

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

JCOVDEN suspensão injetável
Vacina contra a COVID-19 (Ad26.COVS-S [recombinante])

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Frasco para injetáveis multidose que contém 5 doses de 0,5 ml.

Uma dose (0,5 ml) contém:

Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína S (*spike**) do SARS-CoV-2 (Ad26.COVS-S), não inferior a 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf.).

* Produzida numa linha celular PER.C6 TetR e por tecnologia de DNA recombinante.

Esta vacina contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Excipientes com efeito conhecido

Cada dose (0,5 ml) contém aproximadamente 2 mg de etanol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável (injetável).

A suspensão é incolor a ligeiramente amarela, límpida a muito opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

JCOVDEN é indicada para a imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

A utilização desta vacina deve seguir as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos

Vacinação primária

JCOVDEN é administrada em regime de dose única de 0,5 ml, apenas por injeção intramuscular.

Dose de reforço

Pode ser administrada uma dose de reforço (segunda dose) de 0,5 ml de JCOVDEN por via intramuscular, pelo menos, 2 meses após a vacinação primária em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos (ver também secções 4.4, 4.8 e 5.1).

Pode ser administrada uma dose de reforço de JCOVDEN (0,5 ml) em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos como dose de reforço heterólogo após a conclusão da vacinação primária com uma vacina de mRNA contra a COVID-19 ou uma vacina baseada em vetor adenoviral contra a COVID-19. O intervalo de administração para a dose de reforço heterólogo é o mesmo que o autorizado para uma dose de reforço da vacina utilizada na vacinação primária (ver também secções 4.4, 4.8 e 5.1).

População pediátrica

A segurança e eficácia de JCOVDEN em crianças e adolescentes (idade inferior a 18 anos) não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste posológico em indivíduos idosos com idades ≥ 65 anos. Ver também secções 4.8 e 5.1.

Modo de administração

JCOVDEN destina-se apenas a injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide do braço.

Não injete a vacina por via intravascular, intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não pode ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a serem tomadas antes da administração da vacina, ver a secção 4.4.

Para instruções sobre o manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

História confirmada de síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS) após vacinação com qualquer vacina contra a COVID-19 (ver também secção 4.4).

Indivíduos que sofreram anteriormente episódios de síndrome de transudação capilar (STC) (ver também secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e reação anafilática

Têm sido notificados episódios de anafilaxia. Devem estar sempre prontamente disponíveis tratamento médico e supervisão adequados em caso de uma reação anafilática, após a administração da vacina. É recomendada observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Reações relacionadas com a ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reação vasovagal (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o *stress*, em associação à vacinação, como resposta psicogénica à injeção com agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que sofram de uma doença febril aguda grave ou uma infeção aguda. No entanto, a presença de uma infeção ligeira e/ou febre de baixa intensidade não deve atrasar a vacinação.

Perturbações da coagulação

- ***Síndrome de trombose com trombocitopenia:*** Foi observada, muito raramente, uma combinação de trombose e trombocitopenia, em alguns casos acompanhada de hemorragia, após a vacinação com JCOVDEN. Isto inclui casos graves de trombose venosa em locais pouco comuns tais como trombose dos seios venosos cerebrais (TSVC), trombose da veia esplâncnica bem como trombose arterial concomitante com trombocitopenia. Foi notificado resultado fatal. Estes casos ocorreram dentro das primeiras três semanas após a vacinação, e a maioria em indivíduos com idades inferiores a 60 anos.
A trombose em combinação com a trombocitopenia requer uma gestão clínica especializada. Os profissionais de saúde devem consultar as orientações aplicáveis e/ou consultar especialistas (ex.º hematologistas, especialistas em coagulação) para diagnosticar e tratar esta condição. Os indivíduos que tenham tido síndrome de trombose com trombocitopenia após vacinação com qualquer vacina contra a COVID-19 não devem receber JCOVDEN (ver também secção 4.3).
- ***Tromboembolismo venoso:*** Foi observado, raramente, tromboembolismo venoso (TEV) após a vacinação com JCOVDEN (ver secção 4.8). Isto deve ser considerado para indivíduos com risco aumentado de TEV.
- ***Trombocitopenia imune:*** Foram notificados, muito raramente, casos de trombocitopenia imune com níveis de plaquetas muito baixos (<20 000 por µl) após a vacinação com JCOVDEN, habitualmente nas primeiras quatro semanas após receberem JCOVDEN. Incluindo casos de hemorragia e casos com desfecho fatal. Alguns destes casos ocorreram em indivíduos com história de trombocitopenia imune (PTI). Se um indivíduo tiver história de PTI, devem ser considerados os riscos de desenvolver níveis baixos de plaquetas antes da vacinação, e é recomendada a monitorização das plaquetas após a vacinação.

Os profissionais de saúde devem estar alerta para os sinais e sintomas de tromboembolismo e/ou trombocitopenia. As pessoas vacinadas devem ser instruídas para procurar assistência médica imediata se desenvolverem sintomas tais como falta de ar, dor no peito, dor nas pernas, inchaço nas pernas ou dor abdominal persistente após a vacinação. Adicionalmente, qualquer pessoa com sintomas neurológicos incluindo cefaleias intensas ou persistentes, convulsões, alterações do estado mental ou visão turva após a vacinação, ou se, após alguns dias, tiverem hemorragias espontâneas ou hematomas na pele (petéquias) para além do local onde a injeção foi administrada, deve procurar assistência médica imediata.

Indivíduos diagnosticados com trombocitopenia nas 3 semanas seguintes à vacinação com JCOVDEN, devem ser ativamente avaliados para sinais de trombose. Da mesma forma, devem ser avaliados para a trombocitopenia os indivíduos que apresentem trombose nas 3 semanas seguintes à vacinação.

Risco de hemorragia com a administração intramuscular

Tal como com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que recebam terapêutica anticoagulante ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação (tal como hemofilia) porque podem ocorrer hemorragia ou hematomas após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Síndrome de transudação capilar

Foram notificados casos muito raros de síndrome de transudação capilar (STC) nos primeiros dias após a vacinação com JCOVDEN, em alguns casos com um resultado fatal. Foi notificado um antecedente de STC. A STC é uma condição médica rara caracterizada por episódios agudos de edema que afetam principalmente os membros, hipotensão, hemoconcentração e hipoalbuminemia. Os doentes com um episódio agudo de STC após a vacinação necessitam de diagnóstico e tratamento imediatos. Normalmente, é necessária terapia de suporte intensiva. Os indivíduos com antecedentes conhecidos de STC não devem ser vacinados com esta vacina. Ver também a secção 4.3.

Síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa

Foi notificado, muito raramente, síndrome de Guillain-Barré (SGB) e mielite transversa (MT) após a vacinação com JCOVDEN. Os profissionais de saúde devem estar alerta para os sinais e sintomas de SGB e MT para assegurar um diagnóstico correto, de modo a iniciar cuidados de suporte e tratamento adequados e para excluir outras causas.

Miocardite e pericardite

Existe um risco aumentado de pericardite e miocardite após a vacinação com JCOVDEN (ver secção 4.8). Estas condições podem desenvolver-se em apenas uns dias após a vacinação e ocorreram, maioritariamente, dentro de 14 dias. Estas foram observadas com mais frequência em homens com idade inferior a 40 anos.

Os profissionais de saúde devem estar alerta para os sinais e sintomas de miocardite e pericardite. As pessoas vacinadas devem ser instruídas para procurar assistência médica imediata se desenvolverem sintomas indicativos de miocardite ou pericardite tais como dores no peito (agudas e persistentes), falta de ar ou palpitações após a vacinação. Os profissionais de saúde devem consultar orientação e/ou especialistas para diagnosticar e tratar estas condições.

Risco de acontecimentos adversos graves após uma dose de reforço

O risco de acontecimentos adversos graves (tais como perturbações da coagulação incluindo síndrome de trombose com trombocitopenia, STC, SBG, miocardite e pericardite) após uma dose de reforço com JCOVDEN não foi ainda caracterizada.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, segurança e imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles a receber terapêutica imunossupressora. A eficácia de JCOVDEN pode ser inferior em indivíduos imunocomprometidos.

Duração da proteção

A duração da proteção concedida pela vacina é desconhecida e ainda está a ser determinada pelos ensaios clínicos a decorrer.

Limitações da efetividade da vacina

A proteção começa aproximadamente 14 dias após a vacinação. Tal como todas as vacinas, a vacinação com JCOVDEN pode não proteger todos os que recebem a vacina (ver secção 5.1).

Excipientes

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 0,5ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Etanol

Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) por dose de 0,5 ml. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram efetuados estudos de interação. A administração concomitante de JCOVDEN com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A experiência sobre a utilização de JCOVDEN em mulheres grávidas é limitada. Estudos em animais com JCOVDEN não revelam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A administração de JCOVDEN durante a gravidez só deve ser considerada quando os potenciais benefícios da vacinação superam quaisquer potenciais riscos para a mãe e para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se JCOVDEN é excretada no leite humano.

