medische hulp inroepen.

Trombose in combinatie met trombocytopenie vereist een gespecialiseerde klinische behandeling. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de richtlijnen te raadplegen die van toepassing zijn en/of specialisten (bijv. hematologen, bloedstollingsspecialisten) te raadplegen om deze aandoening te diagnosticeren en behandelen.

Personen bij wie tromboctyopenie wordt vastgesteld binnen drie weken na vaccinatie met COVID-19 Vaccine Janssen, moeten actief onderzocht worden op tekenen van trombose. Personen die zich binnen 3 weken na vaccinatie met trombose melden, moeten eveneens worden geëvalueerd op trombocytopenie.

Risico op bloedingen bij intramusculaire toediening

Zoals bij andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen die anticoagulantia gebruiken of bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen krijgen na een intramusculaire toediening.

Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, waaronder personen die met immunosuppressiva worden behandeld. De werkzaamheid van COVID-19 Vaccine Janssen kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen.

Duur van bescherming

De duur van de bescherming die door het vaccin wordt geboden is onbekend, omdat die met lopende klinische onderzoeken nog wordt bepaald.

Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

Bescherming begint ongeveer 14 dagen na vaccinatie. Net als bij alle vaccins beschermt vaccinatie met COVID-19 Vaccine Janssen mogelijk niet alle gevaccineerden (zie rubriek 5.1).

Hulpstoffen

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Alcohol

Dit vaccin bevat 2 mg alcohol (ethanol) per dosis van 0,5 ml. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbare effecten hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Er zijn geen gegevens om de gelijktijdige toediening van COVID-19 Vaccine Janssen en andere vaccins te kunnen beoordelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is beperkte ervaring met het gebruik van COVID-19 Vaccine Janssen bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek met COVID-19 Vaccine Janssen duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Toediening van COVID-19 Vaccine Janssen tijdens de zwangerschap mag alleen worden overwogen wanneer de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of COVID-19 Vaccine Janssen in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

COVID-19 Vaccine Janssen heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen die vermeld staan in rubriek 4.8 kunnen echter tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van COVID-19 Vaccine Janssen werd beoordeeld in een fase III-studie die nog niet is afgesloten (COV3001). In totaal kregen 21 895 volwassenen vanaf 18 jaar COVID-19 Vaccine Janssen. De mediane leeftijd van de personen was 52 jaar (bereik: 18-100 jaar). De veiligheidsanalyse werd uitgevoerd zodra de mediane duur van de *follow-up* van 2 maanden na de vaccinatie was bereikt. Een langere *follow-up* van de veiligheid van > 2 maanden is beschikbaar voor 11 948 volwassenen die COVID-19 Vaccine Janssen kregen.

In studie COV3001 was injectieplaatspijn de meest gemelde lokale bijwerking (48,6%). De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (38,9%), vermoeidheid (38,2%), myalgie (33,2%) en nausea (14,2%). Pyrexie (gedefinieerd als een lichaamstemperatuur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) werd waargenomen bij 9% van de deelnemers. De meeste bijwerkingen traden op binnen 1-2 dagen na vaccinatie en waren licht tot matig in ernst en van korte duur (1-2 dagen).

Reactogeniciteit was over het algemeen lichter van aard en werd minder vaak gerapporteerd bij oudere volwassenen (763 volwassenen ≥ 65 jaar).

Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen deelnemers met of zonder voorafgaand bewijs van SARS-CoV-2-infectie op *baseline*; in totaal hebben 2 151 volwassenen die seropositief waren op *baseline* COVID-19 Vaccine Janssen gekregen (9,8%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen waargenomen tijdens de klinische studie COV3001 zijn vermeld volgens de systeem/orgaanklassen van MedDRA. De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd:

Zeervaa ($\geq 1/10$);

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

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

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

Zeervelden ($< 1/10\ 000$);

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld na vaccinatie met COVID-19 Vaccine Janssen

