

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COVID-19 Vaccine Janssen, suspensión inyectable
Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Se trata de un vial multidosis que contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína* de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), no menos de 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U. Inf.).

* Producido en líneas celulares PER.C6 TetR y mediante tecnología de ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Excipientes con efecto conocido

Cada dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

Suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

COVID-19 Vaccine Janssen está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 18 años de edad y mayores.

Esta vacuna se debe utilizar conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Personas de 18 años de edad y mayores

Vacunación primaria

COVID-19 Vaccine Janssen se administra en una dosis única de 0,5 ml por inyección intramuscular únicamente.

Dosis de refuerzo

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de 0,5 ml de COVID-19 Vaccine Janssen por vía intramuscular al menos 2 meses tras la vacunación primaria en personas de 18 años de edad y mayores (ver también secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Se puede administrar una dosis de refuerzo de COVID-19 Vaccine Janssen (0,5 ml) como dosis de refuerzo heteróloga después de completar la vacunación primaria con una vacuna de ARNm aprobada frente a COVID-19. El intervalo entre dosis para la dosis de refuerzo heteróloga es el mismo que el autorizado para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación primaria (ver también secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de COVID-19 Vaccine Janssen en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). No hay datos disponibles.

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada ≥ 65 años de edad. Ver también secciones 4.8 y 5.1.

Forma de administración

COVID-19 Vaccine Janssen se administra únicamente por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, intravenosa, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para las instrucciones sobre la manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) tras la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 (ver también sección 4.4)

Personas que han presentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar (SFC) (ver también sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. Se debe disponer siempre de supervisión y tratamiento médico adecuado por si acaso se produce una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones de ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o estrés asociadas a la administración de vacunas inyectables como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. Sin embargo la presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trastornos de la coagulación

- ***Síndrome de trombosis con trombocitopenia:*** Se ha observado con una frecuencia muy rara una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen. Esto incluye casos graves de trombosis venosa en localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC), trombosis de venas esplácnicas, así como trombosis arterial concomitante con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. Estos casos ocurrieron dentro de las tres primeras semanas después de la vacunación, y mayoritariamente en personas menores de 60 años de edad. La trombosis en combinación con la trombocitopenia requiere un manejo clínico especializado. Los profesionales sanitarios deben consultar las recomendaciones correspondientes y/o consultar a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta afección. Las personas que hayan experimentado síndrome de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no deben recibir COVID-19 Vaccine Janssen (Ver también sección 4.3).
- ***Tromboembolismo venoso:*** Se han observado con una frecuencia rara casos de tromboembolismo venoso (TEV) tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen (ver sección 4.8). Esto debe tenerse en cuenta en personas con mayor riesgo de TEV.
- ***Trombocitopenia inmune:*** Se han notificado con una frecuencia muy rara casos de trombocitopenia inmune con niveles de plaquetas muy bajos (< 20.000 por μl) tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen, generalmente dentro de las primeras cuatro semanas después de la administración de COVID-19 Vaccine Janssen. Algunos casos sufrieron hemorragia y otros tuvieron un desenlace mortal. Algunos de estos casos ocurrieron en personas con antecedentes de trombocitopenia inmune (ITP, por sus siglas en inglés). Si una persona tiene antecedentes de ITP, antes de la vacunación se deben considerar los riesgos de desarrollar niveles bajos de plaquetas, y se recomienda una monitorización de las plaquetas después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser instruidos para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, dolor en las piernas, hinchazón de piernas, o dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes, convulsiones, alteraciones del estado mental o visión borrosa, o que experimente hemorragias espontáneas, pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

Las personas diagnosticadas con trombocitopenia dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen, deberán ser monitorizadas activamente para detectar signos de trombosis. De manera similar, las personas que presenten trombosis dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación deberán ser evaluadas para detectar trombocitopenia.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Como con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara, en los primeros días después de la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen, en algunos casos con desenlace mortal. Se observaron antecedentes de SFC. El SFC es un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC. Ver también la sección 4.3.

Síndrome de Guillain-Barré y mielitis transversa

Se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) y mielitis transversa (MT) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas del SGB y MT para asegurar un correcto diagnóstico, con el fin de iniciar una atención y tratamiento adecuados y descartar otras causas.

Riesgo de reacciones adversas de frecuencia muy rara tras la dosis de refuerzo

El riesgo de reacciones adversas de frecuencia muy rara (como trastornos de la coagulación incluidos síndrome de trombosis con trombocitopenia, SFC y SGB) después de la dosis de refuerzo con COVID-19 Vaccine Janssen no se ha caracterizado todavía.

Personas inmunodeprimidas

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor. La eficacia de COVID-19 Vaccine Janssen puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

La protección comienza alrededor de 14 días después de la vacunación. Como con cualquier vacuna, la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna (ver sección 5.1).

Excipientes

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 0,5 ml de dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Etanol

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) por 0,5 ml de dosis. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No se ha estudiado la administración concomitante de COVID-19 Vaccine Janssen con otras vacunas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia del uso de COVID-19 Vaccine Janssen en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales con COVID-19 Vaccine Janssen no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de embarazo, desarrollo embriofetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

Solo se debe considerar la administración de COVID-19 Vaccine Janssen durante el embarazo, si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si COVID-19 Vaccine Janssen se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de COVID-19 Vaccine Janssen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunos de los efectos adversos mencionados en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Vacunación primaria (análisis primario)

La seguridad de COVID-19 Vaccine Janssen fue evaluada en un estudio Fase 3 aún en curso (COV3001). Un total de 21895 adultos de 18 años edad o mayores recibieron una vacunación primaria de dosis única de COVID-19 Vaccine Janssen. La mediana de edad de las personas era de 52 años (intervalo 18-100 años). El análisis de la seguridad se realizó una vez alcanzada la mediana de la duración del seguimiento de 2 meses después de la vacunación. Se dispone de un seguimiento de seguridad de duración >2 meses en 11948 adultos que recibieron COVID-19 Vaccine Janssen.

En el estudio COV3001, la reacción adversa local más frecuente notificada fue el dolor en el lugar de inyección (48,6%). Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron cefalea (38,9%), fatiga (38,2%), mialgia (33,2%) y náuseas (14,2%). Se observó pirexia (definida como temperatura corporal $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) en el 9% de las personas. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en el plazo de 1-2 días después de la vacunación y fueron de intensidad leve o moderada y de corta duración (1-2 días).

La reactogenicidad fue generalmente más leve y se notificó con menor frecuencia en personas de edad avanzada (763 adultos ≥ 65 años de edad).

El perfil de seguridad fue generalmente consistente entre las personas con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 en el momento inicial; un total de 2151 adultos que eran seropositivos en el momento inicial (9,8%) recibieron COVID-19 Vaccine Janssen.