Fertilidade

Estudos em animais não revelam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de JCOVDEN sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, algumas das reações adversas mencionadas na secção 4.8 podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Vacinação primária (análise agrupada primária)

A segurança de JCOVDEN foi avaliada na análise agrupada primária da fase com dupla ocultação dos estudos aleatorizados controlados por placebo COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 e COV3009. Um total de 38 538 adultos com idade igual ou superior a 18 anos receberam, pelo menos, uma única dose de vacinação primária de JCOVDEN. A mediana de idades foi de 52 anos (intervalo 18-100 anos). Para a análise agrupada primária, a mediana de seguimento dos indivíduos que receberam JCOVDEN foi de aproximadamente 4 meses após a conclusão da vacinação primária. Está disponível um seguimento de segurança superior a 6 meses para 6 136 adultos que receberam JCOVDEN.

Na análise agrupada primária, a reação adversa local mais frequentemente notificada foi dor no local de injeção (54,3%). As reações adversas sistêmicas mais frequentes foram fadiga (44,0%), cefaleia (43,0%), mialgia (38,1%) e náuseas (16,9%). A pirexia (definida como temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) foi observada em 7,2% dos participantes. A maioria das reações adversas foram de gravidade leve a moderada. Entre os estudos, a maioria das reações adversas ocorreram dentro de 1-2 dias após a vacinação e foram de curta duração (1-2 dias).

A reatogenicidade foi, de um modo geral, mais leve e notificada menos frequentemente em adultos mais velhos.

O perfil de segurança foi, de um modo geral, consistente entre os participantes com ou sem evidência prévia de infecção por SARS-CoV-2 antes da vacinação. Um total de 10,6% dos indivíduos que receberam JCOVDEN eram positivos para SARS-CoV-2 antes da vacinação (com base na serologia ou na avaliação RT-PCR).

Dose de reforço (segunda dose) após vacinação primária com JCOVDEN

A segurança de uma dose de reforço (segunda dose) com JCOVDEN administrada cerca de 2 meses após a vacinação primária foi avaliada num estudo a decorrer de Fase 3 aleatorizado, com dupla ocultação e controlado por placebo (COV3009). No FAS (conjunto completo de análise), dos 15 708 adultos com idade igual ou superior a 18 anos que receberam 1 dose de JCOVDEN, um total de 8 646 indivíduos recebeu uma segunda dose durante a fase de dupla ocultação.

A segurança de uma dose de reforço (segunda dose) com JCOVDEN administrada pelo menos 6 meses após a vacinação primária foi avaliada num estudo de Fase 2 aleatorizado, com dupla ocultação (Coorte 1 COV2008 N=330).

De um modo geral, o perfil de reação adversa solicitada para a dose de reforço homólogo foi semelhante ao verificado após a primeira dose. Não foram identificados novos sinais de segurança.

Dose de reforço após vacinação primária com uma vacina de mRNA contra a COVID-19

De um modo geral, em 3 estudos clínicos (incluindo 2 estudos independentes) cerca de 500 adultos receberam vacinação primária com 2 doses de uma vacina de mRNA contra a COVID-19 e receberam uma dose de reforço única de JCOVDEN, pelo menos 3 meses após a vacinação primária (estudos COV2008, COV-BOOST e DMID 21-0012). Não foram identificadas novas preocupações de segurança. No entanto, foi observada uma tendência para um aumento da frequência e da gravidade de acontecimentos adversos locais e sistêmicos solicitados após a dose de reforço heterólogo em comparação com a dose de reforço homólogo com JCOVDEN.

Dose de reforço após vacinação primária com uma vacina baseada em vetor adenoviral contra a COVID-19

A segurança de uma dose de reforço heterólogo de JCOVDEN foi avaliada no estudo COV-BOOST após vacinação primária com uma vacina baseada em vetor adenoviral contra a COVID-19. Os participantes receberam 2 doses de Vaxzevria (N=108) seguidas de uma dose de reforço de JCOVDEN 77 dias após a segunda dose (mediana; IQR: 72-83 dias). Não foram identificadas novas preocupações de segurança.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas medicamentosas observadas na análise agrupada primária ou de fontes pós comercialização estão organizadas segundo a Classe de Sistemas de Órgãos do MedDRA. As categorias de frequência são definidas como:

Muito frequentes ($\geq 1/10$);

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$);
 Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$);
 Muito raros ($< 1/10\ 000$);
 Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a vacinação com JCOVDEN

Classes de Sistemas de Órgãos	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Muito raros ($< 1/10\ 000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático				Linfadenopatia		Trombocitopenia imune
Doenças do sistema imunitário				Urticária; hipersensibilidade ^a		Anafilaxia ^b
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		Tonturas; tremor	Parestesia; hipostesia; paralisia facial (incluindo paralisia de Bell)	Síndrome de Guillain-Barré	Mielite transversa
Afeções do ouvido e do labirinto				Acufenos		
Cardiopatias						Miocardite, pericardite
Vasculopatias				Tromboembolismo venoso	Trombose em combinação com trombocitopenia	Síndrome de transudação capilar, vasculite cutânea dos pequenos vasos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Tosse; dor orofaríngea; espirros			
Doenças gastrointestinais	Náuseas		Diarreia; vômitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea	Hiperhidrose		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia		Artralgia; fraqueza muscular; dor dorsal; dor na extremidade			

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção; fadiga	Pirexia; eritema no local de injeção; tumefação do local de injeção; arrepios	Mal-estar geral; astenia			
--	---------------------------------	---	--------------------------	--	--	--

^a Hipersensibilidade refere-se a reações alérgicas da pele e do tecido subcutâneo.

^b Casos recebidos de um estudo aberto a decorrer na África do Sul.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluam o número do lote, se disponível.

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem. Nos estudos de Fase 1/2, onde foi administrada uma dose superior (até 2 vezes mais), JCOVDEN permaneceu bem tolerada, no entanto, os indivíduos vacinados notificaram um aumento na reatogenicidade (dor aumentada no local de injeção, fadiga, cefaleia, mialgia, náusea e pirexia).

No caso de sobredosagem, é recomendada a monitorização das funções vitais e possíveis tratamentos sintomáticos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: COVID-19, vector viral, não replicante, código ATC: J07BN02

Mecanismo de ação

JCOVDEN é uma vacina monovalente composta por um vetor recombinante, não replicante de adenovírus humano tipo 26 que codifica a totalidade da glicoproteína *spike* (S) do SARS-CoV-2 numa conformação estabilizada. Após administração, a glicoproteína S do SARSCoV-2 é expressa transitoriamente, estimulando tanto anticorpos neutralizantes como outros anticorpos S funcionais específicos, assim como resposta imune celular dirigida contra o antígeno S, que pode contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Eficácia clínica

Eficácia da vacinação primária de dose única

Análise primária

Uma análise primária (data de *cut-off*: 22 de janeiro de 2021) de um estudo de Fase 3 (COV3001) multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação e controlado por placebo decorreu nos Estados Unidos, África do Sul e países da América Latina para avaliar a eficácia, segurança e a imunogenicidade da vacinação primária de uma dose única de JCOVDEN para a prevenção da COVID-19 em adultos com idade igual ou superior a 18 anos. O estudo excluiu indivíduos com funcionamento do sistema imunitário alterado resultante de uma condição clínica, indivíduos que estão sob terapêuticas imunossupressoras há 6 meses, bem como mulheres grávidas. Os participantes com uma infeção por VIH estável, em tratamento, não foram excluídos. As vacinas autorizadas, excluindo as vacinas vivas, puderam ser administradas mais de 14 dias antes ou mais de 14 dias após a vacinação

no estudo. As vacinas vivas atenuadas licenciadas puderam ser administradas mais de 28 dias antes ou mais de 28 dias após a vacinação no estudo.

Um total de 44 325 indivíduos foram aleatorizados em paralelo numa razão de 1:1 para receber uma injeção intramuscular de JCOVDEN ou placebo. Um total de 21 895 adultos receberam JCOVDEN e 21 888 adultos receberam placebo. Os participantes foram seguidos por uma mediana de seguimento de aproximadamente 2 meses após a vacinação.

A população de análise de eficácia primária de 39 321 indivíduos incluiu 38 059 indivíduos seronegativos ao SARS-CoV-2 no início do estudo e 1 262 indivíduos com estado serológico desconhecido.

As características demográficas e de base foram semelhantes entre os indivíduos que receberam JCOVDEN e aqueles que receberam placebo. Na análise da população de eficácia primária, entre os indivíduos que receberam JCOVDEN, a mediana de idades foi 52,0 anos (intervalo: 18 a 100 anos); 79,7% (N=15 646) dos indivíduos tinham entre 18 e 64 anos de idade [com 20,3% (N=3 984) com idades de 65 anos ou mais e 3,8% (N=755) com idades de 75 anos ou mais]; 44,3% dos indivíduos eram mulheres; 46,8% eram da América do Norte (Estados Unidos), 40,6% eram da América Latina e 12,6% eram da África do Sul. Um total de 7830 (39,9%) indivíduos tinha antes da vacinação, pelo menos uma comorbidade pré-existente associada a risco aumentado de progressão de COVID-19 grave (Comorbidades incluem: obesidade definida como IMC ≥ 30 kg/m² (27,5%), hipertensão (10,3%), diabetes tipo 2 (7,2%), infecção com VIH bem controlada/estável (2,5%), condição cardíaca grave (2,4%) e asma (1,3%). Estiveram presentes outras comorbidades em $\leq 1\%$ dos indivíduos.

