

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

JCOVDEN injekčná suspenzia
očkovacia látka proti COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantná])

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka, ktorá obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Adenovírus typu 26 kódujúci „spike“ glykoproteín* vírusu SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), nie menej ako $8,92 \log_{10}$ infekčných jednotiek (Inf.U).

* Vyrába sa v bunkovej línii PER.C6 TetR a technológiou rekombinantnej DNA.

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO).

Pomocné látky so známym účinkom

Každá dávka (0,5 ml) obsahuje približne 2 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).

Bezfarebná až svetložltá, číra až veľmi opalizujúca suspenzia (pH 6 – 6,4).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka JCOVDEN je indikovaná na aktívnu imunizáciu osôb vo veku 18 rokov a starších na prevenciu ochorenia COVID-19 vyvolaného SARS-CoV-2.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Základné očkovanie

Očkovacia látka JCOVDEN sa podáva ako jednorazová dávka 0,5 ml výlučne intramuskulárnou injekciou.

Posilňovacia dávka

Posilňovacia dávka (druhá dávka) 0,5 ml očkovacej látky JCOVDEN sa môže podať intramuskulárne najmenej 2 mesiace po základnom očkovaní osobám vo veku 18 rokov a starším (pozri aj časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Posilňovacia dávka očkovacej látky JCOVDEN (0,5 ml) sa môže podať ako heterológna posilňovacia dávka po ukončení základného očkovania inou schválenou mRNA očkovacou látkou proti COVID-19. Interval dávkovania heterológnej posilňovacej dávky je rovnaký ako interval schválený pre posilňovaciu dávku očkovacej látky používanej na základné očkovanie (pozri aj časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky JCOVDEN u detí a dospelých (vo veku menej ako 18 rokov) neboli zatiaľ stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší ľudia

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky. Pozri aj časti 4.8 a 5.1.

Spôsob podávania

Očkovacia látka JCOVDEN sa podáva výlučne intramuskulárnou injekciou, prednostne do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajú intravaskulárne, intravenózne, subkutánne alebo intradermálne.

Očkovacia látka sa nemá miešať v tej istej striekačke s inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Preventívne opatrenia, ktoré sa majú prijať pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny na zaobchádzanie s očkovacou látkou a jej likvidáciu, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Anamnéza potvrdeného syndrómu trombózy s trombocytopéniou (TTS) po očkovaní akoukoľvek očkovacou látkou proti COVID-19 (pozri aj časť 4.4).

Osoby, u ktorých sa v minulosti vyskytli epizódy syndrómu kapilárneho presakovania (pozri tiež časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť a anafylaxia

Boli hlásené prípady anafylaxie. Má byť vždy k dispozícii vhodná lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad anafylaktickej reakcie po podaní tejto očkovacej látky. Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie najmenej 15 minút.

Reakcie spojené s úzkosťou

Reakcie spojené s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcie súvisiace so stresom sa môžu vyskytnúť v súvislosti s očkovaním ako psychogénna reakcia na injekciu s ihlou. Je dôležité zabezpečiť opatrenia na predchádzanie zraneniam v dôsledku mdloby.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb s akútnym závažným ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Očkovanie sa však nemá oddialiť pre prítomnosť miernej infekcie a/alebo mierne zvýšenej teploty.

Poruchy koagulácie

- **Syndróm trombózy s trombocytopéniou:** Po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN bola veľmi zriedkavo pozorovaná kombinácia trombózy a trombocytopénie, v niektorých prípadoch sprevádzaná krvácaním. Zahŕňa to závažné prípady venózne trombózy v neobvyklých miestach ako je trombóza cerebrálnych venózných sínusov (cerebral venous sinus thrombosis, CVST), trombóza splachnických žíl rovnako ako aj arteriálna trombóza, súbežne s trombocytopéniou. Bol hlásený prípad s fatálnym následkom. Tieto prípady sa vyskytli počas prvých troch týždňov po očkovaní a väčšina sa vyskytla u osôb vo veku menej ako 60 rokov. Trombóza v kombinácii s trombocytopéniou si vyžaduje odbornú klinickú liečbu. Zdravotnícki pracovníci sa majú riadiť príslušnými usmerneniami a/alebo sa majú poradiť s odborníkmi (napr. hematológmi, odborníkmi na hemokoaguláciu), aby diagnostikovali a liečili tento stav. Osoby, u ktorých sa po očkovaní akoukoľvek očkovacou látkou proti COVID-19 vyskytol syndróm trombózy s trombocytopéniou, nemajú dostať očkovaciu látku JCOVDEN (Pozri tiež časť 4.3).
- **Venózny tromboembolizmus:** Po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN bol zriedkavo pozorovaný venózny tromboembolizmus (VTE) (pozri časť 4.8). Má sa to zväžiť u osôb so zvýšeným rizikom VTE.
- **Imunitná trombocytopénia:** Po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN boli veľmi zriedkavo hlásené prípady imunitnej trombocytopénie s veľmi nízkou hladinou krvných doštičiek (< 20 000 v jednom μ l), zvyčajne počas prvých štyroch týždňov po podaní očkovacej látky JCOVDEN. Zahŕňa to prípady krvácania a prípady s fatálnym následkom. Niektoré z týchto prípadov sa vyskytli u osôb s anamnézou imunitnej trombocytopénie (ITP). Ak má osoba v anamnéze ITP, má sa pred očkovaním zväžiť riziko vzniku nízkych hladín krvných doštičiek a po očkovaní sa odporúča monitorovanie krvných doštičiek.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať pozornosť prejavom a príznakom tromboembólie a/alebo trombocytopénie. Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku starostlivosť v prípade, že sa u nich po očkovaní vyvinú príznaky ako dýchavičnosť, bolesť na hrudi, bolesť nohy, opuch nohy alebo pretrvávajúca bolesť brucha. Navyše každý, u koho sa po očkovaní objavia neurologické príznaky zahŕňajúce silné alebo pretrvávajúce bolesti hlavy, záchvaty, zmeny duševného stavu alebo rozmazané videnie alebo u koho sa po pár dňoch objaví spontánne krvácanie, kožné podliatiny (petechie) mimo miesta podania očkovacej látky, má okamžite vyhľadať lekársku starostlivosť.

Osoby, u ktorých sa v priebehu 3 týždňov po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN diagnostikuje trombocytopénia, sa majú aktívne vyšetriť na prejavy trombózy. Podobne sa majú vyšetriť osoby, u ktorých sa vyskytne trombóza v priebehu 3 týždňov od podania očkovacej látky, na výskyt trombocytopénie.