Systeem/ orgaanklasse	Zeervaa ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Zeervelden ($< 1/10\ 000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuun- systeem- aandoeningen				Over- gevoeligheid ^a ; urticaria		Anafylaxie ^b
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn		Tremor			
Bloedvat- aandoeningen					Trombose in combinatie met trombo- cytopenie*	
Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen		Hoesten	Niezen; oro- faryngeale pijn			
Maagdarm- stelsel- aandoeningen	Nausea					
Huid- en onderhuid- aandoeningen			Rash; hyperhidrose			
Skeletspier- stelsel- en bindweefsel- aandoeningen	Myalgie	Artralgie	Spierzwakte; pijn in extremiteit; rugpijn			
Algemene aandoeningen en toedienings- plaatsstoornissen	Vermoeid- heid; injectieplaats- pijn	Pyrexie; injectieplaats- erytheem; zwellings van injectieplaats; koude rillingen	Asthenie; malaise			

^a Overgevoeligheid verwijst naar allergische reacties van de huid en onderhuids weefsel.

^b Gevallen afkomstig van een open-labelstudie die nog niet is afgesloten in Zuid-Afrika.

* Ernstige en zeer zeldzame gevallen van trombose in combinatie met trombocytopenie zijn postmarketing gerapporteerd. Deze omvatten veneuze trombose zoals cerebrale veneuze sinustrombose, splanchnische veneuze trombose, evenals arteriële trombose (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie
Postbus 97
B-1000 Brussel Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum
Website: www.lareb.nl

en het batchnummer/lotnummer vermelden, indien beschikbaar.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. In fase I/II-studies waarin een (tot tweemaal) hogere dosis werd toegediend, bleef men COVID-19 Vaccine Janssen goed verdragen. Gevaccineerde personen meldden echter een toename in reactogeniciteit (toegenomen injectiepijn, vermoeidheid, hoofdpijn, myalgie, nausea en pyrexie).

In het geval van overdosering wordt aanbevolen de vitale functies te monitoren en eventuele symptomen te behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, overige virale vaccins, ATC-code: J07BX03

Werkingsmechanisme

COVID-19 Vaccine Janssen is een monovalent vaccin, samengesteld uit een recombinant, replicatie-incompetent, humaan adenovirus type 26 als vector, dat de code bevat voor de gehele lengte van een SARS-CoV-2-spike (S)-glycoproteïne, in een gestabiliseerde conformatie. Na toediening wordt de S-glycoproteïne van SARS-CoV-2 tijdelijk tot expressie gebracht, hetgeen zowel reacties stimuleert van neutraliserende als van andere functionele antilichamen specifiek voor de S-proteïne, evenals cellulaire immunoreacties tegen het S-antigeen, wat kan bijdragen aan bescherming tegen COVID-19.

Klinische werkzaamheid

Een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie die nog steeds gaande is (COV3001), wordt momenteel uitgevoerd in de Verenigde Staten, Zuid-Afrika en landen in Latijns-Amerika, om de werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit te beoordelen van een eenmalige dosis van COVID-19 Vaccine Janssen voor de preventie van COVID-19 bij volwassenen van 18 jaar en ouder. Personen met een afwijkend functionerend immuunsysteem als gevolg van een klinische aandoening, mensen die in de voorgaande 6 maanden een immunosuppressieve behandeling hadden gehad en zwangere vrouwen werden van de studie uitgesloten. Deelnemers met een stabiele hiv-infectie die onder behandeling waren, werden niet uitgesloten. Toegelaten vaccins – met uitzondering van levende vaccins – konden meer dan 14 dagen voor of meer dan 14 dagen na de vaccinatie in de studie worden toegediend. Toegelaten levende, verzwakte vaccins konden meer dan 28 dagen voor of meer dan 28 dagen na de vaccinatie in de studie worden toegediend.

In totaal werden er 44 325 personen gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 in parallelle groepen waarvan de ene groep een intramusculaire injectie kreeg met COVID-19 Vaccine Janssen en de andere groep placebo. In totaal kregen 21 895 volwassenen COVID-19 Vaccine Janssen en 21 888 volwassenen kregen een placebo. De deelnemers werden gevolgd met een mediane duur van 58 dagen (bereik: 1-124 dagen) na de vaccinatie.

De populatie in de primaire werkzaamheidsanalyse van 39 321 personen omvatte 38 059 personen die op *baseline* seronegatief waren voor SARS-CoV-2 en 1 262 personen van wie de serologische status onbekend was.