Os casos de COVID-19 foram confirmados por um laboratório central com base num resultado positivo ao RNA viral do SARS-CoV-2 utilizando um teste por reação em cadeia da polimerase (PCR). A eficácia global e por grupos etários relevantes da vacina é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Análise de eficácia da vacina contra a COVID-19^b em adultos seronegativos para o SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária após uma dose única

Subgrupo	JCOVDEN N=19 630		Placebo N=19 691		Eficácia da Vacina % (IC 95%) ^c
	Casos de COVID-19 (n)	Pessoas-Anos	Casos de COVID-19 (n)	Pessoas-Anos	
14 dias após vacinação					
Todos os indivíduos^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 aos 64 anos de idade	107	2 530,6	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
Igual ou superior a 65 anos de idade	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
Igual ou superior a 75 anos de idade	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 dias após vacinação					
Todos os indivíduos^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 aos 64 anos de idade	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
Igual ou superior a 65 anos de idade	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
Igual ou superior a 75 anos de idade	0	106,4	3	98,1	–

^a Objetivo co-primário como definido pelo protocolo.

^b COVID-19 sintomática requer resultado RT-PCR positivo e, pelo menos, 1 sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, como definido pelo protocolo.

^c Os intervalos de confiança para "Todos os indivíduos" foram ajustados para implementar o controlo de erros tipo 1 para testes múltiplos. Os intervalos de confiança para os grupos etários são apresentados não ajustados.

A eficácia da vacina contra a COVID-19 grave é apresentada abaixo na Tabela 3.

Tabela 3: Análise de eficácia da vacina contra a COVID-19^a grave em doentes adultos seronegativos para o SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária após uma dose única

Subgrupo	JCOVDEN N=19 630		Placebo N=19 691		Eficácia da Vacina % (IC 95%) ^b
	Casos de COVID-19 (n)	Pessoas-anos	Casos de COVID-19 (n)	Pessoas-anos	
14 dias após-vacinação					
Grave	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dias após-vacinação					
Grave	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a A determinação final de casos de COVID-19 grave foi feita por um comité de adjudicação independente, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com as definições da orientação da FDA.

^b Os intervalos de confiança foram ajustados para implementar o controlo de erros tipo 1 para testes múltiplos.

Dos 14 vs. 60 casos graves com início pelo menos 14 dias após a vacinação no grupo JCOVDEN vs. o grupo placebo, 2 vs. 6 foram hospitalizados. Três indivíduos morreram (todos no grupo placebo). A maioria dos restantes casos graves preencheram apenas o critério de saturação de oxigénio (SpO₂) para doença grave ($\leq 93\%$ no ar ambiente).

Análises atualizadas

As análises atualizadas de eficácia no fim da fase de dupla ocultação (data de *cut-off* 09 de julho de 2021) foram realizadas com casos confirmados adicionais de COVID-19 acumulados durante o seguimento em ocultação, controlado por placebo, com um seguimento mediano de 4 meses após uma dose única de JCOVDEN.

Tabela 4 Análise da eficácia vacinal contra a COVID-19^a sintomática^a e contra a COVID-19 grave^b – 14 dias e 28 dias após uma dose única

Objetivo ^c	JCOVDEN		Placebo		% de Eficácia da Vacina (95% IC)
	N=19 577 ^d		N=19 608 ^d		
	Casos de COVID-19 (n)	Pessoa-Anos	Casos de COVID-19 (n)	Pessoa-Anos	
14 dias após a vacinação					
<i>COVID-19 sintomática</i>	484	6 685,6	1 067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 a 64 anos de idade	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
Idade igual ou superior a 65 anos	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
Idade igual ou superior a 75 anos	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>COVID-19 grave</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3

					(63,9; 80,5)
18 a 64 anos de idade	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
Idade igual ou superior a 65 anos	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
Idade igual ou superior a 75 anos	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dias após a vacinação					
<i>COVID-19 sintomática</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 a 64 anos de idade	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
Idade igual ou superior a 65 anos	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
Idade igual ou superior a 75 anos	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>COVID-19 grave</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 a 64 anos de idade	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
Idade igual ou superior a 65 anos	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
Idade igual ou superior a 75 anos	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a COVID-19 sintomática requer um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 1 sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, tal como definido por protocolo.
- ^b A determinação final de casos de COVID-19 grave foi feita por um comitê de adjudicação independente, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com a definição das orientações da FDA.
- ^c Co-objetivo primário, como definido por protocolo.
- ^d População de eficácia por protocolo

Depois de 14 dias após a vacinação, foram hospitalizados 18 *versus* 74 casos de COVID-19 confirmados molecularmente, respetivamente no grupo JCOVDEN *versus* placebo, resultando em 76,1% (IC 95% ajustado: 56,9; 87,7) de eficácia vacinal. Um total de 5 casos no grupo JCOVDEN *versus* 17 casos no grupo placebo respetivamente, necessitaram de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e 4 *versus* 8 casos no grupo JCOVDEN e placebo, respetivamente, necessitaram de ventilação mecânica.

A eficácia vacinal contra infeções assintomáticas pelo menos 28 dias após a vacinação foi de 28,9% (IC 95%: 20,0; 36,8) e contra todas as infeções por SARS-CoV-2 foi de 41,7% (IC 95%: 36,3; 46,7).

As análises de subgrupos do objetivo primário de eficácia demonstraram estimativas semelhantes no ponto de eficácia para participantes do sexo masculino e feminino, bem como para participantes com e sem comorbilidades médicas associadas a risco elevado de COVID-19 grave.

Um resumo da eficácia da vacina por estirpe de variante é apresentado na Tabela 5 abaixo:

Table 5: Resumo da eficácia vacinal contra a COVID-19 sintomática e COVID-19 grave por estirpe de variante após uma dose única

Variante	Início	Gravidade	
		Eficácia Vacinal contra a COVID-19 sintomática % (95% IC)	Eficácia Vacinal contra a COVID-19 grave % (95% IC)
Referência	Pelo menos 14 dias após vacinação	67,5% (56,1; 76,2)	88,5% (67,7; 97,0)

	Pelo menos 28 dias após vacinação	58,9% (43,4; 70,5)	89,6% (66,3; 98,0)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
Alfa (B.1.1.7)	Pelo menos 28 dias após vacinação	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
Beta (B.1.351)	Pelo menos 28 dias após vacinação	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	37,2% (15,2; 53,7)	62,4% (19,4; 83,8)
Gama (P.1/P.1.x/P.1.x.x)	Pelo menos 28 dias após vacinação	37,3 (15,4; 53,8)	62,6% (19,9; 83,9)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	64,6% (47,7; 76,6)	91,1% (38,8; 99,8)
Zeta (P.2)	Pelo menos 28 dias após vacinação	64,0% (43,2; 77,7)	87,9% (9,4; 99,7)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	31,9% (-3,3; 55,5)	80,4% (41,6; 95,1)
Mu (B.1.621/B.1.621.1)	Pelo menos 28 dias após vacinação	32,0% (-3,1; 55,6)	80,6% (42,0; 95,2)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	11,2% (-34,6; 41,6)	60,9% (-35,6; 91,0)
Lambda (C.37/C.37.1)	Pelo menos 28 dias após vacinação	11,4% (-34,3; 41,7)	61,1% (-34,7; 91,1)
	Pelo menos 14 dias após vacinação	3,7% (-145,0; 62,1)	NE*
Delta (B.1.617.2/AY.x)	Pelo menos 28 dias após vacinação	3,9% (-144,5; 62,2)	NE*
	Pelo menos 14 dias após vacinação	73,0% (65,4; 79,2)	81,4% (59,8; 92,5)
Outra	Pelo menos 28 dias após vacinação	69,0% (59,3; 76,6)	75,7% (46,2; 90,3)

^a COVID-19 sintomática requer um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 1 sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, tal como definido por protocolo.

^b A determinação final de casos de COVID-19 grave foi feita por um comitê de adjudicação independente, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com a definição das orientações da FDA.

* Se para um objetivo forem observados menos do que 6 casos, então a eficácia da vacina não será demonstrada. NE = não estimável.