Riziko krvácania pri intramuskulárnom podaní

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, očkovacia látka sa má podávať opatrne osobám, ktoré dostávajú antikoagulačnú liečbu, alebo osobám s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Syndróm kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN boli hlásené veľmi zriedkavé prípady syndrómu kapilárneho presakovania (capillary leak syndrome, CLS), v niektorých prípadoch so smrteľným následkom. Bola hlásená anamnéza CLS. CLS je zriedkavé ochorenie charakterizované akútnymi epizódami edému, ktorý postihuje najmä končatiny, hypotenziou, hemokoncentráciou a hypoalbuminémiou. U pacientov s akútnou epizódou CLS po očkovaní je potrebné rýchle rozpoznanie ochorenia a liečba. Zvyčajne sa vyžaduje intenzívna podporná liečba. Osoby so známou anamnézou CLS sa touto očkovacou látkou nemajú očkovať. Pozri tiež časť 4.3.

Guillainov-Barrého syndróm a transverzálna myelitída

Po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN bol veľmi zriedkavo hlásený Guillainov-Barrého syndróm (GBS) a transverzálna myelitída (TM). Zdravotnícki pracovníci majú venovať pozornosť prejavom a príznakom GBS a TM, aby sa zabezpečila správna diagnóza a aby sa začala primeraná podporná starostlivosť a liečba a vylúčili sa iné príčiny.

Riziko veľmi zriedkavých príhod po posilňovacej dávke

Riziko veľmi zriedkavých príhod (ako napríklad poruchy koagulácie vrátane syndrómu trombózy s trombocytopéniou, CLS a GBS) po posilňovacej dávke očkovacej látky JCOVDEN nebolo ešte charakterizované.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa nehodnotili u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb liečených imunosupresívami.

Účinnosť očkovacej látky JCOVDEN môže byť u osôb so zníženou imunitou nižšia.

Dĺžka trvania ochrany

Dĺžka trvania ochrany, ktorú poskytuje očkovacia látka, nie je známa, pretože sa stále určuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Ochrana začína približne 14 dní po očkovaní. Tak ako pri všetkých očkovacích látkach, ani očkovanie očkovacou látkou JCOVDEN nemusí chrániť všetkých, ktorí ju dostanú (pozri časť 5.1).

Pomocné látky

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 0,5 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Etanol

Tento liek obsahuje 2 mg alkoholu (etanolu) v 0,5 ml dávke. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Súbežné podávanie očkovacej látky JCOVDEN s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím očkovacej látky JCOVDEN u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách s očkovacou látkou JCOVDEN nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin (pozri časť 5.3).

Podanie očkovacej látky JCOVDEN v gravidite sa má zvažovať len v prípade, ak potenciálne prínosy prevážia nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa očkovacia látka JCOVDEN vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očkovacia látka JCOVDEN nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z nežiaducich účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Základné očkovanie (primárna súhrnná analýza)

Bezpečnosť očkovacej látky JCOVDEN sa hodnotila v primárnej súhrnnej analýze z dvojito zaslepenej fázy randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 a COV3009. Minimálne jednodávkové základné očkovanie očkovacou látkou JCOVDEN dostalo celkovo 38 538 dospelých vo veku 18 rokov a starších. Medián veku účastníkov štúdie bol 52 rokov (rozpätie 18 – 100 rokov). Pri primárnej súhrnnej analýze bol medián sledovania osôb, ktoré dostali JCOVDEN, približne 4 mesiace po ukončení primárneho očkovania. Dlhšie sledovanie bezpečnosti trvajúce ≥ 6 mesiacov je k dispozícii u 6 136 dospelých, ktorí dostali očkovaciu látku JCOVDEN.

V primárnej súhrnnej analýze bola ako najčastejšia lokálna nežiaduca reakcia hlásená bolesť v mieste podania injekcie (54,3 %). Najčastejšími systémovými nežiaducimi reakciami boli únava (44,0 %), bolesť hlavy (43,0 %), myalgia (38,1 %) a nauzea (16,9 %). Pyrexia (definovaná ako telesná teplota $\geq 38,0$ °C) bola pozorovaná u 7,2 % účastníkov. Väčšina nežiaducich reakcií bola miernej až strednej závažnosti. Vo všetkých štúdiách sa väčšina nežiaducich reakcií vyskytla do 1 – 2 dní po očkovaní a trvala krátku dobu (1 – 2 dni).

Reaktogenita bola vo všeobecnosti miernejšia a menej často hlásená u starších dospelých.

Bezpečnostný profil bol vo všeobecnosti konzistentný medzi účastníkmi s dokázanou predchádzajúcou infekciou SARS-CoV-2 vo východiskovom stave alebo bez nej. Celkovo 10,6 % osôb, ktoré dostali JCOVDEN, bolo vo východiskovom stave pozitívnych na SARS-CoV-2 (na základe sérologického alebo RT-PCR vyšetrenia).

Posilňovacia dávka (druhá dávka) po základnom očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN

Bezpečnosť posilňovacej dávky (druhej dávky) očkovacej látky JCOVDEN podávanej približne 2 mesiace po základnom očkovaní sa hodnotila v prebiehajúcej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdii fázy 3 (COV3009). V celej analyzovanej skupine 15 708 dospelých vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali 1 dávku JCOVDENU, dostalo počas dvojito zaslepenej fázy druhú dávku spolu 8 646 osôb. V podskupine reaktogenity z 3 016 osôb, ktoré dostali 1 dávku JCOVDENU, dostalo 1 559 osôb druhú dávku počas dvojito zaslepenej fázy. Medián veku osôb bol 53,0 rokov (rozpätie: 18 – 99 rokov). V čase ukončenia zberu údajov (25. júna 2021) bol medián trvania sledovania po podaní posilňovacej dávky očkovacej látky JCOVDEN 38 dní. Vyžadovaný profil nežiaducich reakcií pre posilňovaciu dávku bol podobný profilu po prvej dávke. Nezistili sa žiadne nové bezpečnostné signály.

Posilňovacia dávka po základnom očkovaní schválenou očkovacou látkou typu mRNA proti COVID-19

Bezpečnosť posilňovacej dávky očkovacej látky JCOVDEN podanej najmenej 12 týždňov po základnom očkovaní schváleným očkovacím režimom mRNA proti COVID-19 bola hodnotená po 2 dávkach Spikevaxu (49 osôb) alebo Comirnaty (51 osôb) alebo po 1 dávke JCOVDENU (50 osôb). Medián veku osôb bol 55,0 rokov (rozpätie: 20 – 77 rokov). V čase ukončenia zberu údajov (24. septembra 2021) 98,7 % osôb ukončilo návštevu v 29. deň po preočkovaní posilňujúcou dávkou (nikto nedosiahol 91. deň). Po podaní heterológnej posilňovacej dávky JCOVDENU bol vyžadovaný bezpečnostný profil podobný profilu po základnom očkovaní JCOVDENOM alebo homológnej posilňovacej dávke.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie na liek pozorované v primárnej súhrnnej analýze alebo po uvedení na trh sú usporiadané podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne:

veľmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);

zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$);

veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$);

neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené po očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému				Lymfadenopatia		Imunitná trombocytopénia
Poruchy imunitného systému				Urtikária; precitlivosť ^a		Anafylaxia ^b
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy		Závrat; tremor	Parestézia; hypestézia, paralýza tváre (vrátane Bellovej obrny)	Guillainov-Barrého syndróm	Transverzálna myelitída
Poruchy ucha a labyrintu				Tinitus		

Poruchy ciev				Venózne tromboembolizmus	Trombóza v kombinácii s trombocytopéniou	Syndróm kapilárneho presakovania; kutánná vaskulitída malých ciev
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Kašeľ; orofaryngálna bolesť; kýchanie			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea		Diareja; vracanie			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka	Hyperhidróza		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia		Artralgia; svalová slabosť; bolesť chrbta; bolesť končatín			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Bolesť v mieste podania injekcie; únava	Pyrexia; začervenanie v mieste podania injekcie; opuch v mieste podania injekcie; zimnica	Malátnosť; asténia			

^a Precitlivosť sa vzťahuje na alergické reakcie kože a podkožného tkaniva.