Dosis de refuerzo (segunda dosis) tras la vacunación primaria con COVID-19 Vaccine Janssen

La seguridad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) con COVID-19 Vaccine Janssen administrada aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria se evaluó en un estudio Fase 3 (COV3009) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. En el FAS (conjunto de análisis completo por sus siglas en inglés), de los 15708 adultos de 18 años de edad o mayores que recibieron 1 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen, un total de 8646 personas recibieron una segunda dosis durante la fase doble ciego. En el subgrupo de reactogenicidad, de las 3016 personas que recibieron 1 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen, 1559 personas recibieron una segunda dosis durante la fase doble ciego. La mediana de edad de las personas fue de 53,0 años (intervalo: 18-99 años). En los datos a la fecha de corte (25 de junio de 2021), la mediana de la duración de seguimiento tras la dosis de refuerzo con COVID-19 Vaccine Janssen fue de 38 días. El perfil de reacciones adversas recogidas durante la dosis de refuerzo fue similar al de la primera dosis. No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Dosis de refuerzo tras la vacunación primaria con una vacuna de ARNm frente COVID-19 aprobada

La seguridad de una dosis de refuerzo con COVID-19 Vaccine Janssen administrada al menos 12 semanas después de la vacunación primaria con una pauta aprobada de vacuna de ARNm frente a COVID-19 se evaluó después de 2 dosis de Spikevax (49 personas) o Comirnaty (51 personas), o 1 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen (50 personas). La mediana de edad fue de 55,0 años (intervalo: 20-77 años). En la fecha de corte datos (24 de septiembre de 2021), el 98,7% de los sujetos había completado la visita del día 29 tras la vacunación de refuerzo (ninguno llegó al día 91). Después del refuerzo heterólogo de COVID-19 Vaccine Janssen, el perfil de reacciones adversas fue similar al que siguió a la vacunación primaria con COVID-19 Vaccine Janssen o una dosis de refuerzo homóloga.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento observadas durante el estudio COV3001 o de fuentes posteriores a la comercialización se clasifican de acuerdo a la Clasificación de Órganos del sistema MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés). Las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$);

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$);

Muy raras ($< 1/10000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas después de la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen

Clasificación por órganos y sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)	Muy raras ($< 1/10000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Linfadenopatía		Trombocitopenia inmune
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad ^a ; urticaria		Anafilaxia ^b

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Temblores; mareos; parestesia	Hipoestesia	Síndrome de Guillain-Barré	Mielitis transversa
Trastornos del oído y del laberinto				Acúfenos		
Trastornos vasculares				Tromboembolismo venoso	Trombosis en combinación con trombocitopenia	Síndrome de fuga capilar
Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastínico		Tos	Estornudos; dolor orofaríngeo			
Trastornos gastrointestinales	Náuseas		Diarrea	Vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea; hiperhidrosis			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Artralgia	Debilidad muscular; dolor en una extremidad; dolor de espalda			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga; dolor en el lugar de inyección	Pirexia; eritema en el lugar de inyección; hinchazón en el lugar de inyección; escalofríos	Astenia; malestar general			

^a Hipersensibilidad se refiere a reacciones alérgicas de la piel y del tejido subcutáneo.

^b Casos recibidos de un estudio abierto en curso en Sudáfrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V e incluir el número de lote si se dispone de él.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. En los estudios Fase 1/2 en los que se administró una dosis más alta (hasta 2 veces), COVID-19 Vaccine Janssen se siguió tolerando bien, sin embargo, las personas vacunadas notificaron un aumento de la reactogenicidad (aumento del dolor en el lugar de inyección, fatiga, cefalea, mialgia, náuseas y pirexia).

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar las funciones vitales y un posible tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

Mecanismo de acción

COVID-19 Vaccine Janssen es una vacuna monovalente compuesta por un vector de adenovirus tipo 26 humano recombinante no replicativo que codifica una glucoproteína de la espícula (S) de longitud completa del SARS-CoV-2 en una conformación estabilizada. Tras la administración, la glucoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa de manera transitoria, estimulando tanto los anticuerpos neutralizantes como otros anticuerpos funcionales específicos anti-S, así como respuestas inmunes celulares dirigidas contra el antígeno S, que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19.

Eficacia clínica

Eficacia de la vacunación primaria con una dosis única

Análisis primario

Un análisis primario (fecha de corte, 22 de enero de 2021) de un estudio Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo (COV3001) se llevó a cabo en Estados Unidos, Sudáfrica y países de Latinoamérica para evaluar la eficacia, seguridad, e inmunogenicidad de la vacunación primaria con una dosis única de COVID-19 Vaccine Janssen para la prevención de la COVID-19 en adultos de 18 años de edad o mayores. El estudio excluyó a personas con una función anormal del sistema inmunológico como resultado de un cuadro clínico, personas con tratamiento inmunosupresor en los últimos 6 meses, y también mujeres embarazadas. No se excluyeron a personas con infección estable de VIH en tratamiento. Podían administrarse las vacunas autorizadas, excluyendo las vacunas vivas, con un mínimo de 14 días antes o 14 días después de la vacunación en el estudio. Las vacunas vivas atenuadas autorizadas podían administrarse con un mínimo de 28 días antes o 28 días después de la vacunación en el estudio.

Se aleatorizó en paralelo a un total de 44325 personas en proporción 1:1 para recibir una inyección intramuscular de COVID-19 Vaccine Janssen o placebo. Un total de 21895 adultos recibieron COVID-19 Vaccine Janssen, y 21888 adultos recibieron placebo. Los participantes tuvieron un seguimiento durante una mediana de aproximadamente 2 meses después de la vacunación.

La población del análisis principal de eficacia de 39321 personas incluyó a 38059 personas seronegativas para el SARS-CoV-2 en la situación basal y 1262 personas con un estado serológico desconocido.

Las características demográficas y basales fueron similares entre las personas que recibieron COVID-19 Vaccine Janssen y aquellos que recibieron placebo. En la población del análisis principal de eficacia, entre las personas que recibieron la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen, la edad media fue de 52,0 años (rango: 18 a 100 años); el 79,7% (N=15646) de las personas tenía entre 18 y 64 años [el 20,3%, (N=3984) tenía 65 años o más y el 3,8% (N=755) tenía 75 años o más]; el 44,3% de las personas eran mujeres; el 46,8% eran de América del Norte (Estados Unidos), el 40,6% de América Latina y el 12,6% del Sur de África (Sudáfrica). Un total de 7830 (39,9%) de los individuos tenían al menos una comorbilidad preexistente asociada con un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave al inicio del estudio (las comorbilidades incluyeron: obesidad definida como IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (27,5%), hipertensión (10,3%), diabetes tipo 2 (7,2%), infección estable/bien controlada por VIH (2,5%), enfermedades cardíacas graves (2,4%) y asma (1,3%)). Otras comorbilidades estuvieron presentes en $\leq 1\%$ de los individuos.

Los casos de COVID-19 fueron confirmados en un laboratorio central basándose en un resultado positivo del ARN vírico del SARS-CoV-2 obtenido mediante una prueba basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los resultados de eficacia globales y por grupos de edad se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19^b en adultos seronegativos a SARS-CoV-2; población del análisis principal de eficacia tras una dosis única

Subgrupo	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19630		Placebo N = 19691		% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95 %)ª
	Casos de COVID-19 (n)	Años- persona	Casos de COVID-19 (n)	Años-persona	
14 días después de la vacunación					
Todos los participantesª	116	3116,6	348	3096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 a 64 años de edad	107	2530,3	297	2511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 años de edad o mayores	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 años de edad o mayores	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 días después de la vacunación					
Todos los participantesª	66	3102,0	193	3070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 a 64 años de edad	60	2518,7	170	2490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 años de edad o mayores	6	583,3	23	580,54	74,0 (34,4; 91,4)
75 años de edad o mayores	0	106,4	3	98,1	—

^a Variable co-primaria especificada por protocolo.

^b Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio o 2 o más signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.

^c Intervalos de confianza para “todos los sujetos” fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.

Los intervalos de confianza por grupos de edad se presentan sin ajustar.