Eficácia de duas doses de JCOVDEN administradas com intervalo de 2 meses

Uma análise final (data de *cut-off* 25 de junho de 2021) de um estudo de Fase 3 (COV3009), multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação, controlado por placebo foi realizada na América do Norte e América Latina, África, Europa e Ásia para avaliar a eficácia, segurança e imunogenicidade de 2 doses de JCOVDEN, administradas com um intervalo de 56 dias. O estudo excluiu indivíduos com função anormal do sistema imunitário decorrente de uma situação clínica, indivíduos que estavam sob terapêuticas imunossupressoras nos 6 meses anteriores, bem como mulheres grávidas. Não foram excluídos participantes com infecção pelo VIH estabilizada em tratamento. As vacinas autorizadas, excluindo as vacinas vivas, puderam ser administradas mais de 14 dias antes ou mais de 14 dias após a vacinação no estudo. As vacinas vivas atenuadas autorizadas puderam ser administradas mais de 28 dias antes ou mais de 28 dias após a vacinação no estudo.

Um total de 31 300 indivíduos foram aleatorizados na fase de dupla ocultação do estudo. No total, foram incluídos 14 492 (46,3%) indivíduos na população de eficácia por protocolo (7 484 indivíduos

receberam JCOVDEN e 7 008 indivíduos receberam placebo). Os participantes foram seguidos durante uma mediana de 36 dias (intervalo: 0-172 dias) após a vacinação.

As características demográficas e iniciais foram semelhantes entre os indivíduos que receberam pelo menos duas doses de JCOVDEN e aqueles que receberam placebo. Na população em análise da eficácia primária, entre os indivíduos que receberam 2 doses de JCOVDEN, a mediana de idade foi de 50,0 anos (intervalo: 18 a 99 anos); 87,0% (N=6 512) dos indivíduos tinham entre 18 e 64 anos [com 13,0% (N=972) de idade igual ou superior a 65 anos e 1,9% (N=144) de idade igual ou superior a 75 anos]; 45,4% dos indivíduos eram do sexo feminino; 37,5% eram da América do Norte (Estados Unidos), 51,0% eram da Europa (incluindo o Reino Unido), 5,4% eram da África do Sul, 1,9% das Filipinas e 4,2% da América Latina. Um total de 2 747 (36,7%) indivíduos tinha pelo menos uma comorbidade pré-existente associada ao risco aumentado de progressão para COVID-19 grave no início. As comorbidades incluíram: obesidade definida como IMC \geq 30 kg/m² (24,6%), hipertensão (8,9%), apneia do sono (6,7%), diabetes tipo 2 (5,2%), condições cardíacas graves (3,6%), asma (1,7%) e infecção estável/bem controlada pelo VIH (1,3%). Estiveram presentes outras co-morbidades em \leq 1% dos indivíduos.

A eficácia vacinal contra COVID-19 sintomática e COVID-19 grave é apresentada na Tabela 6 abaixo:

Tabela 6: Análise da eficácia vacinal contra a COVID-19 sintomática^a e COVID-19 grave^b - 14 dias após dose de reforço (segunda dose)

Resultado	JCOVDEN N=7 484 ^c		Placebo N=7 008 ^c		% de Eficácia Vacinal (IC 95%) ^d
	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-anos	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-anos	
COVID-19 sintomática	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 grave	0	1 730,72	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

^a COVID-19 sintomática requer um resultado positivo de RT-PCR e, pelo menos, 1 sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, tal como definido por protocolo.

^b A determinação final de casos de COVID-19 grave foi feita por um comité de adjudicação independente, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com a definição das orientações da FDA.

^c População de eficácia por protocolo.

^d Os intervalos de confiança foram ajustados para implementar o controlo de erro tipo I para testes múltiplos.

^e Dos 8 participantes com doença grave, 1 foi admitido numa unidade de cuidados intensivos.

Os resultados das variantes da análise final com casos suficientes disponíveis para interpretações significativas (Alfa [B.1.1.7]) e Mu [B.1.621/B.1.621.1]) demonstram que, após a primeira dose de JCOVDEN, a eficácia 14 dias após a dose 1 (Dia 15-Dia 56) para estas 2 variantes foi de 73,8% [IC 95%: 49,7; 87,4] e 38,6% [IC 95%: -43,9; 75,1], respetivamente. Após a segunda dose (\geq 71 dias), a eficácia para Alfa e Mu foi de 83,7% [IC 95%: 43,8; 97,0] e 53,9% [IC 95%: -48,0; 87,6], respetivamente. Existiram apenas 7 casos de Delta (4 e 3 casos de Delta nos grupos de JCOVDEN e placebo, respetivamente). Não existiram casos de estirpes de referência quer no grupo JCOVDEN quer no grupo placebo, no seguimento de 14 dias após a dose de reforço (\geq 71 dias).

A eficácia vacinal contra infeções assintomáticas pelo menos 14 dias após a segunda vacinação foi de 34,2% (IC 95%: -6,4; 59,8).

Imunogenicidade de uma dose de reforço (segunda dose) após a vacinação primária com JCOVDEN

Deve ser referido que não existe uma correlação de imunidade de proteção estabelecida. Num estudo de Fase 2 (COV2001), indivíduos com idades entre os 18 e 55 anos e com idade igual ou superior a 65 anos receberam uma dose de reforço de JCOVDEN aproximadamente 2 meses após a vacinação primária. A imunogenicidade foi avaliada medindo os anticorpos neutralizantes para a estirpe SARS-CoV-2 Victoria/1/2020, utilizando um ensaio qualificado de neutralização do vírus de tipo selvagem

(wtVNA). Estão disponíveis dados de imunogenicidade para 39 indivíduos, dos quais 15 tinham idade igual ou superior a 65 anos, e estão resumidos na Tabela 7.

Tabela 7: SARS-CoV-2 Neutralização do Tipo Selvagem VNA-VICTORIA/1/2020* (IC50), Estudo COV2001 Grupo 1, Definição de Imunogenicidade por Protocolo**

	Valor inicial (Dia 1)	28 Dias Após-Vacinação Primária (Dia 29)	Pré-Dose de Reforço (Dia 57)	14 Dias Após-Dose de Reforço (Dia 71)	28 Dias Após-Dose de Reforço (Dia 85)
N	38	39	39	39	38
Média geométrica dos títulos (95% IC)	<LMDQ (<LMDQ, <LMDQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Média geométrica de aumento (95% IC) desde o pré-reforço	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LMDQ = limite mínimo de quantificação

* A estirpe Victoria/1/2020 é considerada estirpe de referência

** Definição de IPP: A população de imunogenicidade por protocolo inclui todos os indivíduos vacinados e aleatorizados dos quais os dados de imunogenicidade estão disponíveis excluindo indivíduos com desvios ao protocolo maiores que se esperam impactar os resultados da imunogenicidade. Adicionalmente, foram excluídos da análise as amostras obtidas após vacinações esquecidas ou indivíduos com infecção natural por SARS-CoV-2 após o rastreio (se aplicável).

Também foram observados aumentos de anticorpos neutralizantes (wtVNA) e de ligação S (ensaio de imunoabsorção enzimática) contra a estirpe de referência de SARS-CoV-2 nos estudos COV1001, COV1002 e COV2001 num número limitado de participantes, após um reforço administrado aos 2, 3 e 6 meses, quando comparado aos valores de pré-reforço. De um modo geral, os aumentos das médias geométricas dos títulos (GMTs) pré-reforço até 1 mês após o reforço variam entre 1,5 e 4,4 vezes para os anticorpos neutralizantes, e entre 2,5 e 5,8 vezes para os anticorpos de ligação. Foi observada uma diminuição no nível de anticorpos de 2 vezes 4 meses após a dose de reforço de 2 meses, comparado com 1 mês após a dose de reforço de 2 meses. Os níveis de anticorpos eram ainda mais elevados do que os níveis de anticorpos após uma dose única num ponto temporal semelhante. Estes dados suportam a administração de uma dose de reforço quando administrada num intervalo de 2 meses ou mais após a vacinação primária.

Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com uma vacina de mRNA contra a COVID-19

O estudo COV-BOOST é um estudo de Fase 2 multicêntrico, aleatorizado e iniciado pelo investigador (NCT73765130) realizado no Reino Unido, para avaliar uma vacinação de reforço contra a COVID-19. Os participantes eram adultos com 30 anos de idade ou mais. Uma coorte de participantes recebeu duas doses de Comirnaty (N=89), seguidas de uma dose de reforço de JCOVDEN. A mediana do intervalo (IQR) foi de 106 (91-144) dias entre a segunda dose e a dose de reforço. JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos de ligação (N=88), neutralizantes de pseudovírus (N=77) e neutralizantes do tipo selvagem (N=21) contra a estirpe de referência, conforme observado no Dia 28. No Dia 84 após o reforço, as GMTs eram ainda mais altas do que os valores pré-reforço. Além disso, JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos neutralizantes de pseudovírus contra a variante Delta avaliadas no Dia 28 (N=89).