^b Prípady získané z prebiehajúcej otvorenej štúdie v Južnej Afrike.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**; uveďte číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V štúdiách fázy 1/2, v ktorých bola podaná vyššia dávka (až 2-násobná), bola očkovač látka JCOVDEN dobre tolerovaná, avšak očkované osoby hlásili zvýšenie reaktogenity (zvýšená bolesť v mieste očkovania, únava, bolesť hlavy, myalgia, nauzea a pyrexia).

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie vitálnych funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovač látky, iné vírusové očkovač látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

JCOVDEN je monovalentná očkovačacia látka zložená z rekombinantného, replikačne nekompetentného vektora ľudského adenovírusu typu 26, ktorý kóduje spike (S) glykoproteín vírusu SARS-CoV-2 v celej dĺžke v stabilizovanej konformácii. Po podaní sa prechodne exprimuje S glykoproteín SARS-CoV-2, ktorý stimuluje neutralizačné aj ďalšie funkčné S-špecifické protilátky ako aj bunkové imunitné odpovede namierené proti S antigénu, čo môže prispievať k ochrane proti COVID-19.

Klinická účinnosť

Účinnosť jednodávkového základného očkovania

Primárna analýza

Primárna analýza (dátum, ku ktorému boli údaje hodnotené: 22. január 2021) multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie fázy 3 (COV3001) bola vykonaná v Spojených štátoch amerických, Južnej Afrike a krajinách Latinskej Ameriky s cieľom posúdiť účinnosť, bezpečnosť a imunogenitu jednodávkového základného očkovania očkovačou látkou JCOVDEN na prevenciu ochorenia COVID-19 u dospelých vo veku 18 rokov a starších. Zo štúdie boli vylúčené osoby s abnormálnou funkciou imunitného systému, ktorá je dôsledkom klinického ochorenia, osoby, ktoré v priebehu 6 mesiacov podstúpili imunosupresívnu liečbu, ako aj tehotné ženy. Účastníci s liečenou stabilnou infekciou HIV neboli vylúčení. Registrované očkovačacie látky, s výnimkou živých očkovačích látok, sa mohli podávať viac ako 14 dní pred alebo viac ako 14 dní po očkovaní v štúdiu. Registrované živé oslabené očkovačacie látky sa mohli podávať viac ako 28 dní pred alebo viac ako 28 dní po očkovaní v štúdiu.

Celkovo bolo randomizovaných 44 325 osôb paralelne v pomere 1:1 a dostali buď intramuskulárnu injekciu očkovačej látky JCOVDEN alebo placebo. Celkovo 21 895 dospelým bola podaná očkovačacia látka JCOVDEN a 21 888 dospelým bolo podané placebo. Účastníci boli sledovaní s mediánom sledovania približne 2 mesiace po očkovaní.

Populácia na primárnu analýzu účinnosti pozostávajúca z 39 321 osôb zahŕňala 38 059 osôb séroneгатívnych na SARS-CoV-2 na začiatku štúdie a 1 262 osôb s neznámym sérologickým stavom.

Demografické a východiskové charakteristiky boli u osôb, ktoré dostali očkovačiu látku JCOVDEN, a u tých, ktoré dostali placebo, podobné. V populácii na primárnu analýzu účinnosti bol medzi osobami, ktoré dostali očkovačiu látku JCOVDEN, medián veku 52,0 rokov (rozpätie: 18 až 100 rokov); 79,7 % (N = 15 646) osôb bolo vo veku 18 až 64 rokov [20,3 % (N = 3 984) vo veku 65 rokov alebo starších a 3,8 % (N = 755) vo veku 75 rokov alebo starších]; 44,3 % osôb boli ženy; 46,8 % pochádzalo zo Severnej Ameriky (Spojené štáty americké), 40,6 % z Latinskej Ameriky a 12,6 % z južnej Afriky (Juhoafrická republika). Celkovo 7 830 (39,9 %) osôb malo vo východiskovom stave aspoň jednu už existujúcu komorbiditu spojenú so zvýšeným rizikom progresie do závažnej formy COVID-19. Medzi tieto komorbidity patrila: obezita definovaná ako BMI ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertenzia (10,3 %), diabetes mellitus 2. typu (7,2 %), stabilná/dobre kontrolovaná infekcia HIV (2,5 %), závažné srdcové ochorenia (2,4 %) a astma (1,3 %). Ďalšie komorbidity boli prítomné u ≤ 1 % osôb.

Prípady COVID-19 boli potvrdené centrálnym laboratóriom na základe pozitívneho výsledku pre vírusovú SARS-CoV-2 RNA s použitím testu polymerázovej reťazovej reakcie (polymerase chain reaction, PCR). Účinnosť očkovačej látky celkovo a podľa kľúčových vekových skupín je uvedená v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19^b u SARS-CoV-2 séronegatívnych dospelých – populácia na primárnu analýzu účinnosti po jednorazovej dávke

Podskupina	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% účinnosti očkovacej látky (95 % IS) ^c
	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	Prípady COVID- 19 (n)	Osoboroky	
14 dní po očkovaní					
Všetci účastníci ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 až 64 rokov	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 rokov a starší	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 rokov a starší	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 dní po očkovaní					
Všetci účastníci ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 až 64 rokov	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 rokov a starší	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 rokov a starší	0	106,4	3	98,1	--

^a Spoločný primárny cieľový ukazovateľ ako je definované v protokole.

^b Symptomatické ochorenie COVID-19 vyžadujúce pozitívny výsledok RT-PCR a najmenej 1 respiračný prejav alebo príznak alebo 2 iné systémové prejavy alebo príznaky, ako je definované v protokole.

^c Intervaly spoľahlivosti pre „všetkých účastníkov“ boli upravené tak, aby sa implementovala kontrola chýb typu I pre viacnásobné testovanie. Intervaly spoľahlivosti pre vekové skupiny sú prezentované bez úpravy.

Účinnosť očkovacej látky proti závažnému ochoreniu COVID-19 je uvedená v tabuľke 3 nižšie.