De demografische en andere kenmerken op *baseline* waren hetzelfde bij personen die COVID-19 Vaccine Janssen kregen en degenen die een placebo kregen. In de populatie voor de primaire werkzaamheidsanalyse was, onder de personen die COVID-19 Vaccine Janssen kregen, de mediane leeftijd 52,0 jaar (bereik: 18-100 jaar); 79,7% (N = 15 646) van de personen was 18 t/m 64 jaar [verder was 20,3% (N = 3 984) 65 jaar of ouder en 3,8% (N = 755) 75 jaar of ouder]; 44,3% van de personen was vrouw; 46,8% was afkomstig uit Noord-Amerika (Verenigde Staten), 40,6% was afkomstig uit Latijns-Amerika en 12,6% was afkomstig uit zuidelijk Afrika (Zuid-Afrika). In totaal hadden 7 830 (39,9%) personen op *baseline* minimaal één reeds bestaande aandoening die gepaard gingen met een verhoogd risico op progressie tot ernstige COVID-19 (onder andere: obesitas, gedefinieerd als een BMI ≥ 30 kg/m² [27,5%], hypertensie [10,3%], type 2-diabetes [7,2%], stabiele hiv-infectie of hiv-infectie die goed onder controle was [2,5%], ernstige hartziekten [2,4%] en astma [1,3%]). Bij $\leq 1\%$ van de personen waren andere comorbiditeiten aanwezig.

Gevallen van COVID-19 werden door een centraal laboratorium bevestigd op basis van een positieve uitslag van SARS-CoV-2-virus-RNA, gebruikmakend van een test op basis van een polymerasekettingreactie (PCR). Tabel 2 geeft een overzicht van de werkzaamheid van het vaccin in het algemeen en voor de belangrijkste leeftijdsgroepen.

Tabel 2: Analyse van de werkzaamheid van het vaccin tegen COVID-19^b bij SARS-CoV-2-seronegatieve volwassenen – populatie voor de primaire werkzaamheidsanalyse

Subgroep	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		% Werkzaamheid van het vaccin (95%-BI) ^c
	Gevallen van COVID-19 (n)	Persoon-Jaren	Gevallen van COVID-19 (n)	Persoon-Jaren	
14 dagen na vaccinatie					
Alle proefpersonen ^a	116	3 116,57	348	3 096,12	66,9 (59,03; 73,40)
18 t/m 64 jaar	107	2 530,27	297	2 511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 jaar en ouder	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 jaar en ouder	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 dagen na vaccinatie					
Alle proefpersonen ^a	66	3 102,00	193	3 070,65	66,1 (55,01; 74,80)
18 t/m 64 jaar	60	2 518,73	170	2 490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 jaar en ouder	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 jaar en ouder	0	106,42	3	98,06	–

^a Co-primair eindpunt zoals gedefinieerd in het protocol.

^b Symptomatische COVID-19 waarvoor een positieve RT-PCR-uitslag vereist is, en minstens 1 respiratoir teken of symptoom, of 2 andere systemische tekenen of symptomen, zoals gedefinieerd in het protocol.

^c Betrouwbaarheidsintervallen voor 'Alle proefpersonen' werden gecorrigeerd om te controleren op een type I-fout bij multipliciteit. Betrouwbaarheidsintervallen voor de leeftijdsgroepen zijn weergegeven zonder correctie.

De werkzaamheid van het vaccin tegen ernstige COVID-19 is hieronder weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: Analyses van de werkzaamheid van het vaccin tegen ernstige COVID-19^a bij SARS-CoV-2-seronegatieve volwassenen – populatie voor de primaire werkzaamheidsanalyse

Subgroep	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		% Werkzaamheid van het vaccin (95%-BI) ^b
	Gevallen van COVID-19 (n)	Persoon-Jaren	Gevallen van COVID-19 (n)	Persoon-Jaren	
14 dagen na vaccinatie					
Ernstig	14	3 125,05	60	3 122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 dagen na vaccinatie					
Ernstig	5	3 106,15	34	3 082,58	85,4 (54,15; 96,90)

^a De uiteindelijke vaststelling van ernstige gevallen van COVID-19 werd gedaan door een onafhankelijke beoordelingscommissie, die ook de ernst van de ziekte bepaalde op basis van de definitie in de FDA-richtlijnen.