O DMID 21-0012, um estudo clínico independente (NCT04889209) de Fase 1/2, aberto, realizado nos Estados Unidos, avaliou uma dose de reforço heteróloga de JCOVDEN. Devido ao tamanho limitado da amostra, as diferenças observadas são apenas descritivas. Foi administrada uma dose de reforço de JCOVDEN a adultos que completaram a vacinação primária com um esquema de 2 doses de Spikevax ou com um esquema de 2 doses de Comirnaty pelo menos 12 semanas antes da sua inclusão no ensaio (intervalo médio [gama] de 20 [13-26] e 21 [12-41] semanas para Spikevax e Comirnaty, respetivamente) e que não notificaram histórico de infeção pelo SARS-CoV-2. JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos de ligação e neutralizantes de pseudovírus contra a estirpe de referência e a variante Delta em indivíduos que receberam a vacinação primária com um esquema de 2 doses de

Spikevax (N=49) ou um esquema de 2 doses de Comirnaty (N=50), conforme observado no Dia 15 após o reforço. JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos neutralizantes de pseudovírus contra a variante Omicron BA.1 em indivíduos que receberam a vacinação primária com um esquema de 2 doses de Comirnaty (N=50), conforme observado no Dia 29.

Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com uma vacina baseada em vetor adenoviral contra a COVID-19

O estudo COV-BOOST (ver desenho do estudo acima) também avaliou uma dose de reforço de JCOVDEN em participantes que tinham recebido 2 doses de Vaxzevria (N=101). A mediana do intervalo (IQR) foi de 77 (72-83) dias entre a segunda dose e a dose de reforço. JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos de ligação (N=94), neutralizantes de pseudovírus (N=94) e neutralizantes do tipo selvagem (N=21) contra a estirpe de referência. No Dia 84 após o reforço, as GMTs eram ainda mais altas do que os valores pré-reforço. Além disso, JCOVDEN reforçou as respostas de anticorpos neutralizantes de pseudovírus contra a variante Delta avaliadas no Dia 28 (N=90).

Os dados descritivos dos estudos COV-BOOST e DMID 21-0012 indicam que o reforço com JCOVDEN após vacinação primária com uma vacina baseada em vetor adenoviral induz uma resposta inferior de anticorpos em comparação com o reforço heterólogo com uma vacina de mRNA aprovada após vacinação primária com uma vacina baseada em vetor adenoviral. Os estudos também indicam que os títulos de anticorpos neutralizantes atingidos 1 mês após o reforço com JCOVDEN após vacinação primária com uma vacina mRNA são comparáveis aos títulos após um reforço homólogo com uma vacina mRNA.

População idosa

JCOVDEN foi avaliada em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos. A eficácia de JCOVDEN foi consistente entre os indivíduos mais velhos (≥ 65 anos) e os mais novos (18-64 anos).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de submeter os resultados dos estudos com JCOVDEN em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da COVID-19 (ver secção 4.2 para mais informação sobre a utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e de tolerabilidade local, e de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

JCOVDEN não foi avaliada quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogénico. Não é esperado que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogénico.

Toxicidade reprodutiva e fertilidade

A toxicidade reprodutiva e a fertilidade femininas foram avaliadas num estudo conjunto de desenvolvimento embrionário/fetal e de desenvolvimento pré- e pós-natal em coelhos. Neste estudo, a primeira vacinação de JCOVDEN foi administrada por via intramuscular a coelhos fêmea 7 dias antes do acasalamento, com uma dose equivalente a 2 vezes superior à recomendada para o ser humano, seguida de duas vacinações com a mesma dose durante o período de gestação (isto é, ao dia 6 e 20 de

gestação). Não existiram efeitos relacionados com a vacina na fertilidade feminina, gravidez, ou no desenvolvimento embrionário/fetal ou da descendência. As fêmeas parentais, bem como os seus fetos e descendentes apresentaram títulos de anticorpos específicos para a proteína S do SARS-CoV-2, indicando que os anticorpos maternos foram transferidos para o feto durante a gestação. Não existem dados disponíveis relativos à excreção de JCOVDEN no leite.

Adicionalmente, um estudo convencional de toxicidade (de dose repetida) em coelhos com JCOVDEN não revelou quaisquer efeitos nos órgãos sexuais masculinos que pudessem comprometer a fertilidade masculina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Embalagem de 10 frascos para injetáveis

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico mono-hidratado
Etanol
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Polissorbato 80
Cloreto de Sódio
Hidróxido de Sódio (para ajuste de pH)
Citrato trissódico di-hidratado
Água para preparações injetáveis

Embalagem de 20 frascos para injetáveis

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico mono-hidratado
Etanol
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Polissorbato 80
Cloreto de sódio
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos ou diluído.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis fechado

2 anos quando conservado entre -25°C e -15°C.

Uma vez retirada do congelador, a vacina fechada pode ser conservada refrigerada entre 2°C e 8°C, protegida da luz, por um período único até 11 meses, não ultrapassando o prazo de validade (EXP) impresso.

Uma vez descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.

Para precauções especiais de conservação, ver secção 6.4.

Frasco para injetáveis aberto (após a primeira perfuração do frasco para injetáveis)

A estabilidade química e física da vacina durante a utilização, incluindo durante o transporte, foi demonstrada durante 6 horas entre 2°C e 25°C. Do ponto de vista microbiológico, a vacina deve ser preferencialmente utilizada imediatamente após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, no entanto, a vacina pode ser conservada entre 2°C e 8°C por um período máximo de 6 horas ou permanecer à temperatura ambiente (máximo de 25°C) até 3 horas após a primeira perfuração do frasco para injetáveis. Para lá destes tempos, a conservação durante a utilização é da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar congelada entre -25°C e -15°C. O prazo de validade para a conservação entre -25°C e -15°C está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP”.

Quando conservada congelada entre -25°C e -15°C, a vacina pode ser descongelada quer entre 2°C a 8°C ou à temperatura ambiente:

- entre 2°C a 8°C: uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 13 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 2 horas a descongelar.
- à temperatura ambiente (máximo até 25°C): uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 4 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 1 hora a descongelar.

Esta vacina também pode ser conservada num frigorífico ou transportada entre 2°C e 8°C por um período único até 11 meses, não excedendo o prazo de validade (EXP) inicial. Depois de mover a vacina para temperaturas de conservação entre 2°C e 8°C, o prazo de validade atualizado tem de ser escrito na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao prazo de validade atualizado. O prazo de validade inicial deve ser riscado. A vacina também pode ser transportada entre 2°C e 8°C desde que as condições de conservação adequadas (temperatura, tempo) sejam aplicadas.

Uma vez descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

JCOVDEN fechada é estável por um total de 12 horas a temperaturas entre 9°C e 25°C. Não é uma condição de conservação ou de transporte recomendada, mas pode orientar as decisões de utilização em caso de desvios temporários de temperatura durante os 11 meses de conservação entre 2°C e 8°C.

Para condições de conservação após a primeira abertura do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2,5 ml de suspensão num frasco para injetáveis multidose (vidro tipo I) com rolha de borracha (clorobutilo com superfície revestida de fluoropolímero), selo de alumínio e cápsula de fecho de plástico azul. Cada frasco para injetáveis contém 5 doses de 0,5 ml.

Embalagens de 10 ou 20 frascos para injetáveis multidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

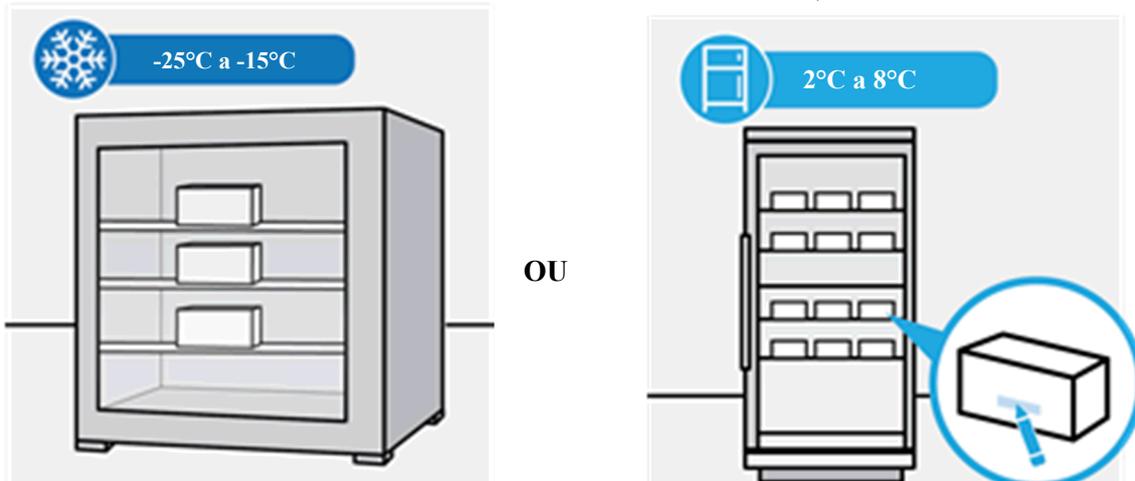
Instruções de manuseamento e administração

Esta vacina deve ser manuseada por um profissional de saúde utilizando uma técnica asséptica para assegurar a esterilidade de cada dose.