A continuación, en la tabla 3 se presenta la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 grave.

Tabla 3: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19^a grave en adultos seronegativos a SARS-CoV-2 - población del análisis principal de eficacia tras una dosis única

Subgrupo	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19630		Placebo N = 19691		% de Eficacia de la Vacuna (IC del 95 %) ^b
	Casos de COVID-19 (n)	Años- persona	Casos de COVID-19 (n)	Años- persona	
14 días después de la vacunación					
Grave	14	3125,1	60	3122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 días después de la vacunación					
Grave	5	3106,2	34	3082,6	85,4 (54,2; 96,9)

^a La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de evaluación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.

^b Los intervalos de confianza fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.

De los 14 frente a 60 casos graves con inicio al menos 14 días después de la vacunación en el grupo de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen frente al grupo placebo, 2 frente a 6 fueron hospitalizados. Tres personas murieron (todas en el grupo placebo). La mayoría de los casos graves restantes cumplieron solo el criterio de saturación de oxígeno (SpO₂) para enfermedad grave ($\leq 93\%$ aire ambiente).

Análisis actualizados

Los análisis de eficacia actualizados al final de la fase doble ciego (fecha de corte, 09 de julio de 2021) se realizaron con casos adicionales confirmados de COVID-19 acumulados durante la fase de

seguimiento ciego, controlado con placebo, con una mediana de seguimiento de 4 meses, después de una dosis única de COVID-19 Vaccine Janssen.

Tabla 4: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y grave^b – 14 y 28 días tras una dosis única

Variable ^c	COVID-19 Vaccine Janssen		Placebo		% de Eficacia de la Vacuna
	N=19577 ^d		N=19608 ^d		(IC del 95%)
	Casos de COVID-19 (n)	Años-Persona	Casos de COVID-19 (n)	Años-Persona	
14 días después de la vacunación					
COVID-19 Sintomático	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 a 64 años de edad	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 años de edad y mayores	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 años de edad y mayores	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
COVID-19 Grave	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 a 64 años de edad	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 años de edad y mayores	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 años de edad y mayores	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 días después de la vacunación					
COVID-19 Sintomático	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 a 64 años de edad	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 años de edad y mayores	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 años de edad y mayores	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
COVID-19grave	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 a 64 años de edad	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 años de edad y mayores	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 años de edad y mayores	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.

^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de adjudicación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.

^c Variable co-primaria especificada en el protocolo

^d Población de eficacia por protocolo

Más allá de los 14 días posteriores a la vacunación, 18 frente a 74 casos de COVID-19 confirmados molecularmente, fueron hospitalizados en el grupo COVID-19 Vaccine Janssen y en el grupo placebo respectivamente, lo que resultó en un 76,1% (IC ajustado del 95%: 56,9; 87,7) de eficacia de la vacuna. Un total de 5 casos en el grupo de COVID-19 Vaccine Janssen frente a 17 casos en el grupo de placebo precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 4 frente a 8 casos en los grupos de COVID-19 Vaccine Janssen y placebo respectivamente, precisaron ventilación mecánica.

La eficacia de la vacuna frente a infecciones asintomáticas al menos 28 días después de la vacunación fue del 28,9% (IC del 95%: 20,0; 36,8) y frente a todas las infecciones por SARS-CoV-2 fue del 41,7% (IC del 95%: 36,3; 46,7).

Los análisis de subgrupos de la variable principal de eficacia mostraron estimaciones puntuales de eficacia similares para los participantes masculinos y femeninos, así como para los participantes con y sin comorbilidades médicas asociadas con un alto riesgo de COVID-19 grave.

A continuación, en la tabla 5 se muestra un resumen de la eficacia de la vacuna por variante.

Table 5: Resumen de eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y grave^b por variante tras la dosis única.

Variante	Inicio	Gravedad	
		COVID-19 Sintomático % de Eficacia de la vacuna (IC del 95%)	COVID-19 Grave % de Eficacia de la vacuna (IC del 95%)
Referencia	Al menos 14 días después de la vacunación	71,5% (57,3; 81,4)	89,7% (57,3; 98,8)
	Al menos 28 días después de la vacunación	58,2% (35,0; 73,7)	93,1% (54,4; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	Al menos 14 días después de la vacunación	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Al menos 28 días después de la vacunación	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Al menos 14 días después de la vacunación	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Al menos 28 días después de la vacunación	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Al menos 14 días después de la vacunación	36,4% (13,9; 53,2)	63,3% (18,3; 85,0)
	Al menos 28 días después de la vacunación	36,5% (14,1; 53,3)	63,6% (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Al menos 14 días después de la vacunación	64,8% (47,3; 77,0)	91,1% (38,8; 99,8)
	Al menos 28 días después de la vacunación	64,1% (42,5; 78,3)	87,9% (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621)	Al menos 14 días después de la vacunación	35,8% (1,5; 58,6)	79,4% (38,1; 94,91)
	Al menos 28 días después de la vacunación	35,9% (1,7; 58,7)	79,5% (38,45; 94,9)
Lambda (C.37)	Al menos 14 días después de la vacunación	10,0% (-39,5; 42,0)	67,4% (-30,6; 94,3)
	Al menos 28 días después de la vacunación	10,1% (-39,2; 42,1)	67,6% (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Al menos 14 días después de la vacunación	-6,0% (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	Al menos 28 días después de la vacunación	-5,7% (-177,7; 59,2)	NE* NE*
Otra	Al menos 14 días después de la vacunación	73,2% (65,4; 79,4)	81,4% (59,8; 92,5)
	Al menos 28 días después de la vacunación	69,0% (59,1; 76,8)	75,7% (46,2; 90,3)

- ^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo.
- ^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de adjudicación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA.
- * Si se observan menos de 6 casos para una variable no se mostrará la VE (eficacia de la vacuna por sus siglas en inglés).NE=No Estimable

Eficacia de dos dosis de COVID-19 Vaccine Janssen administradas con 2 meses de diferencia

Se llevó a cabo un análisis final (fecha de corte 25 de junio de 2021) de un estudio de Fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (COV3009) en América del Norte y América Latina, África, Europa y Asia para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de 2 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen administradas con un intervalo de 56 días. El estudio excluyó a personas con una función anómala del sistema inmunológico como resultado de una afección clínica, que llevaban 6 meses en tratamiento con terapias inmunosupresoras, así como mujeres embarazadas. No se excluyó a los participantes con infección estable por VIH en tratamiento. Las vacunas autorizadas, excluidas las vacunas vivas, podrían administrarse antes de los 14 días de la vacunación objeto de estudio o más de 14 días después de la misma. Las vacunas vivas atenuadas autorizadas podrían administrarse antes de los 28 días de la vacunación objeto de estudio o más de 28 días después de la misma.

Un total de 31300 individuos fueron aleatorizados en la fase de doble ciego del estudio. En total, 14492 (46,3%) individuos se incluyeron en la población de eficacia por protocolo (7484 individuos recibieron COVID-19 Vaccine Janssen y 7008 individuos recibieron placebo). Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 36 días (intervalo: 0-172 días) tras la vacunación.