^b Betrouwbaarheidsintervallen werden gecorrigeerd om te controleren op een type I-fout bij multiplicititeit.

Van de 14 vs. 60 ernstige gevallen met een ontstaan minimaal 14 dagen na de vaccinatie in respectievelijk de COVID-19 Vaccine Janssen-groep en de placebogroep, werden er respectievelijk 2 en 6 opgenomen in het ziekenhuis. 3 personen overleden (allen in de placebogroep). De meerderheid van de overige ernstige gevallen voldeed aan enkel het criterium voor zuurstofsaturatie (SpO₂) voor ernstige ziekte ($\leq 93\%$ op kamerlucht).

De resultaten van de primaire analyse werden in het algemeen ondersteund door aanvullende analyses van positieve gevallen, uitgevoerd vóór de deblindering, beschouwd als *post-hoc*-analyses, gebruikmakend van op PCR gebaseerde tests, ongeacht bevestiging door het centrale laboratorium.

Later dan 14 dagen na vaccinatie werden er in de COVID-19 Vaccine Janssen-groep 2 gevallen en de placebogroep 8 gevallen van moleculair bevestigde COVID-19 in het ziekenhuis opgenomen. Eén geval in de placebogroep moest worden opgenomen op een afdeling voor intensive care (IC) en moest mechanisch worden beademd. De bevinding werd ondersteund door *post-hoc*-analyse van alle ziekenhuisopnames die verband hielden met COVID-19, waarbij op een bredere manier werd gezocht op basis van alle beschikbare informatie uit welke bron dan ook (2 vs. 29 gevallen in de uitgebreide dataset).

Subgroepanalyse van het primaire werkzaamheidseindpunt liet gelijke puntschattingen voor de werkzaamheid zien voor mannelijke en vrouwelijke deelnemers, evenals voor deelnemers met en zonder medische comorbiditeit geassocieerd met een hoog risico op ernstige COVID-19.

Verkennde subgroepanalyses werden uitgevoerd om de werkzaamheid van het vaccin vast te stellen tegen COVID-19 en ernstige COVID-19 voor Brazilië, Zuid-Afrika, en de Verenigde Staten (zie tabel 4). Voor de subgroepanalyses werden alle gevallen van COVID-19 opgenomen die tot de *cut-off*-datum van de primaire werkzaamheidsanalyse waren opgetreden, met inbegrip van de door het centrale laboratorium bevestigde gevallen en de gevallen met een gedocumenteerde SARS-CoV-2-positieve PCR van een lokaal laboratorium die nog moeten worden bevestigd door het centrale laboratorium.

Tabel 4: Samenvatting van de werkzaamheid van het vaccin tegen COVID-19 voor landen met > 100 gemelde gevallen

Begin	Ernst	
	COVID-19 puntschatting (95%-BI)	Ernstige COVID-19 puntschatting (95%-BI)

VS	minimaal 14 dagen na vaccinatie	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	minimaal 28 dagen na vaccinatie	72,0% (58,19; 81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brazilië	minimaal 14 dagen na vaccinatie	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	minimaal 28 dagen na vaccinatie	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
Zuid-Afrika	minimaal 14 dagen na vaccinatie	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	minimaal 28 dagen na vaccinatie	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

Er zijn sequentieanalyses uitgevoerd met monsters van 71,7% van de gevallen die in de primaire analyse waren bevestigd door het centrale laboratorium [Verenigde Staten (73,5%), Zuid-Afrika (66,9%) en Brazilië (69,3%)]. Er is een disbalans tussen de COVID-19 Vaccine Janssen-groep en de placebogroep in de compleetheid van de dataset van de monsters waarmee sequentieanalyse is uitgevoerd. In de Verenigde Staten werd 96,4% van de stammen geïdentificeerd als de Wuhan-H1-variant D614G; in Zuid-Afrika werd 94,5% van de stammen geïdentificeerd als de 20H/501Y.V2-variant (B.1.351-verwantschapslijn); in Brazilië werd 69,4% van de stammen geïdentificeerd als een variant van de P.2-verwantschapslijn en 30,6% van de stammen werd geïdentificeerd als de Wuhan-H1-variant D614G.