- A vacina vem pronta a utilizar uma vez descongelada.
- A vacina pode ser fornecida congelada a uma temperatura entre -25°C e -15°C ou descongelada entre 2°C e 8°C .
- Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.
- Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem de origem para proteger da luz e para registar a validade nas diferentes condições de conservação, se aplicável.

a. Conservar após a receção da vacina

SE RECEBER A VACINA CONGELADA ENTRE -25°C E -15°C , deve:



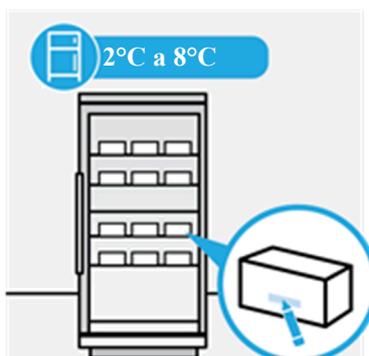
Conservar num congelador

- A vacina pode ser conservada e transportada congelada entre -25°C e -15°C .
- O prazo de validade para conservação está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP” (ver secção 6.4).

Conservar num frigorífico

- A vacina também pode ser conservada e transportada entre 2°C e 8°C por um período único **até 11 meses**, não excedendo o prazo de validade original (EXP).
- Depois de mover a vacina **para um frigorífico a temperaturas entre 2°C e 8°C** , o prazo de validade atualizado tem de ser escrito na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao prazo de validade atualizado. **O prazo de validade inicial deve ser riscado** (ver secção 6.4).

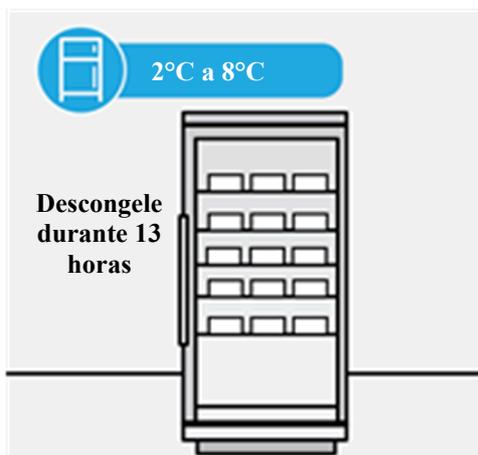
SE RECEBER A VACINA DESCONGELADA ENTRE 2°C E 8°C , deve conservar num frigorífico:



⚠ Não volte a congelar, se a vacina for fornecida já descongelada entre 2°C e 8°C.

Nota: Se receber a vacina refrigerada entre 2°C e 8°C, verifique que o prazo de validade foi atualizado pelo fornecedor local aquando da receção. Se não conseguir encontrar o novo prazo de validade (EXP), contacte o fornecedor local para confirmar o prazo de validade refrigerado. Escreva o **novo prazo de validade** na embalagem exterior antes de conservar a vacina no frigorífico. **O prazo de validade inicial deve ser riscado** (ver secção 6.4).

b. Se conservada congelada, descongelar o(s) frasco(s) para injetáveis num frigorífico ou à temperatura ambiente antes de administrar



OU



Descongele num frigorífico

- ⚠** Quando conservada congelada entre -25°C e -15°C, a embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 13 horas para descongelar ou os frascos para injetáveis individuais demorarão aproximadamente 2 horas para descongelar **entre 2°C e 8°C**.
- Se não utilizar a vacina imediatamente, ver as instruções na secção “Conserve num frigorífico”.
- Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem original para proteger da luz e para registar a validade nas diferentes condições de conservação, se aplicável.

Uma vez descongelada, não volte a congelar.

Descongele à temperatura ambiente

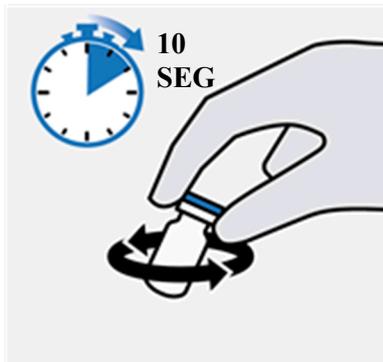
- Quando conservada congelada entre -25°C e -15°C, a embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis ou os frascos para injetáveis individuais devem ser descongelados a uma temperatura ambiente máxima até **25°C**.
- Uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis irá demorar, aproximadamente, **4 horas** a descongelar.
- ⚠** Os frascos para injetáveis individuais irão demorar, aproximadamente, **1 hora** para descongelar.
- A vacina é estável por um total de **12 horas a temperaturas entre 9°C e 25°C**. Não é uma condição de conservação ou de transporte recomendada, mas pode orientar as decisões de utilização em caso de diferenças temporárias de temperatura.
- Se não utilizar a vacina imediatamente, ver as instruções na secção “Conserve num frigorífico”.

Uma vez descongelada, não volte a congelar.

c. Inspeccionar o frasco para injetáveis e a vacina

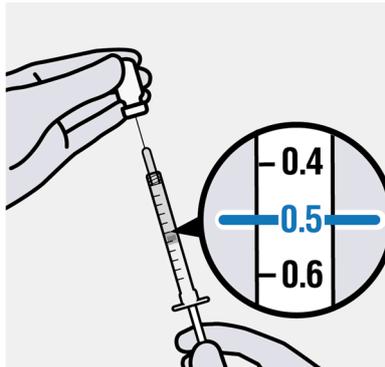
- JCOVDEN é uma suspensão incolor a ligeiramente amarela, límpida a muito opalescente (pH 6–6,4).
 - A vacina deve ser inspecionada visualmente para a deteção de partículas e descoloração antes da administração.
 - O frasco para injetáveis deve ser inspecionado visualmente para a deteção de fissuras ou quaisquer anomalias, tais como indícios de manipulação, antes da administração.
- Se existirem sinais de alguma destas anomalias, não administrar a vacina.

d. Preparar e administrar a vacina



Faça movimentos circulares suaves

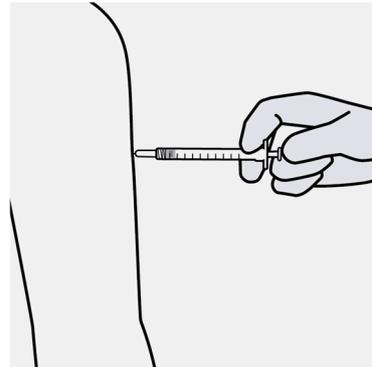
- Antes de administrar uma dose da vacina, faça um **movimento circular suave na posição vertical durante 10 segundos**.
- **Não agitar.**



Retire 0,5 ml

- Utilize uma agulha e seringa esterilizadas para extrair uma dose única de **0,5 ml** do frasco para injetáveis multidoso (ver secção 4.2).

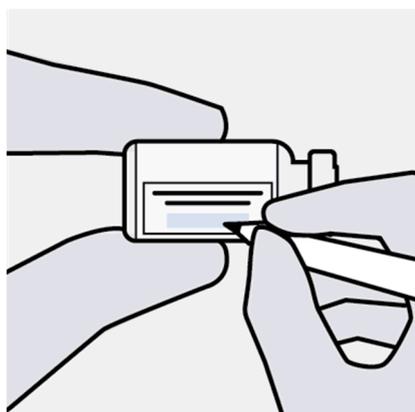
⚠ Podem ser retiradas um máximo de 5 doses do frasco para injetáveis multidoso. Após as 5 doses terem sido extraídas, elimine qualquer conteúdo da vacina restante no frasco para injetáveis.



Administre 0,5 ml

- Administrar **apenas por injeção intramuscular** no músculo deltoide do braço (ver secção 4.2).

e. Conservação após a primeira perfuração



Registe a data e a hora a que o frasco para injetáveis deve ser eliminado

- Após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, registre, em cada rótulo do frasco para injetáveis, a data e a hora a que o frasco para injetáveis deve ser eliminado.

⚠ De preferência, utilizar imediatamente após da primeira perfuração.



- Após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, a vacina pode ser mantida entre **2°C a 8°C** por um período **máximo de 6 horas**.
- Elimine se a vacina não for utilizada dentro deste tempo.

OU



- Após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, a vacina pode ser mantida à **temperatura ambiente (no máximo a 25°C)** por um período único **máximo de 3 horas** (ver secção 6.3).
- Elimine se a vacina não for utilizada dentro deste tempo.

f. Eliminação

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais para resíduos farmacêuticos. Os potenciais derrames devem ser desinfetados com agentes com atividade virucida contra o adenovírus.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de março de 2021

Data da última renovação: 03 de janeiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

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

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

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse,
Bélgica

O folheto informativo impresso que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da

Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

JCOVDEN suspensão injetável

vacina contra a COVID-19 (Ad26.COV2.S [recombinante])

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma dose (0,5 ml) contém não menos do que 8,92 log₁₀ unidades infecciosas

Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína S (*spike*) do SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Embalagem de 10 frascos para injetáveis

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico mono-hidratado, etanol, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, citrato trissódico di-hidratado, água para preparações injetáveis. Para mais informações consultar o folheto informativo.

Embalagem de 20 frascos para injetáveis

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico mono-hidratado, etanol, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

10 frascos para injetáveis multidose

20 frascos para injetáveis multidose

Cada frasco para injetáveis contém 5 doses de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Para mais informações, digitalize este código QR ou acesse a www.covid19vaccinejanssen.com.