Las características demográficas y basales fueron similares entre las personas que recibieron al menos dos dosis de la vacuna COVID 19 Janssen y las que recibieron placebo. En la población de análisis de eficacia primaria, entre los individuos que recibieron 2 dosis de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen, la mediana de edad fue 50,0 años (intervalo: 18 a 99 años); 87,0% (N = 6512) de las personas tenían entre 18 y 64 años [con 13,0% (N = 972) de 65 años o más y 1,9% (N = 144) de 75 años o más]; El 45,4% de los individuos eran mujeres; El 37,5% eran de América del Norte (Estados Unidos), el 51,0% eran de Europa (incluido el Reino Unido), el 5,4% eran de Sudáfrica, el 1,9% de Filipinas y el 4,2% de América Latina. Un total de 2747 (36,7%) individuos tenían al menos una comorbilidad preexistente asociada con un mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave al inicio del estudio. Las comorbilidades incluyeron: obesidad definida como IMC ≥ 30 kg / m² (24,6%), hipertensión (8,9%), apnea del sueño (6,7%), diabetes tipo 2 (5,2%), enfermedades cardíacas graves (3,6%), asma (1,7%) e infección por VIH estable / bien controlada (1,3%). Otras comorbilidades estaban presentes en $\leq 1\%$ de los individuos.

A continuación, en la Tabla 6 se muestra la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático y COVID-19 grave

Tabla 6: Análisis de la eficacia de la vacuna frente a COVID-19 sintomático^a y COVID-19 grave^b – 14 días tras la dosis de refuerzo

Variable	COVID-19 Vaccine Janssen N=7484 ^c		Placebo N=7008 ^c		% Eficacia de la vacuna (IC del 95%) ^a
	Casos (n) COVID-19	Años- Personas	Casos (n) COVID-19	Años- Personas	
COVID-19 sintomático	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 grave	0	1730,7	8 ^c	1598,9	100 (32,6; 100,0)

- ^a Casos sintomáticos de COVID-19 confirmados con resultados positivos por RT-PCR y al menos 1 signo o síntoma respiratorio u otros 2 signos o síntomas sistémicos, tal y como se define en el protocolo
- ^b La determinación final de los casos de COVID-19 grave fue realizada por un comité de evaluación independiente, que también asignó la gravedad de la enfermedad según la definición incluida en las guías de la FDA
- ^c Población de eficacia por protocolo.
- ^d Los intervalos de confianza fueron ajustados para implementar un control de errores de tipo I para pruebas múltiples.
- ^e De los 8 participantes con enfermedad grave, 1 fue admitido en la unidad de cuidados intensivos.

Aproximadamente el 68% de las cepas confirmadas centralmente se han secuenciado a partir de este análisis (julio de 2021). Los resultados del análisis preliminar de variantes con suficientes casos disponibles para interpretaciones significativas (Alpha [B.1.1.7]) y Mu [B.1.621]) muestran que, después de la primera dosis de COVID-19 Vaccine Janssen, la eficacia 14 días tras la dosis 1 (Día 15-Día 56) para estas 2 variantes fue del 71,6% [IC del 95%:43,2, 86,9] y 43,9% [IC del 95%: -43,4, 79,6], respectivamente. Tras la segunda dosis (≥ 71 días), la eficacia frente a Alpha y Mu fue 94,2% [IC 95%: 62,9; 99,9] y 63,1% [IC 95%:27,9, 91,6] respectivamente. Por lo tanto, la eficacia estadísticamente significativa frente a Mu no fue demostrada. Hubo solamente algunos casos de Delta (2 y 1 en el grupo COVID-19 Vaccine Janssen y placebo respectivamente) y no hubo casos de cepas de referencia en el grupo de COVID-19 Vaccine Janssen ni en el de placebo en los 14 días de seguimiento tras la dosis de refuerzo (≥ 71 días).

La eficacia de la vacuna frente a infecciones asintomáticas al menos 14 días después de la segunda vacunación fue del 34,2% (IC del 95%: -6,44; 59,8).

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) tras la vacunación primaria con COVID-19 Vaccine Janssen

Cabe señalar que no hay un correlato de protección establecido. En un estudio de Fase 2 (COV2001), las personas entre 18 y 55 años de edad y 65 años de edad y mayores recibieron una dosis de refuerzo de COVID-19 Vaccination Janssen aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria. La inmunogenicidad se evaluó midiendo los anticuerpos neutralizantes de la cepa SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 utilizando un ensayo de neutralización de virus salvaje calificado (wtVNA). En la Tabla 7 se resumen los datos de inmunogenicidad de 39 personas, de los cuales 15 tenían 65 años de edad o más.

Tabla 7: SARS-CoV-2 Neutralización virus salvaje VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), Estudio COV2001 Grupo 1, Conjunto de inmunogenicidad por protocolo*

	Inicio (Día 1)	28 días después de la vacunación primaria (Día 29)	Antes de la dosis de refuerzo (Día 57)	14 días después de dosis de refuerzo (Días 71)	28 días después de dosis de refuerzo (Día 85)
N	38	39	39	39	38
Media geométrica de los títulos de anticuerpos (IC 95%)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Incremento de la MGT (IC 95% IC) desde antes del refuerzo	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7, 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = Límite inferior de cuantificación

* PPI set: La población de inmunogenicidad por protocolo incluye a todas las personas aleatorizadas y vacunadas para las que se dispone de datos de inmunogenicidad, excluyendo a las personas con desviaciones importantes del protocolo que se espera que afecten a los resultados de inmunogenicidad. Además, las muestras obtenidas después de la omisión de vacunas o las personas con infección natural por SARS-CoV-2 que ocurra después de la detección (si corresponde) fueron excluidos del análisis.

También se observaron aumentos de anticuerpos neutralizantes y de unión frente a la cepa de referencia SARS-CoV-2 en los estudios COV1001, COV1002 y COV2001 en un número limitado de participantes del estudio después de un refuerzo administrado a los 2, 3 y 6 meses, en comparación

con los valores previos al refuerzo. En general, los aumentos de MGT previos al refuerzo y 1 mes después del refuerzo oscilaron entre 1,5 y 4,4 veces para los anticuerpos neutralizantes y entre 2,5 y 5,8 veces para los anticuerpos de unión. Se observó una disminución de 2 veces en los niveles de anticuerpos 4 meses después de la dosis de refuerzo de 2 meses, en comparación con 1 mes después de la dosis de refuerzo de 2 meses. Los niveles de anticuerpos seguían siendo más altos que después de una dosis única en un periodo de tiempo similar. Estos datos apoyan la administración de una dosis de refuerzo cuando se administra en un intervalo de 2 meses o más tras la vacunación primaria.

Inmunogenicidad de una dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con una vacuna de ARNm aprobada frente a COVID-19

Un ensayo clínico independiente abierto de Fase 1/2 (NCT04889209) fue realizado en los Estados Unidos para evaluar una dosis de refuerzo heteróloga de COVID-19 Vaccine Janssen. La inmunogenicidad se evaluó utilizando un psVNA basado en un lentivirus que expresa la proteína Spike de SARS-CoV-2 con mutación D614G. Debido al tamaño limitado de la muestra, las diferencias observadas son solo descriptivas. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación primaria con una pauta de 2 dosis de Spikevax (N = 151), una dosis única de la vacuna COVID-19 Janssen (N = 156) o una pauta de 2 dosis de Comirnaty (N = 151) al menos 12 semanas antes del reclutamiento y que no informaron de antecedentes de infección por SARS-CoV-2 fueron asignados aleatoriamente 1: 1: 1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen o Comirnaty. Los títulos de anticuerpos neutralizantes se evaluaron el día 1 antes de la administración de la dosis de refuerzo y los días 15 y 29 tras la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo a COVID-19 Vaccine Janssen independientemente de la vacunación primaria. El nivel de anticuerpos el día 15 tras el refuerzo heterólogo con COVID-19 Vaccine Janssen es más bajo que después de un refuerzo homólogo con una vacuna de ARNm autorizada, mientras que el día 29, los títulos de anticuerpos neutralizantes son aproximadamente similares entre ambos regímenes. Los datos indican que el régimen homólogo con COVID-19 Vaccine Janssen induce respuestas de anticuerpos más bajas en comparación con el refuerzo heterólogo con una vacuna de ARNm autorizada. Se desconoce la relevancia clínica de esto. Solo se dispone de datos de inmunogenicidad a corto plazo, actualmente se desconocen la protección a largo plazo y la memoria inmunológica.