Tabuľka 3: Analýza účinnosti očkovacej látky proti závažnému ochoreniu COVID-19 u SARS-CoV-2 séronegatívnych dospelých - populácia na primárnu analýzu účinnosti po jednorazovej dávke

Podskupina	JCOVDEN N = 19 630		Placebo N = 19 691		% účinnosti očkovacej látky (95 % IS) ^b
	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	
14 dní po očkovaní					
Závažné ^a	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dní po očkovaní					
Závažné ^a	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a Konečné určenie závažných prípadov COVID-19 urobila nezávislá hodnotiacia komisia, ktorá tiež určila závažnosť ochorenia podľa definície v usmerneniach FDA.

^b Intervaly spoľahlivosti boli upravené tak, aby sa implementovala kontrola chýb typu I pre viacnásobné testovanie.

Zo 14 oproti 60 závažným prípadom s nástupom najmenej 14 dní po očkovaní v skupine s očkovacou látkou JCOVDEN oproti skupine s placebom boli 2 oproti 6 hospitalizovaní. Tri osoby zomreli (všetci zo skupiny s placebom). Väčšina zostávajúcich závažných prípadov spĺňala len kritérium saturácie kyslíkom (SpO₂) pre závažné ochorenie (≤ 93 % na vzduchu v miestnosti).

Aktualizované analýzy účinnosti na konci dvojito zaslepenej fázy (dátum ukončenia zberu údajov: 9. júl 2021) sa vykonali s ďalšími potvrdenými prípadmi COVID-19 pribudnutými počas zaslepeného, placebo kontrolovaného sledovania, s mediánom sledovania 4 mesiace po jednorazovej dávke očkovacej látky JCOVDEN.

Tabuľka 4: Analýza účinnosti očkovacej látky proti symptomatickému^a a závažnému^b COVID-19 – 14 dní a 28 dní po jednorazovej dávke

Cieľový ukazovateľ ^c	JCOVDEN		Placebo		% účinnosti očkovacej látky (95 % IS)
	N = 19 577 ^d		N = 19 608 ^d		
	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	
14 dní po očkovaní					
<i>Symptomatický COVID-19</i>	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 až 64 rokov	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 rokov a starší	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 rokov a starší	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Závažný COVID-19</i>	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 až 64 rokov	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 rokov a starší	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 rokov a starší	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dní po očkovaní					
<i>Symptomatický COVID-19</i>	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 až 64 rokov	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 rokov a starší	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 rokov a starší	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Závažný COVID-19</i>	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 až 64 rokov	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 rokov a starší	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 rokov a starší	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

^a Symptomatický COVID-19 vyžadujúci pozitívny výsledok RT-PCR a aspoň 1 respiračný prejav alebo príznak alebo 2 iné systémové prejavy alebo príznaky podľa definície v protokole.

^b Konečné stanovenie závažných prípadov COVID-19 bolo urobené nezávislým hodnotiacim výborom, ktorý tiež priradil závažnosť ochorenia podľa definície v usmernení FDA.

^c Koprímárny cieľový ukazovateľ podľa definície v protokole.

^d Populácia, u ktorej sa hodnotila účinnosť podľa protokolu

Po 14 dňoch po očkovaní bolo hospitalizovaných 18 prípadov molekulárne potvrdeného COVID-19 v skupine s JCOVDENOM oproti 74 prípadom v skupine s placebom, čo viedlo k 76,1 % (upravený 95 % IS: 56,9; 87,7) účinnosti očkovacej látky. Celkovo 5 prípadov v skupine s JCOVDENOM oproti 17 prípadom v skupine s placebom vyžadovalo prijatie na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) a 4 prípady v skupine s JCOVDENOM oproti 8 prípadom v skupine s placebom vyžadovalo mechanickú ventiláciu.

Účinnosť očkovacej látky proti asymptomatickým infekciám najmenej 28 dní po očkovaní bola 28,9 % (95 % IS: 20,00; 36,8) a proti všetkým infekciám SARS-CoV-2 bola 41,7 % (95 % IS: 36,3; 46,7).

Analýzy podskupín primárneho cieľového ukazovateľa účinnosti preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre účastníkov mužského a ženského pohlavia, ako aj pre účastníkov s komorbiditami a bez komorbidít, ktoré sú spojené s vysokým rizikom závažného ochorenia COVID-19.

Súhrn účinnosti očkovacej látky podľa variantu kmeňa je uvedený v tabuľke 5 nižšie:

Tabuľka 5: Súhrn účinnosti očkovacej látky proti symptomatickému^a a závažnému^b COVID-19 podľa variantu kmeňa po jednorazovej dávke

Variant	Nástup	Závažnosť	
		Symptomatický COVID-19 % účinnosti očkovacej látky (95 % IS)	Závažný COVID-19 % účinnosti očkovacej látky (95 % IS)
Referencia	Najmenej 14 dní po očkovaní	71,5 % (57,3; 81,4)	89,7 % (57,3; 98,8)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	58,2 % (35,0; 73,7)	93,1 % (54,4; 99,8)
Alfa (B.1.1.7)	Najmenej 14 dní po očkovaní	70,1 % (35,1; 87,6)	51,1 % (-241,2; 95,6)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	70,2 % (35,3; 87,6)	51,4 % (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Najmenej 14 dní po očkovaní	38,1 % (4,2; 60,4)	70,2 % (28,4; 89,2)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	51,9 % (19,1; 72,2)	78,4 % (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Najmenej 14 dní po očkovaní	36,4 % (13,9; 53,2)	63,3 % (18,3; 85,0)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	36,5 % (14,1; 53,3)	63,6 % (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Najmenej 14 dní po očkovaní	64,8 % (47,3; 77,0)	91,1 % (38,8; 99,8)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	64,1 % (42,5; 78,3)	87,9 % (9,4; 99,7)
Mí (B.1.621)	Najmenej 14 dní po očkovaní	35,8 % (1,5; 58,6)	79,4 % (38,1; 94,9)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	35,9 % (1,7; 58,7)	79,5 % (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	Najmenej 14 dní po očkovaní	10,0 % (-39,5; 42,0)	67,4 % (-30,6; 94,3)
	Najmenej 28 dní po očkovaní	10,1 % (-39,2; 42,1)	67,6 % (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Najmenej 14 dní po očkovaní	-6,0 % (-178,3; 59,2)	NE*
	Najmenej 28 dní po očkovaní	-5,7 % (-177,7; 59,2)	NE*

	Najmenej 14 dní po očkovaní	73,2 % (65,4; 79,4)	81,4 % (59,8; 92,5)
Iný	Najmenej 28 dní po očkovaní	69,0 % (59,1; 76,8)	75,7 % (46,2; 90,3)

^a Symptomatický COVID-19 vyžadujúci pozitívny výsledok RT-PCR a aspoň 1 respiračný prejav alebo príznak alebo 2 iné systémové prejavy alebo príznaky podľa definície v protokole.

^b Konečné stanovenie závažných prípadov COVID-19 bolo urobené nezávislým hodnotiacim výborom, ktorý tiež priradil závažnosť ochorenia podľa definície v usmernení FDA.