Ouderen

COVID-19 Vaccine Janssen werd beoordeeld bij personen van 18 jaar en ouder. De werkzaamheid van COVID-19 Vaccine Janssen was vergelijkbaar tussen oudere (≥ 65 jaar) en jongere personen (18-64 jaar).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met COVID-19 Janssen in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten ter preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Voorwaardelijke toelating

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten ‘voorwaardelijke toelating’. Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale verdraagbaarheid en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Er is geen onderzoek gedaan naar het genotoxische of carcinogene effect van COVID-19 Vaccine Janssen. Van de bestanddelen van het vaccin wordt niet verwacht dat ze genotoxisch of carcinogeen kunnen zijn.

Reproductietoxiciteit en vruchtbaarheid

De reproductietoxiciteit en vruchtbaarheid bij vrouwen werden beoordeeld in een gecombineerde studie naar de embryo-foetale en pre- en postnatale ontwikkeling bij konijnen. In deze studie werd een eerste vaccinatie met COVID-19 Vaccine Janssen 7 dagen voor het paren intramusculair toegediend aan vrouwelijke konijnen, in een dosis die overeenkomt met een dosis die 2-maal zo hoog is als de aanbevolen dosis bij de mens, gevolgd door 2 vaccinaties in dezelfde dosering tijdens de draagtijd (namelijk op dag 6 en dag 20 van de draagtijd). Er waren geen aan het vaccin gerelateerde effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid, de zwangerschap, de embryo-foetale ontwikkeling of op de ontwikkeling van het nageslacht. Zowel de moederdieren als hun foetussen en nageslacht vertoonden antilichaamtiters specifiek voor de S-proteïne van SARS-CoV-2, hetgeen aangeeft dat antilichamen van de moeder tijdens de draagtijd werden overgedragen op de foetussen. Er zijn geen gegevens met COVID-19 Vaccine Janssen beschikbaar over de uitscheiding van vaccin in moedermelk.

Daarnaast bracht een conventionele toxiciteitsstudie (met herhaalde dosering) met COVID-19 Vaccine Janssen bij konijnen geen enkel effect op de mannelijke geslachtsorganen aan het licht dat de vruchtbaarheid van de man zou kunnen beperken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Verpakking van 10 injectieflacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Citroenzuur-monohydraat
Ethanol
Zoutzuur
Polysorbaat 80
Natriumchloride
Natriumhydroxide
Trinatriumcitraat-dihydraat
Water voor injecties

Verpakking van 20 injectieflacons

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)
Citroenzuur-monohydraat
Ethanol
Zoutzuur
Polysorbaat 80
Natriumchloride
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit vaccin mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of verdund worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

2 jaar indien bewaard bij -25°C tot -15°C.

Nadat het uit de vriezer is gehaald, kan het ongeopende vaccin gekoeld worden bewaard bij 2°C tot 8°C, beschermd tegen licht, gedurende één enkele periode van maximaal 3 maanden, waarbij de gedrukte houdbaarheidsdatum (EXP) niet mag worden overschreden.

Als het eenmaal is ontdooid, mag het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.

Voor de speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren, zie rubriek 6.4.

Geopende injectieflacon (na het eerste aanprikken van de injectieflacon)

Chemische en fysische stabiliteit van het vaccin tijdens gebruik is aangetoond gedurende 6 uur bij 2°C tot 25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product bij voorkeur onmiddellijk na het eerste aanprikken van de injectieflacon te worden gebruikt. Het product kan echter gedurende maximaal 6 uur worden bewaard bij 2°C-8°C of maximaal 3 uur bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) na het eerste aanprikken van de injectieflacon. Na deze periodes zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de vriezer en bevroren transporteren bij -25°C tot -15°C. De houdbaarheidsdatum voor opslag bij -25°C tot -15°C is afgedrukt op de injectieflacon en op de doos na EXP.