Personas de edad avanzada

COVID-19 Vaccine Janssen se evaluó en personas a partir de 18 años de edad. La eficacia de COVID-19 Vaccine Janssen fue consistente entre las personas de edad avanzada (≥ 65 años) y más jóvenes (18-64 años).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con COVID-19 Vaccine Janssen en uno o más subgrupos en la población pediátrica en la prevención de COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Aprobación Condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y tolerancia local y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

No se ha evaluado el potencial genotóxico o carcinogénico de COVID-19 Vaccine Janssen. No se espera que los componentes de la vacuna tengan potencial genotóxico o carcinogénico.

Toxicidad para la reproducción y fertilidad

Se evaluó la toxicidad para la reproducción y la fertilidad de las hembras en un estudio combinado de desarrollo embrionario fetal y pre y posnatal en el conejo. En este estudio se administró por vía intramuscular una primera vacunación de COVID-19 Vaccine Janssen a conejas 7 días antes del apareamiento, a una dosis equivalente al doble de la dosis humana recomendada, seguida de dos vacunaciones a la misma dosis durante el periodo de gestación (es decir, en los días 6 y 20 de la gestación). No hubo ningún efecto relacionado con la vacuna sobre la fertilidad femenina, el embarazo ni el desarrollo embrionario fetal o de las crías. Las hembras progenitoras, así como sus fetos y crías, mostraron títulos de anticuerpos específicos de las proteínas del SARS-CoV-2 S, lo que indica que los anticuerpos maternos se transfirieron a los fetos durante la gestación. No se dispone de datos de COVID-19 Vaccine Janssen en relación a la excreción de la vacuna en la leche.

Además, un estudio convencional de toxicidad (con dosis repetidas) en conejos con COVID-19 Vaccine Janssen no reveló ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos que pudiera alterar la fertilidad masculina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Envase de 10 viales

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico monohidrato
Etanol
Ácido clorhídrico
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio
Citrato de sodio dihidrato
Agua para preparaciones inyectables

Envase de 20 viales

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HBCD)
Ácido cítrico monohidrato
Etanol
Ácido clorhídrico
Polisorbato 80
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos o diluirse.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años cuando se conserva entre -25 °C y -15 °C.

Una vez extraída del congelador, la vacuna sin abrir se puede conservar refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un periodo único de hasta 11 meses, sin superar la fecha de caducidad impresa (CAD).

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Para conocer las precauciones especiales de conservación, ver sección 6.4.

Vial abierto (después de la primera punción del vial)

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la vacuna durante el uso, incluso durante el transporte, hasta 6 horas entre 2 °C y 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar preferiblemente inmediatamente después de la primera punción del vial; sin embargo, el producto se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 h o permanecer a temperatura ambiente (25 °C como máximo) hasta 3 horas después de la primera punción del vial. Más allá de estos plazos, la conservación durante el uso es responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para su conservación entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de «CAD».

Cuando se conserve congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna puede descongelarse bien entre 2 °C y 8 °C o bien a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja de 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja de 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 1 hora en descongelarse.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C durante un periodo único de hasta 11 meses, sin superar la fecha de caducidad original (CAD). Cuando se traslade o almacene el producto entre 2 °C y 8 °C, se debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior y la vacuna se debe usar o desechar antes de la nueva fecha de caducidad. Se debe tachar la fecha de caducidad original. Asimismo, se puede transportar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, siempre y cuando se cumplan las condiciones adecuadas de conservación (temperatura y tiempo).

Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar.

Conservar los viales en la caja original para protegerlos de la luz.

COVID-19 Vaccine Janssen sin abrir es estable durante un total de 12 horas entre 9 °C y 25 °C. No son las condiciones de conservación o transporte recomendadas, pero puede orientar las decisiones para su uso en caso de fluctuaciones temporales de la temperatura durante el periodo único de conservación de 11 meses entre 2 °C y 8 °C.

Para las condiciones de conservación del medicamento tras ser abierto por primera vez, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Suspensión de 2,5 ml en un vial multidosis de vidrio de tipo I con tapón de goma (clorobutilo con la superficie recubierta de fluoropolímero), precinto de aluminio y cápsula de cierre de plástico azul. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

Envases de 10 ó 20 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación y administración

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

- La vacuna está lista para su uso una vez descongelada.
- Puede suministrarse la vacuna congelada entre -25°C y -15°C o descongelada entre 2°C y 8°C .
- No volver a congelar la vacuna una vez se haya descongelado.
- Conservar los viales en la caja original para protegerlos de la luz y registrar la caducidad en las diferentes condiciones de conservación, si procede.

a. Almacenamiento tras la recepción de la vacuna

SI RECIBE LA VACUNA CONGELADA ENTRE -25°C y -15°C , se puede:



O
BIEN



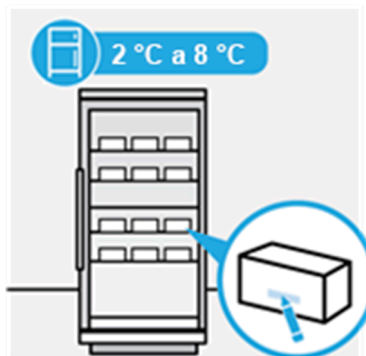
Conservar en congelador

- La vacuna se puede conservar y transportar congelada entre -25°C y -15°C .
- La fecha de caducidad para su conservación está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de «CAD» (ver sección 6.4).

Conservar en nevera

- La vacuna también se puede conservar y transportar entre 2°C y 8°C durante un periodo único de **hasta 11 meses**, sin superar la fecha de caducidad original (CAD).
- Después de trasladar el producto **a una nevera entre 2°C y 8°C** , se debe anotar la nueva fecha de caducidad en el embalaje exterior y la vacuna debe utilizarse o desecharse antes de dicha nueva fecha de caducidad. **Se debe tachar la fecha de caducidad original** (ver sección 6.4).

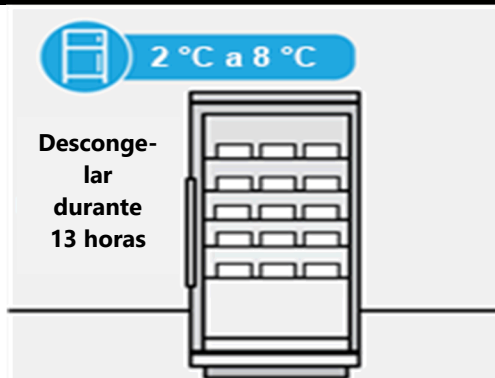
SI RECIBE LA VACUNA DESCONGELADA ENTRE 2 °C y 8 °C, se debe conservar en nevera:



⚠ No vuelva a congelar el producto si lo recibe ya descongelado entre 2 °C y 8 °C.