* Ak sa v koncovom bode pozoruje menej ako 6 prípadov, účinnosť očkovacej látky sa nepreukáže. NE = nemožno odhadnúť.

Účinnosť dvoch dávok JCOVDENU podaných s odstupom 2 mesiacov

Záverečná analýza (dátum ukončenia zberu údajov: 25. júna 2021) multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej štúdie fázy 3 (COV3009) sa vykonala v Severnej a Latinskej Amerike, Afrike, Európe a Ázii na posúdenie účinnosti, bezpečnosti a imunogenity 2 dávok JCOVDENU podaných s 56-dňovým intervalom. Zo štúdie boli vylúčené osoby s nezvyčajnou funkciou imunitného systému, ktorá je výsledkom klinického stavu, osoby, ktoré boli v priebehu 6 mesiacov liečené imunosupresívami, ako aj tehotné ženy. Účastníci so stabilnou infekciou HIV, ktorí boli liečení, neboli vylúčení. Registrované očkovacie látky, okrem živých očkovacích látok, mohli byť podané viac ako 14 dní pred alebo viac ako 14 dní po očkovaní v štúdiu. Registrované živé oslabené očkovacie látky mohli byť podané viac ako 28 dní pred alebo viac ako 28 dní po očkovaní v štúdiu.

V dvojito zaslepanej fáze štúdie bolo celkovo randomizovaných 31 300 osôb. Celkovo bolo do populácie, u ktorej sa hodnotila účinnosť podľa protokolu, zaradených 14 492 (46,3 %) osôb (7 484 osôb dostalo JCOVDEN a 7 008 osôb dostalo placebo). Účastníci boli sledovaní v priemere 36 dní (rozpätie: 0 – 172 dní) po očkovaní.

Demografické a východiskové charakteristiky boli u osôb, ktoré dostali najmenej dve dávky očkovacej látky JCOVDEN, a u tých, ktorí dostali placebo, podobné. V populácii na primárnu analýzu účinnosti bol medzi osobami, ktoré dostali dve dávky očkovacej látky JCOVDEN, medián veku 50,0 rokov (rozpätie: 18 až 99 rokov); 87,0 % (N = 6 512) osôb bolo vo veku 18 až 64 rokov [s 13,0 % (N = 972) vo veku 65 rokov alebo starších a 1,9 % (N = 144) vo veku 75 rokov alebo starších]; 45,4 % osôb boli ženy; 37,5 % pochádzalo zo Severnej Ameriky (Spojené štáty americké), 51,0 % z Európy (vrátane UK), 5,4 % z Južnej Afriky, 1,9 % z Filipín a 4,2 % z Latinskej Ameriky. Celkovo 2 747 (36,7 %) osôb malo vo východiskovom stave najmenej jednu už existujúcu komorbidity spojenú so zvýšeným rizikom progresie do závažnej formy COVID-19. Medzi tieto komorbidity patrila: obezita definovaná ako BMI ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hypertenzia (8,9 %), spánkové apnoe (6,7 %), diabetes 2. typu (5,2 %), závažné srdcové ochorenia (3,6 %), astma (1,7 %) a stabilná/dobre kontrolovaná infekcia HIV (1,3 %). Ďalšie komorbidity boli prítomné u ≤ 1 % osôb.

Účinnosť očkovacej látky proti symptomatickému COVID-19 a závažnému COVID-19 je uvedená v tabuľke 6 nižšie:

Tabuľka 6: Analýza účinnosti očkovacej látky proti symptomatickému^a a závažnému^b COVID-19 – 14 dní po podaní posilňovacej dávky (druhá dávka)

Cieľový ukazovateľ	JCOVDEN N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		% účinnosti očkovacej látky (95 % IS) ^d
	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	Prípady COVID-19 (n)	Osoboroky	
Symptomatický COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Závažný COVID-19	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Symptomatický COVID-19 vyžadujúci pozitívny výsledok RT-PCR a aspoň 1 respiračný prejav alebo príznak alebo 2 iné systémové prejavy alebo príznaky podľa definície v protokole.

- ^b Konečné stanovenie závažných prípadov COVID-19 bolo urobené nezávislým hodnotiacim výborom, ktorý tiež priradil závažnosť ochorenia podľa definície v usmernení FDA.
- ^c Populácia, u ktorej sa hodnotila účinnosť podľa protokolu.
- ^d Intervaly spoľahlivosti boli upravené tak, aby sa implementovala kontrola chýb typu I pre viacnásobné testovanie.
- ^e Z 8 pacientov so závažným ochorením bol 1 prijatý na jednotku intenzívnej starostlivosti.

Pri tejto analýze (júl 2021) bolo sekvenovaných približne 68 % centrálne potvrdených kmeňov. Výsledky predbežnej analýzy variantov s dostatočným počtom prípadov dostupných na zmysluplné interpretácie (alfa [B.1.1.7]) a mí [B.1.621]) ukazujú, že po prvej dávke očkovacej látky JCOVDEN bola účinnosť 14 dní po dávke 1 (15. deň – 56. deň) pre tieto 2 varianty 71,6 % [95 % IS: 43,2; 86,9] a 43,9 % [95 % IS: -43,4; 79,6] v uvedenom poradí. Po druhej dávke (≥ 71 dní) bola účinnosť pre alfa 94,2 % [95 % IS: 62,9; 99,9] a pre mí 63,1 % [95 % IS: -27,9; 91,6]. Preto sa štatisticky významná účinnosť pre mí nepreukázala. Počas sledovania 14 dní po posilňovacej dávke (≥ 71 dní) sa v skupine s očkovacou látkou JCOVDEN alebo s placebom vyskytlo iba málo prípadov delta variantu (2 v skupine s JCOVDENOM a 1 v skupine s placebom) a nevyskytli sa žiadne prípady referenčného kmeňa.

Účinnosť očkovacej látky proti asymptomatickým infekciám najmenej 14 dní po podaní druhej dávky očkovacej látky bola 34,2 % (95 % IS: -6,4; 59,8).

Imunogenita posilňovacej dávky (druhá dávka) po základnom očkovaní očkovacou látkou JCOVDEN

Treba poznamenať, že neexistuje žiadna stanovená imunitná korelácia ochrany. V štúdiu fázy 2 (COV2001) dostali osoby vo veku 18 až 55 rokov a 65 rokov a starší posilňovaciu dávku očkovacej látky JCOVDEN približne 2 mesiace po základnom očkovaní. Imunogenita sa hodnotila meraním neutralizačných protilátok proti kmeňu SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 pomocou kvalifikovaného testu neutralizácie vírusu divokého typu (wtVNA). Údaje o imunogenite sú dostupné od 39 osôb, z ktorých 15 bolo vo veku 65 rokov a starších, a sú zhrnuté v tabuľke 7.