Bij opslag in bevroren toestand bij -25°C tot -15°C kan het vaccin ofwel worden ontdooid bij 2°C tot 8°C ofwel bij kamertemperatuur:

- bij 2°C tot 8°C: voor een doos met 10 of 20 injectieflacons duurt het ontdooien ongeveer 13 uur; voor een afzonderlijke injectieflacon duurt het ontdooien ongeveer 2 uur.
- bij kamertemperatuur (maximaal 25°C): voor een doos met 10 of 20 injectieflacons duurt het ontdooien ongeveer 4 uur; voor een afzonderlijke injectieflacon duurt het ontdooien ongeveer 1 uur.

Het vaccin kan ook worden bewaard in een koelkast bij 2°C tot 8°C gedurende één enkele periode van maximaal 3 maanden, waarbij de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP) niet mag worden overschreden. Nadat het product is overgebracht naar opslag bij 2°C tot 8°C moet de aangepaste houdbaarheidsdatum op de doos worden genoteerd en moet het vaccin voor de nieuwe houdbaarheidsdatum worden gebruikt of weggegooid. De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum moet onleesbaar worden gemaakt. Het vaccin kan ook worden vervoerd bij 2°C-8°C, zolang de juiste bewaarcondities (temperatuur, tijd) worden toegepast.

Als het eenmaal is ontdooid, kan het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.

Bewaar de injectieflacons in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

Ongeopend COVID-19 Vaccine Janssen is gedurende in totaal 12 uur stabiel bij 9°C tot 25°C. Dit is geen aanbevolen bewaar- of transportconditie, maar het kan als leidraad dienen bij beslissingen voor gebruik in het geval van tijdelijke temperatuurschommelingen tijdens de bewaarperiode van 3 maanden bij 2°C -8°C.

Voor bewaarcondities nadat het middel voor het eerst is geopend, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2,5 ml suspensie in een injectieflacon met meerdere doses (type I-glas) met een rubberen stop (chlorbutyl met een oppervlaktecoating van fluorpolymeer), aluminium krimpverzegeling en een blauwe plastic dop. Elke injectieflacon bevat 5 doses van 0,5 ml.

Verpakkingsgrootten van 10 of 20 injectieflacons met meerdere doses.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

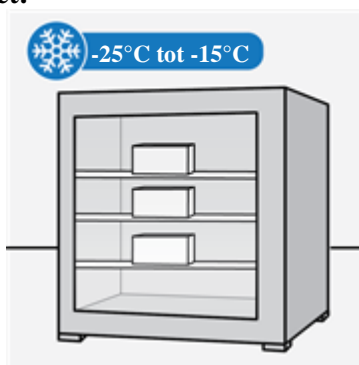
Gebruiksaanwijzingen en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg gebruikmakend van een aseptische techniek om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

- Het vaccin is na ontdooien klaar voor gebruik.
- Het vaccin kan worden geleverd in bevroren toestand bij -25°C tot -15°C of ontdooid bij 2°C tot 8°C .
- Vaccin na ontdooien niet opnieuw invriezen.
- Bewaar de injectieflacons in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht en om de houdbaarheidsdatum voor de verschillende bewaarcondities te noteren, indien van toepassing.

a. Bewaren na ontvangst van het vaccin

ALS U UW VACCIN ONTVANGT IN BEVROREN TOESTAND BIJ -25°C tot -15°C , kunt u het:



OF



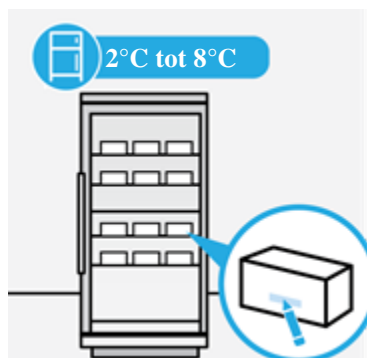
Bewaren in een vriezer

- Het vaccin kan bevroren worden bewaard en vervoerd bij -25°C tot -15°C .
- De houdbaarheidsdatum voor bewaren is op de injectieflacon en op de doos afgedrukt na EXP (zie rubriek 6.4).