Nota: Si se recibe la vacuna refrigerada entre 2 °C y 8 °C, compruebe que la fecha de caducidad ha sido actualizada por el proveedor cuando realice la recepción. Si no puede encontrar la nueva fecha de CAD, póngase en contacto con el proveedor local para confirmar la fecha de CAD del producto refrigerado. Anote la **nueva fecha de caducidad** en el embalaje exterior antes de conservarla en la nevera. **Se debe tachar la fecha de caducidad original** (ver sección 6.4).

b. Si están congelados, descongelar los viales, bien en nevera o a temperatura ambiente antes de la administración.



O BIEN



Descongelar en nevera

- Cuando se conserven congelados entre -25 °C y -15 °C, la caja con 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y los viales individuales tardarán aproximadamente 2 horas en descongelarse **entre 2 °C y 8 °C**.
- Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, consultar las instrucciones en la sección “Conservar en nevera”.
- El vial debe conservarse en la caja original para protegerlo de la luz y registrar la caducidad en las diferentes condiciones de conservación, si procede.

⚠ No volver a congelar una vez descongelado.

Descongelar a temperatura ambiente

- Cuando se conservan congelados entre -25 °C y -15 °C, la caja de 10 ó 20 viales o los viales individuales deben descongelarse a temperatura ambiente máxima de 25 °C.
- La caja de 10 ó 20 viales tardará aproximadamente **4 horas** en descongelarse.
- Los viales individuales tardarán aproximadamente **1 hora** en descongelarse.
- La vacuna es estable durante un total de **12 horas entre 9 °C y 25 °C**. No son las condiciones de conservación o transporte recomendadas, pero puede orientar las decisiones para su uso en caso de fluctuaciones temporales de la temperatura.

- Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, consultar las instrucciones en la sección Conservar en nevera.

 **No volver a congelar una vez descongelado.**

c. Inspeccionar el vial y la vacuna

- COVID-19 Vaccine Janssen es una suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).
- Debe comprobarse visualmente que no se observen partículas y decoloración en la vacuna antes de la administración.
- Debe comprobarse visualmente que no se observen grietas ni anomalías, como indicios de manipulación, en el vial antes de la administración.

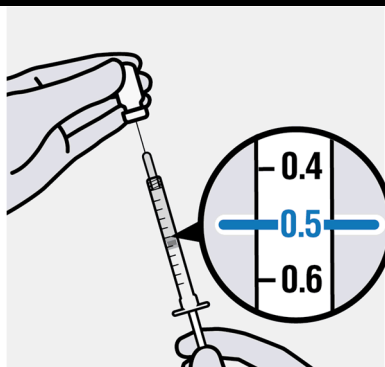
En caso de que se observe alguno de los problemas mencionados, no administrar la vacuna.

d. Preparar y administrar la vacuna



Girar el vial suavemente

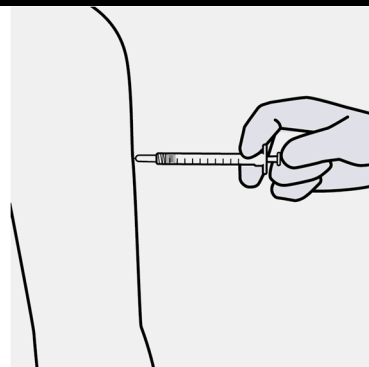
- Antes de administrar una dosis de la vacuna, girar el vial suavemente **en posición vertical durante 10 segundos**.
- No agitar.



Extraer 0,5 ml

- Extraer una dosis única de **0,5 ml** del vial multidosis utilizando una aguja estéril y una jeringa estéril (ver sección 4.2).

 **Se puede extraer un máximo de 5 dosis del vial multidosis.** Desechar cualquier vacuna restante en el vial después de haber extraído 5 dosis.



Injectar 0,5 ml

- Administrar por **inyección intramuscular únicamente** en el músculo deltoides en la parte superior del brazo (ver sección 4.2).

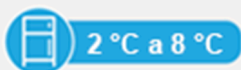
e. Conservación después de la primera punción



Registrar la fecha y la hora a las que debe desecharse el vial

- Después de la primera punción del vial, registrar en cada vial la fecha y la hora a las que dicho vial debe desecharse.

 Preferiblemente, utilizar inmediatamente después de la primera punción.

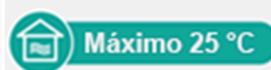


Conservar
hasta 6 horas



- Después de la primera punción del vial, la vacuna se puede conservar entre **2 °C y 8 °C** durante **un máximo de 6 horas**.
- Desechar la vacuna si no se utiliza durante ese periodo.

O
BIEN



Conservar hasta
3 horas



- Después de la primera punción del vial, la vacuna se puede conservar **a temperatura ambiente (máximo 25 °C)** durante **un máximo de 3 horas** (ver sección 6.3).
- Desechar la vacuna si no se utiliza durante ese periodo.

f. Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos. Se deberán desinfectar los posibles derrames con agentes que contengan actividad viricida frente adenovirus.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11 Marzo 2021
Fecha de la última renovación: 03 Enero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

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

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

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) n.º 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la consistencia del proceso de fabricación del producto terminado, el TAC deberá proporcionar datos adicionales de comparabilidad y validación.	30 Junio 2022 Informe intermedio: 15 Diciembre 2021 Informe intermedio: 20 Diciembre 2021 Informe intermedio: 31 Enero 2022 Informe intermedio: 31 Enero 2022
Para confirmar la eficacia y seguridad de la vacuna frente a COVID-19 Ad26.COV2.S, el TAC deberá presentar el informe del estudio clínico final para el estudio aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador VAC31518COV3001.	31 Diciembre 2023

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COVID-19 Vaccine Janssen suspensión inyectable

Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (0,5 ml) contiene una cantidad no inferior a 8,92 log₁₀ unidades infecciosas.

Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S).

Este medicamento contiene organismos modificados genéticamente.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Envase de 10 viales

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, citrato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables. Ver prospecto para obtener más información.

Envase de 20 viales

Excipientes: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina, ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables. Ver prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

10 viales multidosis

20 viales multidosis

Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para obtener más información, escanee este código QR o visite www.covid19vaccinejanssen.com.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

Ver CAD para la fecha de caducidad entre -25 °C y -15 °C.

Anotar la nueva fecha de caducidad entre 2 °C y 8 °C (máx 11 meses): _____. Tachar la fecha de caducidad anterior.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C.

También se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante 11 meses. Anotar la nueva fecha de caducidad.

No volver a congelar una vez descongelada.

Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Para información adicional sobre caducidad y conservación, ver prospecto.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 1D y 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL MULTIDOSIS (5 DOSIS DE 0,5 ML)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

COVID-19 Vaccine Janssen injectable
Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 dosis de 0,5 ml

6. OTROS

Desechar fecha/hora

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

COVID-19 Vaccine Janssen suspensión inyectable Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de vacunarse, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es COVID-19 Vaccine Janssen y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre COVID-19 Vaccine Janssen
3. Cómo se administra COVID-19 Vaccine Janssen
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de COVID-19 Vaccine Janssen
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es COVID-19 Vaccine Janssen y para qué se utiliza

COVID-19 Vaccine Janssen es una vacuna que se utiliza para prevenir la COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2.

COVID-19 Vaccine Janssen se administra a adultos de 18 años de edad y mayores.