6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Consultar EXP para prazo de validade entre -25°C e -15°C.

Escreva o novo prazo de validade entre 2°C e 8°C (máx 11 meses): _____. Risque o prazo de validade anterior.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar congelado entre -25°C e -15°C.

Também pode ser conservado entre 2°C e 8°C durante 11 meses. **Escreva o novo prazo de validade.**

Uma vez descongelada, não volte a congelar.

Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem de origem para proteger da luz.

Consultar o folheto informativo para informações adicionais sobre o prazo de validade e condições de conservação.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar de acordo com as exigências locais para resíduos farmacêuticos.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS MULTIDOSE (5 DOSES DE 0,5 ML)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

JCOVDEN injetável
vacina contra a COVID-19 (Ad26.COVS.S [recombinante])
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via Intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 doses de 0,5 ml

6. OUTROS

Data/hora da eliminação

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

JCOVDEN suspensão injetável vacina contra a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de ser vacinado, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é JCOVDEN e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada JCOVDEN
3. Como JCOVDEN é administrada
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar JCOVDEN
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é JCOVDEN e para que é utilizada

JCOVDEN é uma vacina utilizada para prevenir a COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

JCOVDEN é administrada a adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

A vacina faz com que o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) produza anticorpos e glóbulos brancos especializados que atuam contra o vírus, oferecendo assim proteção contra a COVID-19. Nenhum dos componentes nesta vacina pode causar COVID-19.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada JCOVDEN

A vacina não pode ser administrada se

- Tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).
- Teve um coágulo sanguíneo que surgiu ao mesmo tempo que teve níveis baixos de plaquetas sanguíneas (síndrome de trombose com trombocitopenia, TTS) após receber qualquer vacina contra a COVID-19.
- Se tem diagnóstico prévio de síndrome de transudação capilar (uma condição médica que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada JCOVDEN se:

- alguma vez teve uma reação alérgica grave após a administração de qualquer outra vacina,
- alguma vez desmaiou após uma injeção com uma agulha,
- tem uma infeção grave com uma temperatura alta (mais de 38°C). No entanto, pode receber a vacina se tiver uma febre ligeira ou uma infeção das vias respiratórias superiores, como uma constipação,
- tem um problema com hemorragias ou nódoas negras, ou se estiver a tomar um medicamento anticoagulante (para prevenir coágulos sanguíneos),

- o seu sistema imunitário não funcionar corretamente (imunodeficiência) ou se estiver a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário (como corticosteroides em doses elevadas, imunossuppressores ou medicamentos contra o cancro),
- tem fatores de risco para coágulos sanguíneos nas suas veias (tromboembolismo venoso (TEV)).

Como com qualquer vacina, a vacinação com JCOVDEN pode não proteger completamente todos os que a recebem. Não se sabe por quanto tempo estará protegido.

Perturbações do sangue

- **Tromboembolismo venoso:** foram observados, raramente, coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV)) após a vacinação com JCOVDEN.
- **Síndrome de trombose com trombocitopenia:** Foi observada muito raramente uma combinação de coágulos sanguíneos e níveis baixos de “plaquetas” no sangue após a vacinação com JCOVDEN. Isto inclui casos graves com coágulos sanguíneos, incluindo em locais pouco comuns, tais como o cérebro, fígado, intestino e baço, em alguns casos em combinação com hemorragia. Estes casos ocorreram, na maioria, dentro das primeiras três semanas após a vacinação e em indivíduos com idades inferiores a 60 anos. Foi notificado resultado fatal.
- **Trombocitopenia imune:** Foram notificados, muito raramente, níveis muito baixos de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia imune), que podem estar associados com hemorragia, habitualmente nas primeiras quatro semanas após a vacinação com JCOVDEN.

Procure assistência médica imediata se tiver sintomas que podem ser sinais de perturbações do sangue: dores de cabeça intensas ou persistentes, convulsões (ataques), alterações do estado mental ou se tiver visão turva, hemorragias inexplicáveis, nódos negros na pele inexplicáveis para além do local onde a injeção foi administrada que aparecem uns dias após a vacinação, pontos redondos puntiformes para além do local onde a injeção foi administrada, se desenvolver falta de ar, dor no peito, dor nas pernas, inchaço nas pernas ou dor abdominal persistente. Informe o seu prestador de cuidados de saúde que recebeu recentemente a JCOVDEN.

Síndrome de transudação capilar

Foram notificados casos muito raros de síndrome de transudação capilar (STC) após a vacinação com JCOVDEN. Pelo menos um dos doentes afetados tinha diagnóstico prévio de STC. A STC é uma condição médica grave, potencialmente fatal, que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos (capilares), provocando inchaço rápido dos braços e pernas, aumento súbito de peso e sensação de desmaio (tensão arterial baixa). Procure assistência médica imediata se desenvolver estes sintomas nos dias seguintes à vacinação.

Perturbações neurológicas

- **Síndrome de Guillain-Barré**
Procure ajuda médica imediatamente se desenvolver fraqueza e paralisia nas extremidades que podem progredir para o peito e para o rosto (síndrome de Guillain-Barré, SGB). Isto foi notificado muito raramente após a vacinação com a JCOVDEN.
- **Inflamação da medula espinhal (mielite transversa)**
Procure ajuda médica imediatamente se desenvolver fraqueza nos braços ou nas pernas, sintomas sensoriais (tais como formigueiro, dormência, dor ou perda de sensação dolorosa) ou problemas com a função da bexiga ou do intestino. Isto tem sido notificado muito raramente após a vacinação com a JCOVDEN.

Miocardite e pericardite

Existe um risco aumentado de miocardite (inflamação do músculo do coração) e pericardite (inflamação da membrana exterior do coração) após a vacinação com JCOVDEN (ver secção 4). Estas condições ocorreram mais frequentemente em homens com idade inferior a 40 anos. Na maioria destas pessoas, os sintomas começaram no espaço de 14 dias após a vacinação. Deve procurar ajuda médica imediatamente se tiver algum dos seguintes sintomas após receber a vacina: dor no peito, falta de ar, sensação de ter um batimento rápido, palpitações ou coração palpitante.

Risco de acontecimentos adversos graves após uma dose de reforço

O risco de acontecimentos adversos graves (tais como perturbações do sangue incluindo síndrome de trombose com trombocitopenia, STC, SGB, miocardite e pericardite) após uma dose de reforço de JCOVDEN é desconhecido.

Crianças e adolescentes

JCOVDEN não é recomendada em crianças com idade inferior a 18 anos. Atualmente não existe informação suficiente disponível sobre a utilização de JCOVDEN em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e JCOVDEN

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns efeitos indesejáveis de JCOVDEN mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis) podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Aguarde até que estes efeitos desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

JCOVDEN contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

JCOVDEN contém etanol

Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) em cada dose de 0,5 ml. A quantidade de etanol neste medicamento é equivalente a menos de 1 ml de cerveja ou de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

3. Como JCOVDEN é administrada

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá injetar a vacina no músculo – geralmente na parte superior do braço.

Quantas doses de vacina irá receber

É administrada uma dose única (0,5 ml) da vacinação primária de JCOVDEN.

Uma dose de reforço (segunda dose) de JCOVDEN pode ser administrada, pelo menos, 2 meses após a vacinação primária em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

A JCOVDEN pode ser administrada como dose única de reforço a indivíduos elegíveis com idade igual ou superior a 18 anos que tenham concluído a vacinação primária com uma vacina de mRNA contra a COVID-19 ou uma vacina baseada em vetor adenoviral contra a COVID-19. O intervalo de administração para a dose de reforço é o mesmo que o autorizado para a dose de reforço de uma vacina usada para a vacinação primária.

Após a injeção, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão observá-lo durante aproximadamente 15 minutos para monitorizar sinais de uma reação alérgica.

Caso ainda tenha dúvidas acerca da utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todas as vacinas, JCOVDEN pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maioria dos efeitos indesejáveis ocorre 1 ou 2 dias após a vacinação.

Procure assistência médica imediatamente, se nas 3 semanas após a vacinação tiver algum dos seguintes sintomas:

- sentir dores de cabeça intensas ou persistentes, visão turva, alterações do estado mental ou convulsões (ataques);
- desenvolver falta de ar, dor no peito, inchaço nas pernas, dor nas pernas ou dor abdominal persistente;
- notar nódulos negros pouco comuns ou pontos redondos puntiformes para além do local onde a injeção foi administrada.

Procure atendimento médico **urgente** se tiver sintomas de uma reação alérgica grave. Essas reações podem incluir uma combinação de qualquer um dos seguintes sintomas:

- sensação de desmaio ou tonturas
- alterações no batimento cardíaco
- falta de ar
- pieira
- inchaço dos lábios, cara ou garganta
- urticária ou erupção na pele
- náuseas ou vômitos
- dor de estômago

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer com esta vacina.