Tabuľka 7: Neutralizácia SARS-CoV-2 divokého typu VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), skupina 1 štúdie COV2001, súbor imunogenity podľa protokolu*

	Východiskové hodnoty (1. deň)	28 dní po základnom očkovaní (29. deň)	Pred posilňovacou dávkou (57. deň)	14 dní po posilňovacej dávke (71. deň)	28 dní po posilňovacej dávke (85. deň)
N	38	39	39	39	38
Geometrický priemerný titer (Geometric mean titre, GMT) (95 % IS)	< LLOQ (< LLOQ, < LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Geometrický priemerný násobok zvýšenia (95 % IS) od času pred posilňovacou dávkou	nerrelevantné	nerrelevantné	nerrelevantné	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = dolná hranica kvantifikácie

* Súbor PPI: Populácia, u ktorej sa hodnotí imunogenita podľa protokolu zahŕňa všetky randomizované a očkované osoby, pre ktoré sú dostupné údaje o imunogenite, okrem osôb s veľkými odchýlkami od protokolu, o ktorých sa očakáva, že ovplyvnia výsledky imunogenity. Okrem toho boli z analýzy vylúčené vzorky získané po zmeškaných očkovaníach alebo osoby s prirodzenou infekciou SARS-CoV-2, ktorá sa vyskytla po skríningu (ak je to relevantné).

V štúdiách COV1001, COV1002 a COV2001 sa tiež pozorovalo zvýšenie neutralizačných protilátok a väzbových protilátok proti referenčnému kmeňu SARS-CoV-2 u obmedzeného počtu účastníkov štúdie po podaní posilňovacej dávky po 2, 3 a 6 mesiacoch v porovnaní s hodnotami pred podaním posilňovacej dávky. Celkovo sa zvýšenie geometrických priemerných titrov (GMTs) pred podaním posilňovacej dávky až 1 mesiac po podaní posilňovacej dávky pohybovalo v rozsahu od 1,5- do 4,4-

násobku pre neutralizujúce protilátky a od 2,5- do 5,8-násobku pre väzbové protilátky. 2-násobný pokles v hladinách protilátok bol pozorovaný 4 mesiace po podaní posilňovacej dávky po 2 mesiacoch v porovnaní s 1 mesiacom po podaní posilňovacej dávky po 2 mesiacoch. Hladiny protilátok boli stále vyššie ako hladiny protilátok po jednorazovej dávke v podobnom časovom bode. Tieto údaje podporujú podanie posilňovacej dávky, ak sa podáva v intervale 2 mesiace alebo viac po základom očkovaní.

Imunogenita posilňovacej dávky po základnom očkovaní schválenou očkovacou látkou typu mRNA proti COVID-19

Nezávislá otvorená klinická štúdia fázy 1/2 (NCT04889209) uskutočnená v Spojených štátoch hodnotila heterológnu posilňovaciu dávku očkovacej látky JCOVDEN. Imunogenita bola posúdená použitím psVNA na základe lentivírusu exprimujúceho Spike proteín SARS-CoV-2 s mutáciou D614G. Vzhľadom na obmedzenú veľkosť vzorky sú pozorované rozdiely iba opisné. Dospelí v tejto štúdii, ktorí absolvovali základné očkovanie proti COVID-19 2-dávkovou sériou očkovacej látky Spikevax (N = 151), jednodávkovou očkovacou látkou JCOVDEN (N = 156) alebo 2-dávkovou sériou očkovacej látky Comirnaty (N = 151) najmenej 12 týždňov pred zaradením do štúdie, a u ktorých nebola v anamnéze zaznamenaná infekcia SARS-CoV-2, boli randomizovaní v pomere 1:1:1, aby dostali posilňovaciu dávku jednej z troch očkovacích látok: Spikevax, JCOVDEN alebo Comirnaty. Titre neutralizačných protilátok sa hodnotili 1 deň pred podaním posilňovacej dávky a 15. a 29. deň po podaní posilňovacej dávky. Zosilnená odpoveď na očkovaciu látku JCOVDEN bola preukázaná bez ohľadu na základné očkovanie. Hladina protilátok na 15. deň po podaní heterológnej posilňovacej dávky JCOVDENU je nižšia ako po homológnej posilňovacej dávke schválenou mRNA očkovacou látkou, zatiaľ čo na 29. deň sú titry neutralizujúcich protilátok približne podobné pre oba režimy. Údaje naznačujú, že homológny režim s očkovacou látkou JCOVDEN indukuje nižšie odpovede protilátok v porovnaní s heterológnu posilňovacou dávkou schválenou mRNA očkovacou látkou. Klinický význam tohto zistenia nie je známy. K dispozícii sú len krátkodobé údaje o imunogenite, dlhodobá ochrana a imunologická pamäť nie sú v súčasnosti známe.

Staršia populácia

Očkovacia látka JCOVDEN sa hodnotila u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť očkovacej látky JCOVDEN bola medzi staršími (≥ 65 rokov) a mladšími osobami (18 – 64 rokov) konzistentná.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou JCOVDEN v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri prevencii ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe konvenčných štúdií toxicity po opakovanom podávaní a lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity nepreukázali žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxicita a karcinogenita

Očkovacia látka JCOVDEN nebola hodnotená z hľadiska jej genotoxického alebo karcinogénneho potenciálu. Nepredpokladá sa, že zložky očkovacej látky budú mať genotoxický alebo karcinogénny potenciál.

Reprodukčná toxicita a fertilita

Reprodukčná toxicita a fertilita u samíc sa hodnotila v kombinovanej štúdiu embryofetálneho a prenatalného a postnatalného vývinu u králikov. V tejto štúdiu sa prvé očkovanie očkovacou látkou JCOVDEN podávalo intramuskulárne samiciam králikov 7 dní pred párením v dávke zodpovedajúcej 2-násobku odporúčanej dávky u ľudí, po ktorej nasledovali dve očkovaní v rovnakej dávke počas gestačného obdobia (t. j. v 6. a 20. gestačnom dni). Nezistili sa žiadne účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu samíc, graviditu alebo embryofetálny vývin či vývin potomstva. Matky-samice, ako aj ich plody a potomkovia, vykazovali titre protilátok špecifických pre S proteín SARS-CoV-2, čo naznačuje, že materské protilátky boli počas gestácie prenesené na plody. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní očkovacej látky JCOVDEN do mlieka.

Okrem toho konvenčná štúdia toxicity (po opakovanom podávaní) u králikov s očkovacou látkou JCOVDEN neodhalila žiadne účinky na pohlavné orgány samcov, ktoré by zhoršili plodnosť samcov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

balenie s 10 injekčnými liekovkami

2-hydroxypropyl- β -cyklodextrín (HBCD)
monohydrát kyseliny citrónovej
etanol
kyselina chlorovodíková
polysorbát-80
chlorid sodný
hydroxid sodný
dihydrát citrónanu trisodného
voda na injekcie

balenie s 20 injekčnými liekovkami

2-hydroxypropyl- β -cyklodextrín (HBCD)
monohydrát kyseliny citrónovej
etanol
kyselina chlorovodíková
polysorbát-80
chlorid sodný
hydroxid sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky, ak sa uchováva pri teplote -25 °C až -15 °C.