La vacuna hace que el sistema inmunitario (las defensas naturales del cuerpo) produzca anticuerpos y glóbulos blancos especializados que actúan contra el virus, por lo que aporta protección frente a la COVID-19.

Ninguno de los componentes de esta vacuna puede causar COVID-19.

2. Qué necesita saber antes de recibir COVID-19 Vaccine Janssen

No se vacune si

- Es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).
- Ha tenido un coágulo de sangre al mismo tiempo que tenía los niveles bajos de plaquetas en sangre (síndrome de trombosis con trombocitopenia, STT) tras recibir cualquier vacuna COVID-19.
- Si tiene un diagnóstico previo de síndrome de fuga capilar, (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que se le administre COVID-19 Vaccine Janssen si:

- alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave después de recibir una inyección de cualquier otra vacuna,
- alguna vez se ha desmayado después de recibir una inyección con una aguja,

- tiene una infección grave con fiebre alta (por encima de 38°C). Sin embargo, puede recibir la vacuna si tiene fiebre moderada o infección de las vías respiratorias altas, como un resfriado,
- tiene un problema de hemorragias o hematomas, o si está tomando un medicamento anticoagulante (para prevenir los coágulos sanguíneos),
- su sistema inmunitario no actúa adecuadamente (inmunodeficiencia) o está tomando medicamentos que debiliten el sistema inmunitario (como dosis altas de corticosteroides, inmunosupresores o medicamentos contra el cáncer),
- tiene factores de riesgo de coágulos de sangre en sus venas (tromboembolismo venoso (TEV)).

Al igual que cualquier otra vacuna, la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen puede no proteger completamente a todas las personas que lo reciban. Se desconoce cuánto tiempo estará protegido.

Trastornos de la sangre

- ***Tromboembolismo venoso:*** Se han observado coágulos de sangre en las venas (Tromboembolismo venoso (TEV)) con una frecuencia rara tras la vacunación con COVID_19 Vaccine Janssen.
- ***Síndrome de trombosis con trombocitopenia:*** Se han observado con una frecuencia muy rara, tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen, una combinación de coágulos sanguíneos y niveles bajos de “plaquetas” en la sangre. Esto incluye casos graves de coágulos de sangre, también en lugares inusuales como cerebro, hígado, intestinos y bazo, en algunos casos acompañados de hemorragias. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las primeras tres semanas tras la vacunación y en personas menores de 60 años de edad. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal.
- ***Trombocitopenia inmune:*** Se han notificado con una frecuencia muy rara, niveles muy bajos de plaquetas (trombocitopenia inmune) que pueden ir asociados con hemorragias, generalmente dentro de las primeras cuatro semanas después de la administración de COVID-19 Vaccine Janssen.

Busque atención médica inmediata, si presenta síntomas que pueden ser indicativos de trastornos de la sangre: dolor de cabeza intenso o persistente, convulsiones (ataques), alteraciones del estado mental o visión borrosa, hemorragias inexplicables, pequeños hematomas inexplicables en la piel en un lugar diferente al de la vacunación que aparecen unos pocos días después de la vacunación, identifica pequeñas manchas circulares en un lugar diferente al de la vacunación, desarrolla dificultad para respirar, dolor en el pecho, dolor en las piernas, hinchazón en las piernas, o dolor abdominal persistente. Informe a su profesional sanitario que ha recibido recientemente COVID-19 Vaccine Janssen.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen. Al menos un paciente afectado tuvo un diagnóstico previo de SFC. El SFC es una enfermedad grave y potencialmente mortal que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños (capilares), lo que produce una hinchazón rápida de los brazos y las piernas, un aumento repentino de peso y sensación de desmayo (tensión arterial baja). Acuda inmediatamente a un médico si presenta estos síntomas en los días siguientes a la vacunación.

Trastornos neurológicos

- ***Síndrome de Guillain-Barré***
Busque atención médica inmediata si desarrolla debilidad y parálisis en las extremidades que pueden extenderse hacia el pecho y la cara (síndrome de Guillain-Barré, SGB). Este síndrome ha sido notificado con una frecuencia muy rara tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen.
- ***Inflamación de la médula espinal (mielitis transversa)***
Busque atención médica inmediata si desarrolla debilidad en los brazos o las piernas, síntomas sensoriales (como hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida de la sensación de dolor) o problemas de funcionamiento de vejiga o intestino. Esta inflamación ha sido notificada con una frecuencia muy rara tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen.

Riesgo de reacciones adversas de frecuencia muy rara tras de la dosis de refuerzo

El riesgo de reacciones adversas de frecuencia muy rara (como trastornos de la coagulación incluidos síndrome de trombosis con trombocitopenia, SFC y SGB) después de la dosis de refuerzo con COVID-19 Vaccine Janssen es desconocido.

Niños y adolescentes

No se recomienda COVID-19 Vaccine Janssen para personas menores de 18 años. Actualmente, no se dispone de información suficiente sobre el uso de COVID-19 Vaccine Janssen en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y COVID-19 Vaccine Janssen

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacunas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de recibir esta vacuna.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos de COVID-19 Vaccine Janssen que se enumeran en la sección 4 (Posibles efectos adversos) podrían afectar temporalmente a su capacidad para conducir o usar máquinas. Espere hasta que dichos efectos desaparezcan antes de conducir o usar máquinas.

COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanol

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 0,5 ml. La cantidad de etanol en este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino. La pequeña cantidad de alcohol en este medicamento no tendrá ningún efecto apreciable.

3. Cómo se administra COVID-19 Vaccine Janssen

Su médico, farmacéutico o enfermero le inyectará la vacuna en el músculo generalmente en la parte superior del brazo.

Cuánta vacuna recibirá

Se le inyectará una vacunación primaria con una dosis única (0,5 ml) de COVID-19 Vaccine Janssen.

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de COVID-19 Vaccine Janssen al menos 2 meses después de la vacunación primaria en personas de 18 años de edad y mayores

COVID-19 Vaccine Janssen se puede administrar como una dosis de refuerzo única a las personas elegibles que hayan completado la vacunación primaria con una vacuna aprobada de ARNm frente a COVID-19. El intervalo entre dosis para la dosis de refuerzo es el mismo que el autorizado para el refuerzo de la vacuna utilizada en la primera vacunación.

Después de la inyección su médico, farmacéutico o enfermero le vigilarán durante unos 15 minutos para controlar signos de una reacción alérgica.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, COVID-19 Vaccine Janssen puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos ocurren en el periodo de 1 ó 2 días después de recibir la vacunación.

Obtenga inmediatamente asistencia médica si dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación presenta alguno de los siguientes síntomas:

- experimenta dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa, alteraciones del estado mental o convulsiones (ataques);
- presenta dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor en las piernas o dolor abdominal persistente;
- nota hematomas inusuales en la piel o identifica pequeñas manchas circulares en un lugar diferente al de la vacunación.