Muito frequentes: podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas

- dores de cabeça
- náuseas
- dores musculares
- dor onde a injeção é administrada
- sensação de muito cansaço

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- vermelhidão onde a injeção é administrada
- inchaço onde a injeção é administrada
- calafrios
- febre

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- erupção na pele
- dor nas articulações
- fraqueza muscular
- dor no braço ou na perna
- sensação de fraqueza
- sensação geral de mal-estar
- tosse
- espirros
- dores de garganta
- dores de costas
- tremores
- diarreia
- vômitos

- tonturas

Raros: podem afetar até 1 em cada 1 000 pessoas

- reações alérgicas
- urticária
- transpiração excessiva
- gânglios linfáticos inchados (linfadenopatia)
- sensação pouco comum na pele, como formigueiro ou sensação de rastejamento (parestesia)
- diminuição da sensação ou sensibilidade, especialmente na pele (hipostesia)
- zumbido persistente nos ouvidos (acufenos)
- coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV))
- face temporariamente descaída, habitualmente num dos lados (incluindo paralisia de Bell)

Muito raros: pode afetar até 1 em cada 10 000 pessoas

- coágulos sanguíneos em locais frequentemente pouco comuns (ex.º cérebro, fígado, intestino, baço) em combinação com níveis baixos de plaquetas sanguíneas
- inflamação nervosa grave, que pode causar paralisia e dificuldade em respirar (síndrome de Guillain-Barré (SGB))

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

- reação alérgica grave
- síndrome de transudação capilar (uma condição médica que causa fuga de líquido dos pequenos vasos sanguíneos)
- níveis baixos de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia imune) que podem estar associados a hemorragias (ver secção 2, ‘Perturbações do sangue’)
- inflamação da medula espinhal (mielite transversa)
- inflamação dos pequenos vasos sanguíneos (vasculite dos pequenos vasos) com erupção cutânea ou pequenos pontos redondos, achatados, vermelhos ou roxos, debaixo da superfície da pele ou nódos negros
- inflamação do músculo do coração (miocardite) ou inflamação da membrana exterior do coração (pericardite)

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver algum efeito indesejável que o incomode ou que não desapareça.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V e incluir o número do lote, se disponível. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar JCOVDEN

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação desta vacina e pela eliminação correta de qualquer resíduo farmacêutico.

Conservar e transportar congelada entre -25°C e -15°C. O prazo de validade para a conservação entre -25°C e -15°C está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP”.

A vacina vem pronta a utilizar uma vez descongelada. A vacina pode ser fornecida congelada a uma temperatura entre -25°C e -15°C ou descongelada entre 2°C e 8°C.

Quando conservada congelada entre -25°C e -15°C, a vacina pode ser descongelada quer entre 2°C a 8°C ou à temperatura ambiente:

- entre 2°C a 8°C: uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 13 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 2 horas a descongelar.
- à temperatura ambiente (máximo até 25°C): uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 4 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 1 hora a descongelar.

Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

Esta vacina também pode ser conservada num frigorífico ou transportada entre 2°C e 8°C por um período único até 11 meses, não excedendo o prazo de validade (EXP) inicial. Depois de mover a vacina para temperaturas de conservação entre 2°C e 8°C, o prazo de validade atualizado tem de ser escrito na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao prazo de validade atualizado. O prazo de validade inicial deve ser riscado. A vacina também pode ser transportada entre 2°C e 8°C desde que as condições de conservação adequadas (temperatura, tempo) sejam aplicadas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de JCOVDEN

- A substância ativa é o Adenovírus tipo 26 (Ad26) que codifica a glicoproteína S (*spike**) do SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), não inferior a 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf.) em cada dose de 0,5 ml.
* Produzida numa linha celular PER.C6 TetR e por tecnologia de DNA recombinante.

Esta vacina contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

- Os outros componentes (excipientes) são:
 - embalagem de 10 frascos para injetáveis: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico mono-hidratado, etanol, ácido clorídrico (para ajuste de pH), polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), citrato trissódico di-hidratado, água para preparações injetáveis (ver secção 2 JCOVDEN contém sódio e JCOVDEN contém etanol).
 - embalagem de 20 frascos para injetáveis: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico mono-hidratado, etanol, ácido clorídrico (para ajuste de pH), polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), água para preparações injetáveis (ver secção 2 JCOVDEN contém sódio e JCOVDEN contém etanol).

Qual o aspeto de JCOVDEN e conteúdo da embalagem

Suspensão injetável (injetável). A suspensão é incolor a ligeiramente amarelada, límpida a muito opalescente (pH 6-6,4).

2,5 ml de suspensão num frasco para injetáveis multidose (vidro tipo I) com rolha de borracha, selo de alumínio e cápsula de fecho de plástico azul. Cada frasco para injetáveis contém 5 doses de 0,5 ml.

JCOVDEN está disponível em embalagens de 10 ou 20 frascos para injetáveis multidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Bélgica

Fabricante

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Bélgica

Para quaisquer informações adicionais sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Digitalize o código QR em baixo (também disponível na embalagem e no cartão QR) para obter este folheto informativo em diferentes línguas.



Ou visite o nosso site: www.covid19vaccinejanssen.com

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

- Como em qualquer vacina injetável, devem estar sempre prontamente disponíveis tratamento médico e supervisão adequados em caso de uma reação anafilática, após a administração de JCOVDEN. Os indivíduos devem ser monitorizados por um profissional de saúde após a vacinação durante, pelo menos, 15 minutos.
- JCOVDEN não pode ser misturada com outros medicamentos ou diluída na mesma seringa.
- JCOVDEN não pode ser administrada por injeção intravascular, intravenosa, subcutânea ou intradérmica sob nenhuma circunstância.
- A imunização deve ser realizada apenas por injeção intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide do braço.
- Pode ocorrer síncope (desmaio) com qualquer injeção, incluindo JCOVDEN. Devem existir procedimentos para evitar lesões por queda e gerir reações sincopais.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Instruções de administração e manuseamento

Esta vacina deve ser preparada por um profissional de saúde utilizando técnica assética para assegurar a esterilidade de cada dose.

Conservar e transportar congelada entre -25°C e -15°C. O prazo de validade para a conservação entre -25°C e -15°C está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP”.

A vacina vem pronta a utilizar uma vez descongelada. A vacina pode ser fornecida congelada a uma temperatura entre -25°C e -15°C ou descongelada entre 2°C e 8°C.

Quando conservada congelada entre -25°C e -15°C, a vacina pode ser descongelada quer entre 2°C a 8°C ou à temperatura ambiente:

- entre 2°C a 8°C: uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 13 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 2 horas a descongelar.
- à temperatura ambiente (máximo até 25°C): uma embalagem de 10 ou 20 frascos para injetáveis demorará aproximadamente 4 horas a descongelar e um frasco para injetáveis demorará aproximadamente 1 hora a descongelar.

Uma vez descongelada, não volte a congelar a vacina.

Esta vacina também pode ser conservada num frigorífico ou transportada entre 2°C e 8°C por um período único até 11 meses, não excedendo o prazo de validade (EXP) inicial. Depois de mover a vacina para temperaturas de conservação entre 2°C e 8°C, o prazo de validade atualizado tem de ser escrito na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao prazo de validade atualizado. O prazo de validade inicial deve ser riscado. A vacina também pode ser transportada entre 2°C e 8°C desde que as condições de conservação adequadas (temperatura, tempo) sejam aplicadas.

Mantenha os frascos para injetáveis na embalagem de origem de forma a proteger da luz e registar a validade para as diferentes condições de conservação, se aplicável.

JCOVDEN é uma suspensão incolor a ligeiramente amarela, límpida a muito opalescente (pH 6-6,4). A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração. O frasco para injetáveis deve ser inspecionado visualmente para a deteção de fissuras ou quaisquer anomalias, tais como indícios de manipulação antes da administração. Se existirem sinais de alguma destas anomalias, não administrar a vacina.

Antes da administração de uma dose de vacina, faça movimentos circulares suaves ao frasco para injetáveis na posição vertical durante 10 segundos. Não agitar. Utilizar uma agulha e seringa esterilizadas para extrair uma dose única de 0,5 ml do frasco para injetáveis multidose e administrar apenas por injeção intramuscular no músculo deltoide do braço.

Podem ser retiradas um máximo de 5 doses do frasco para injetáveis multidose. Após as 5 doses terem sido extraídas, qualquer conteúdo restante no frasco para injetáveis deve ser eliminado.

Após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, a vacina (frasco para injetáveis) pode ser mantida entre 2°C e 8°C por um período máximo de 6 horas ou à temperatura ambiente (máximo de 25°C) por um período único de até 3 horas. Se a vacina não for utilizada dentro deste período de tempo deve ser eliminada. Após a primeira perfuração do frasco para injetáveis, registre a data e a hora, em cada rótulo do frasco para injetáveis, a que este deve ser eliminado.

Eliminação

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as normas orientadoras locais para resíduos farmacêuticos. Os potenciais derrames devem ser desinfetados com agentes com atividade virucida contra o adenovírus.