Bewaren in een koelkast

- Het vaccin kan ook worden bewaard en vervoerd bij 2°C tot 8°C gedurende één enkele periode van **maximaal 3 maanden**, waarbij de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP) mag niet worden overschreden.
- Nadat het product **in een koelkast** is geplaatst bij 2°C tot 8°C , moet de aangepaste houdbaarheidsdatum op de doos worden genoteerd en moet het vaccin **vóór** de aangepaste houdbaarheidsdatum worden gebruikt of weggegooid. **De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum moet onleesbaar worden gemaakt** (zie rubriek 6.4).

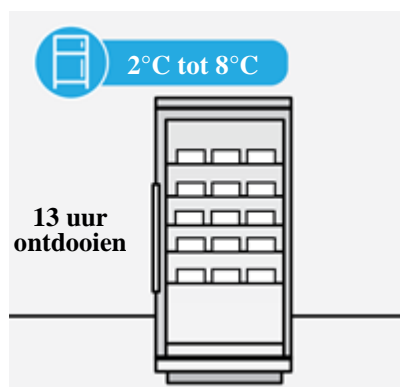
ALS U UW VACCIN ONTVANGT IN ONTDOOIDE TOESTAND BIJ 2°C tot 8°C moet u het in de koelkast bewaren:



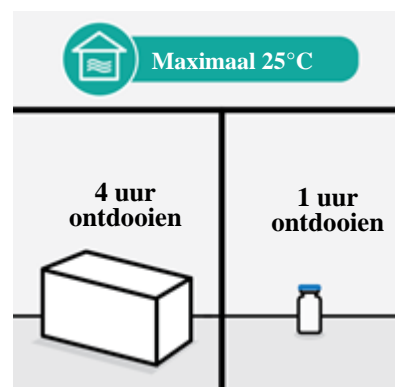
! Niet opnieuw invriezen als het product bij ontvangst al is ontdooid bij 2°C tot 8°C.

N.B.: Als het vaccin gekoeld wordt ontvangen bij 2°C tot 8°C, controleer dan bij ontvangst of de houdbaarheidsdatum door de plaatselijke leverancier is aangepast. Als u geen nieuwe houdbaarheidsdatum kunt vinden, neem dan contact op met de plaatselijke leverancier om de houdbaarheidsdatum in de koelkast te bevestigen. Noteer de **nieuwe houdbaarheidsdatum** op de doos voordat het vaccin in de koelkast wordt geplaatst. **De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum moet onleesbaar worden gemaakt** (zie rubriek 6.4).

b. Bij bewaren in de vriezer moet(en) de injectieflacon(s) voor het toedienen ontdooid worden, ofwel in de koelkast, ofwel bij kamertemperatuur



OF



Ontdooien in de koelkast


- Na bewaren in de vriezer bij -25°C tot -15°C duurt het ontdooien bij 2°C tot 8°C voor een doos met 10 of 20 injectieflacons ongeveer 13 uur; voor afzonderlijke injectieflacons is dat ongeveer 2 uur.
- Als het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt, raadpleeg dan de instructies in de rubriek 'Bewaren in een koelkast'.
- De injectieflacon moet worden bewaard in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht en om de houdbaarheidsdatum voor de verschillende bewaarcondities op te schrijven, indien van toepassing.

! Na ontdooien niet opnieuw invriezen.

Ontdooien bij kamertemperatuur

- Na bewaren in de vriezer bij -25°C tot -15°C, moet een doos met 10 of 20 injectieflacons of een afzonderlijke injectieflacon worden ontdooid bij kamertemperatuur van maximaal 25°C.
- Voor een doos met 10 of 20 injectieflacons duurt het ontdooien ongeveer 4 uur.
- Voor een afzonderlijke injectieflacon duurt het ontdooien ongeveer 1 uur.
- Het vaccin is stabiel gedurende in totaal 12 uur bij 9°C tot 25°C. Het is geen aanbevolen bewaar- of vervoerconditie, maar kan als leidraad dienen bij beslissingen voor gebruik in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen.

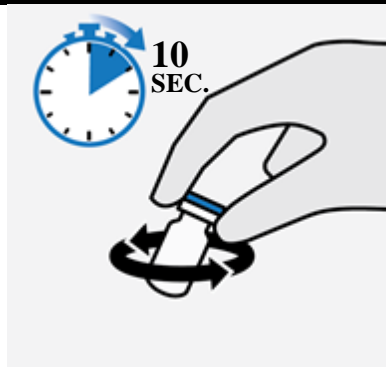
- Als het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt, raadpleeg dan de instructies in de rubriek 'Bewaren in een koelkast'.