Po vybratí z mrazničky sa neotvorená očkovacia látka môže uchovávať v chlade pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, počas jedného maximálne 11-mesačného obdobia, ktoré nesmie prekročiť vytláčený dátum expirácie (EXP).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nemá znovu zmraziť.

Špeciálne upozornenia na uchovávanie, pozri časť 6.4.

Otvorená injekčná liekovka (po prvom prepichnutí injekčnej liekovky)

Chemická a fyzikálna stabilita očkovacej látky, vrátane počas prepravy, pri používaní sa preukázala počas 6 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite po prvom prepichnutí injekčnej liekovky, liek sa však môže uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 6 hodín alebo môže zostať pri izbovej teplote (maximálne 25 °C) najviac 3 hodiny po prvom prepichnutí injekčnej liekovky. Nad rámec týchto časov je za uchovávanie počas používania zodpovedný používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchováajte a prepravujte v mraze pri teplote -25 °C až -15 °C. Dátum expirácie pre uchovávanie pri teplote -25 °C až -15 °C je vytláčený na injekčnej liekovke a vonkajšej škatuli po „EXP“.

Ak sa očkovacia látka uchováva v mraze pri teplote -25 °C až -15 °C, možno ju rozmraziť buď pri teplote 2 °C až 8 °C, alebo pri izbovej teplote:

- pri teplote 2 °C až 8 °C: rozmrazenie škatule s 10 alebo 20 injekčnými liekovkami trvá približne 13 hodín a rozmrazenie jednotlivej injekčnej liekovky trvá približne 2 hodiny.
- pri izbovej teplote (maximálne 25 °C): rozmrazenie škatule s 10 alebo 20 injekčnými liekovkami trvá približne 4 hodiny a rozmrazenie jednotlivej injekčnej liekovky trvá približne 1 hodinu.

Očkovacia látka sa môže uchovávať aj v chladničke alebo byť prepravovaná pri teplote 2 °C až 8 °C počas jedného maximálne 11-mesačného obdobia, ktoré nesmie prekročiť pôvodný dátum expirácie (EXP). Po premiestnení lieku na miesto s teplotou 2 °C až 8 °C sa musí na vonkajšiu škatuľu napísať aktualizovaný dátum expirácie a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu expirácie. Pôvodný dátum expirácie sa má prečiarknuť. Očkovacia látka sa môže prepravovať aj pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa použijú vhodné podmienky na uchovávanie (teplota, čas).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmraziť.

Injekčné liekovky uchováajte v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom.

Neotvorená očkovacia látka JCOVDEN je stabilná celkovo 12 hodín pri teplote 9 °C až 25 °C. Nie sú to odporúčané podmienky na uchovávanie a prepravu, môže to však slúžiť ako pomôcka pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok počas 11 mesiacov uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2,5 ml suspenzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou (chlórbutylová s povrchom potiahnutým fluórpolyomérom), hliníkovým lemom a modrým plastovým uzáverom. Jedna injekčná liekovka obsahuje 5 dávok po 0,5 ml.

Veľkosti balenia: 10 alebo 20 viacdávkových injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou má zaobchádzať zdravotnícky pracovník aseptickým postupom, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

- Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na použitie.
- Očkovacia látka sa môže dodávať zmrazená pri teplote -25 °C až -15 °C alebo rozmrazená pri teplote 2 °C až 8 °C .
- Po rozmrazení očkovaciu látku znovu nezmrazujte.
- Injekčné liekovky uchovávajte v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom a aby bolo možné vyznačiť dátum expirácie pre odlišné podmienky uchovávania, ak je to relevantné.

a. Uchovávanie po prevzatí očkovacej látky

AK DOSTANETE OČKOVACIU LÁTKU ZMRAZENÚ PRI TEPLOTE -25 °C až -15 °C , môžete ju:



ALEBO



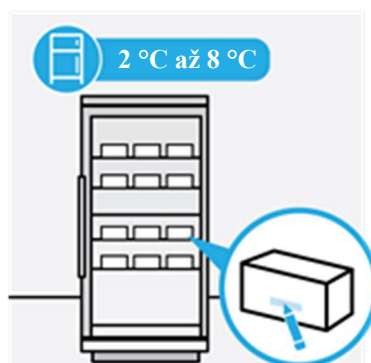
Uchovávať v mrazničke

- Očkovacia látka sa môže uchovávať a prepravovať v mraze pri teplote -25 °C až -15 °C .
- Dátum expirácie pre uchovávanie je vytlačený na injekčnej liekovke a na vonkajšej škatuli po „EXP“ (pozri časť 6.4).

Uchovávať v chladničke

- Očkovacia látka sa môže uchovávať a prepravovať aj pri teplote 2 °C až 8 °C počas jedného **maximálne 11-mesačného obdobia**, ktoré nesmie prekročiť pôvodný dátum expirácie (EXP).
- Po premiestnení lieku **do chladničky s teplotou 2 °C až 8 °C** sa musí na vonkajšiu škatuľu napísať aktualizovaný dátum expirácie a očkovacia látka sa má použiť alebo zlikvidovať do aktualizovaného dátumu expirácie. **Pôvodný dátum expirácie sa má prečiarknuť** (pozri časť 6.4).

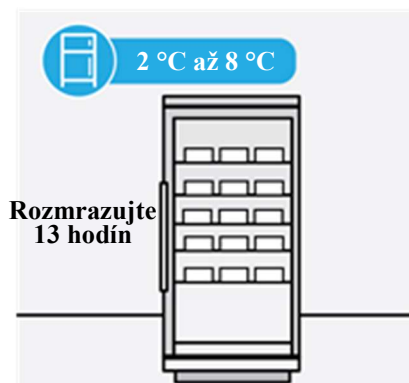
AK DOSTANETE OČKOVACIU LÁTKU ROZMRAZENÚ PRI TEPLOTE 2 °C až 8 °C, uchovávajte ju v chladničke:



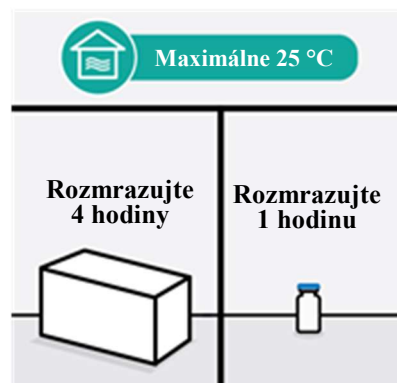
⚠ Nezmrazujte znova tento liek, ak ste ho dostali už rozmrazený pri teplote 2 °C až 8 °C.