 Na ontdooien **niet** opnieuw invriezen.

c. Injectieflacon en vaccin inspecteren

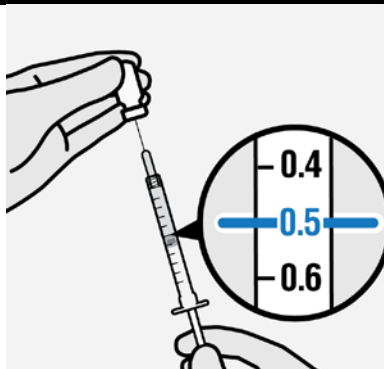
- COVID-19 Vaccine Janssen is een kleurloze tot lichtgele, heldere tot zeer opalescente suspensie (pH = 6-6,4).
- Het vaccin moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en verkleuring.
- De injectieflacon moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op barstjes of andere afwijkingen zoals aanwijzingen voor geknoei. Is een van deze kenmerken aanwezig, dien het vaccin dan niet toe.

d. Vaccin klaarmaken en toedienen




Draai de injectieflacon zachtjes rond

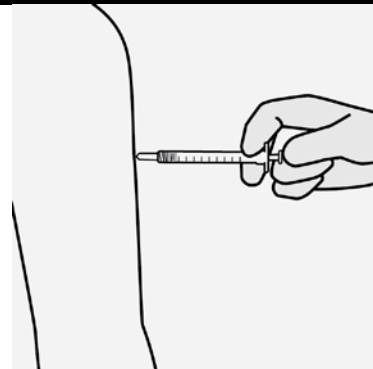
- **Draai** – alvorens een dosis van het vaccin toe te dienen – de injectieflacon zachtjes **10 seconden rond**. **Houd de injectieflacon daarbij rechtop**.
- **Niet** schudden



Trek 0,5 ml op

- Trek met een steriele naald en een steriele injectiespuit een eenmalige dosis van **0,5 ml** op uit de injectieflacon met meerdere doses (zie rubriek 4.2).

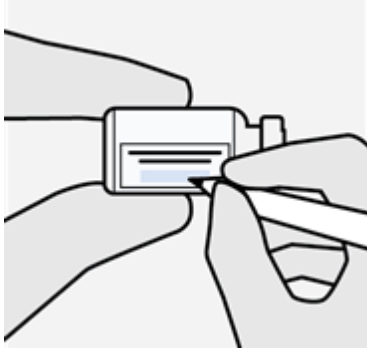
 **Uit de injectieflacon met meerdere doses kunnen maximaal 5 doses worden opgetrokken.** Gooi weg wat er eventueel aan vaccin in de injectieflacon achterblijft nadat er 5 doses zijn opgetrokken.



Injecteer 0,5 ml

- **Uitsluitend** toedienen door middel van een **intramusculaire injectie** in de deltaspier van de bovenarm (zie rubriek 4.2).

e. Bewaren na eerste aanprikken




OF



Noteer datum en tijdstip waarop de injectieflacon moet worden weggegooid

- Noteer op het etiket van elke injectieflacon na het eerste aanprikken van de injectieflacon de datum en het tijdstip waarop de injectieflacon moet worden weggegooid.

 Bij voorkeur onmiddellijk na eerste aanprikken gebruiken.

- Na het eerste aanprikken van de injectieflacon kan het vaccin bij **2°C tot 8°C maximaal 6 uur** worden bewaard.
- Gooi het vaccin weg als het niet binnen deze tijd is gebruikt.

- Na het eerste aanprikken van de injectieflacon kan het vaccin bij **kamertemperatuur (maximaal 25°C)** één periode van **maximaal 3 uur** worden bewaard. (zie rubriek 6.3).
- Gooi het vaccin weg als het niet binnen deze tijd is gebruikt.

f. Verwijderen

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor farmaceutisch afval. Plaatsen waar mogelijk gemorst is, moeten worden gedesinfecteerd gebruikmakend van middelen met virusdodende activiteit tegen adenovirussen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 maart 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/05/2021

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.