Poznámka: Ak sa dodaná očkovacia látka uchovávala v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, pri prevzatí skontrolujte, či miestny dodávateľ aktualizoval dátum expirácie. Ak nedokážete nájsť nový dátum expirácie, obráťte sa na miestneho dodávateľa pre potvrdenie dátumu expirácie pre uchovávanie v chladničke. Pred uložením očkovacej látky do chladničky napíšte **nový dátum expirácie** na vonkajšiu škatuľku. **Pôvodný dátum expirácie sa má prečiarknuť** (pozri časť 6.4).

b. Ak je injekčná liekovka uchovávaná (sú injekčné liekovky uchovávané) v mraze, pred podaním ju (ich) rozmrazte buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote




ALEBO




Rozmrazte v chladničke

- Ak sa očkovacia látka uchováva v mraze pri teplote -25 °C až -15 °C , škatuľa s 10 alebo 20 injekčnými liekovkami sa rozmrazí približne za 13 hodín alebo jednotlivé injekčné liekovky sa rozmrazia približne za 2 hodiny **pri teplote 2 °C až 8 °C** .
- Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, pozrite si pokyny v časti „Uchovávať v chladničke“.
- Injekčná liekovka sa musí uchovávať v pôvodnej škatuli na ochranu pred svetlom a aby bolo možné vyznačiť dátum expirácie pre odlišné podmienky uchovávania, ak je to relevantné.

 Po rozmrazení opakovane nezmrazujte.

Rozmrazte pri izbovej teplote

- Ak sa očkovacia látka uchováva v mraze pri teplote -25 °C až -15 °C , škatuľa s 10 alebo 20 injekčnými liekovkami alebo jednotlivé injekčné liekovky sa majú rozmraziť pri izbovej teplote maximálne **25 °C** .
- Škatuľa s 10 alebo 20 injekčnými liekovkami sa rozmrazí približne za **4 hodiny**.
- Jednotlivé injekčné liekovky sa rozmrazia približne za **1 hodinu**.
- Očkovacia látka je stabilná celkovo **12 hodín pri teplote 9 °C až 25 °C** . Nie sú to odporúčané podmienky na uchovávanie a prepravu, môže to však slúžiť ako pomôcka pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok.
- Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, pozrite si pokyny v časti „Uchovávať v chladničke“.

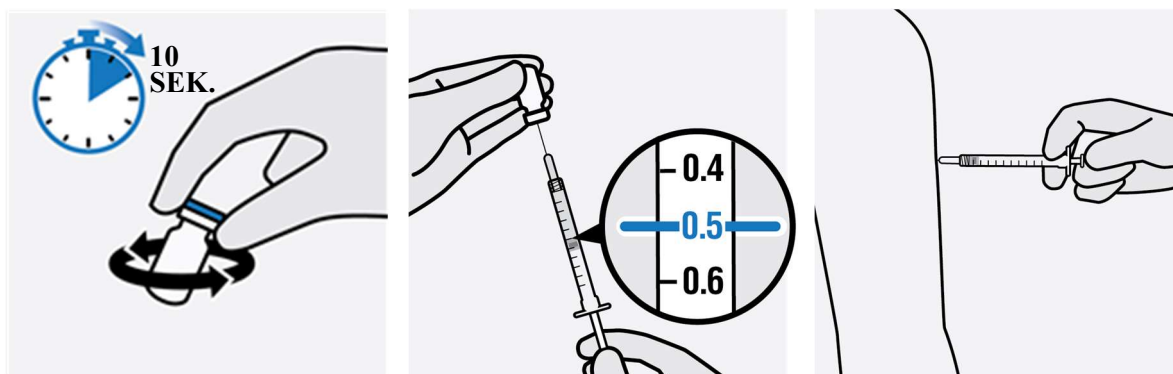
 Po rozmrazení opakovane **nezmrazujte**.

c. Skontrolujte injekčnú liekovku a očkovaciu látku

- Očkovacia látka JCOVDEN je bezfarebná až svetložltá, číra až veľmi opalizujúca suspenzia (pH 6 – 6,4).
- Pred podaním sa má očkovacia látka vizuálne skontrolovať, či neobsahuje pevné častice a či nedošlo k zmene farby.
- Pred podaním sa má injekčná liekovka vizuálne skontrolovať, či neobsahuje praskliny alebo akékoľvek abnormality, napríklad dôkazy o manipulácii pred podaním.

Ak sa čokoľvek z toho vyskytne, očkovaciu látku nepodávajte.

d. Pripravte a podajte očkovaciu látku



Injekčnou liekovkou jemne krúžte

- Pred podaním dávky očkovacej látky injekčnou liekovkou jemne krúžte **vo zvislej polohe počas 10 sekúnd**.
- Netraste.

Odoberte 0,5 ml

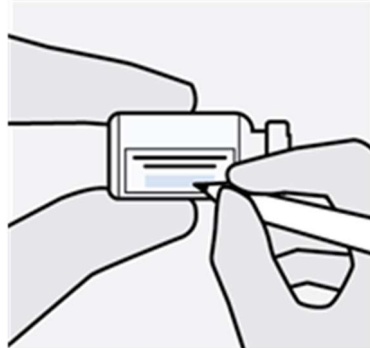
- Pomocou sterilnej ihly a sterilnej injekčnej striekačky odoberte z viacdávkovej injekčnej liekovky jednu dávku **0,5 ml** (pozri časť 4.2).

⚠ Z viacdávkovej injekčnej liekovky sa môže odobrať maximálne 5 dávok. Po extrahovaní 5 dávok zlikvidujte všetku zostávajúcu očkovaciu látku v injekčnej liekovke.

Podajte injekčne 0,5 ml

- Podávajte **výlučne intramuskulárnou injekciou** do deltového svalu ramena (pozri časť 4.2).

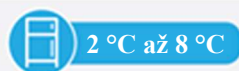
e. Uchovávanie po prvom prepichnutí



Zaznamenajte dátum a čas, keď sa má injekčná liekovka zlikvidovať

- Po prvom prepichnutí injekčnej liekovky zaznamenajte na štítok každej injekčnej liekovky dátum a čas, do ktorého sa má injekčná liekovka zlikvidovať.

⚠ Najlepšie je použiť ihneď po prvom prepichnutí.



Uchovávať maximálne 6 hodín



- Po prvom prepichnutí injekčnej liekovky sa očkovacia látka môže uchovávať pri teplote **2 °C až 8 °C maximálne 6 hodín**.
- Ak sa očkovacia látka v tomto čase nepoužije, zlikvidujte ju.

ALEBO



Uchovávať maximálne 3 hodiny



- Po prvom prepichnutí injekčnej liekovky sa očkovacia látka môže uchovávať pri **izbovej teplote (maximálne 25 °C) jednorazovo najviac 3 hodiny**. (pozri časť 6.3).
- Ak sa očkovacia látka v tomto čase nepoužije, zlikvidujte ju.

f. Likvidácia

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými usmerneniami pre farmaceutický odpad. Prípadné rozliatie je potrebné dezinfikovať prostriedkami s viricídnym účinkom proti adenovírusu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIÍ

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. marec 2021

Dátum posledného predĺženia registrácie: 03. január 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.