Obtenga asistencia médica **urgente** si presenta síntomas de reacción alérgica grave. Dichas reacciones podrían incluir una combinación de cualesquiera de los siguientes síntomas:

- sensación de mareo o aturdimiento
- cambios en el ritmo cardíaco
- dificultad respiratoria
- sibilancia
- labios, cara o garganta hinchados
- habón urticarial o erupción
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago

Con esta vacuna se pueden producir los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dolor de cabeza
- náuseas
- dolores musculares
- dolor en el lugar de inyección
- sentirse muy cansado

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- enrojecimiento en el lugar de inyección
- hinchazón donde se administra la inyección
- escalofríos
- dolor articular
- tos
- fiebre

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- erupción cutánea
- debilidad muscular
- dolor de brazo o pierna
- sensación de debilidad
- sensación de malestar general
- estornudos
- dolor de garganta
- dolor de espalda
- temblores
- sudoración excesiva

- sensación inusual en la piel, como hormigueo o sensación de cosquilleo (parestesia)
- diarrea
- mareos

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas

- reacción alérgica
- urticaria
- ganglios linfáticos inflamados (linfadenopatía)
- pérdida de sensación o sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- zumbido persistente en los oídos (acúfenos)
- vómitos
- coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV))

Muy Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 10000 personas

- coágulos sanguíneos a menudo en lugares inusuales (por ejemplo, cerebro, hígado, intestino, bazo) en combinación con una disminución del número de plaquetas
- inflamación de los nervios grave, que puede causar parálisis y dificultad para respirar (síndrome de Guillain-Barré (SGB))

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reacción alérgica grave
- síndrome de fuga capilar (un trastorno que provoca la fuga de líquidos de los vasos sanguíneos pequeños)
- niveles bajos de plaquetas (trombocitopenia inmune) que pueden ir asociados con hemorragias (ver sección 2, Trastornos de la sangre)
- inflamación de la médula espinal

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si presenta algún efecto adverso que le molesta o que persiste.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V** e incluir el número de lote si se dispone de él. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de COVID-19 Vaccine Janssen

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de la conservación de esta vacuna y de desechar correctamente el producto no utilizado.

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para el almacenamiento entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de “CAD”.

La vacuna estará lista para poder ser administrada una vez descongelada. La vacuna se puede distribuir congelada entre -25 °C y -15 °C o descongelada entre 2 °C y 8 °C.

Cuando se almacena congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna puede ser descongelada entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja con 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja con 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 1 hora en descongelarse.

No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C por un periodo único de hasta 11 meses, sin exceder la fecha de caducidad original (CAD). Tras cambiar el medicamento a este almacenamiento de entre 2 °C a 8 °C, se deberá escribir la fecha de caducidad actualizada en el embalaje exterior y la vacuna se deberá usar o desechar antes de la fecha de caducidad actualizada. Se debe tachar la fecha de caducidad original. La vacuna también se puede transportar entre 2 °C y 8 °C siempre que se apliquen las condiciones de almacenamiento adecuadas (temperatura, tiempo).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de COVID-19 Vaccine Janssen

- El principio activo es Adenovirus tipo 26 que codifica la glucoproteína* de la espícula del SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S), no menos de 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (U. Inf.) en cada dosis de 0,5 ml.

* Producido en líneas celulares PER.C6 TetR y mediante tecnología recombinante de ADN.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

- Los demás componentes (excipientes) son:
 - Envase de 10 viales: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, citrato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables (ver en la sección 2 COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio y COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanol).
 - Envase de 20 viales: 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HBCD), ácido cítrico monohidrato, etanol, ácido clorhídrico, polisorbato-80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables (ver en la sección 2 COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio y COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanol).

Aspecto de COVID-19 Vaccine Janssen y contenido del envase

Suspensión inyectable (inyección). La suspensión es incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4).

2,5 ml de suspensión en un vial multidosis (vidrio de tipo I) con tapón de goma, precinto de aluminio y cápsula de cierre de plástico azul. Cada vial contiene 5 dosis de 0,5 ml.

COVID-19 Vaccine Janssen está disponible en un envase que contiene 10 ó 20 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CN Leiden,
Países Bajos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Bélgica

Para conocer el fabricante específico de la vacuna que ha recibido, verifique el número de Lote en la caja o vial y comuníquese con el representante local del titular de la autorización de comercialización.

Pueden solicitar información adicional respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +3233939323/0080056540088

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +37052142002/0080056540088

България

„Джонсън&ДжонсънБългария” ЕООД
Тел.: / +35928008028/080018192

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +35227302815/0080056540088

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420225296622/0080056540088

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +3614292336/0080056540088

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +4535158573/0080056540088

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +35627780004/80065007

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +4932221863163/0080056540088

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31880030701/0080056540088

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +3728804474/8002642

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +4723500417/0080056540088

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +302119906006/0080056540088

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43720380110/0080056540088

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34912158005/0080056540088

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48225123915/0080056540088

France

Janssen-Cilag
Tél: +33185169327/0080056540088

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351220608007/0080056540088

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +38518848011/0800806027

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40311305128/0800672516

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353212356806/0080056540088

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +38616009336/0080056540088

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +3545390674/0080056540088

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421250112534/0080056540088

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: +390699748520/0080056540088

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358981710294/99080056540088

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ+35725654186/0080056540088

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46851992561/0080056540088

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +37163138821/0080056540088

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +442076602872/0080056540088

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Esta vacuna se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de esta vacuna.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Escanee el código QR que aparece a continuación (también disponible en la caja y en la tarjeta QR) para obtener el prospecto en diferentes idiomas.



O visite la URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Como ocurre con todas las vacunas inyectables, hay que disponer siempre de supervisión y tratamiento médico adecuados por si se produce una reacción anafiláctica tras la administración de COVID-19 Vaccine Janssen. Un profesional sanitario debe supervisar a las personas después de la vacunación durante al menos 15 minutos.
- COVID-19 Vaccine Janssen no se debe mezclar ni diluir con otros medicamentos en la misma jeringa.
- COVID-19 Vaccine Janssen no se debe administrar por inyección intravascular, intravenosa, subcutánea o intradérmica bajo ninguna circunstancia.

- La inmunización debe realizarse solamente por inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.
- Se puede producir un síncope (desfallecimiento) tras la administración de cualquier inyección, incluyendo COVID-19 Vaccine Janssen. Deben existir procedimientos establecidos para evitar que se produzcan lesiones por caídas y para controlar las reacciones sincopales.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones de administración y manipulación

Un profesional sanitario debe manejar esta vacuna utilizando una técnica aséptica para garantizar la esterilidad de cada dosis.

Conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad para el almacenamiento entre -25 °C y -15 °C está impresa en el vial y en el embalaje exterior después de “CAD”.

La vacuna estará lista para poder administrarse una vez descongelada. La vacuna puede distribuirse congelada entre -25 °C y -15 °C o descongelada entre 2 °C y 8 °C.

Cuando se almacena congelada entre -25 °C y -15 °C, la vacuna puede descongelarse entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente:

- entre 2 °C y 8 °C: una caja con 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 13 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 2 horas en descongelarse.
- a temperatura ambiente (máximo 25 °C): una caja con 10 ó 20 viales tardará aproximadamente 4 horas en descongelarse, y un solo vial tardará aproximadamente 1 hora en descongelarse.

No vuelva a congelar la vacuna una vez descongelada.

La vacuna también se puede conservar o transportar en nevera entre 2 °C y 8 °C por un periodo único de hasta 11 meses, sin exceder la fecha de caducidad original (CAD). Tras cambiar el medicamento a este almacenamiento de entre 2 °C y 8 °C, la nueva fecha de caducidad se deberá escribir en el embalaje exterior y la vacuna se deberá usar o desechar antes de la nueva fecha de caducidad. Se debe tachar la fecha de caducidad original. La vacuna también se puede transportar entre 2 °C y 8 °C siempre que se apliquen las condiciones de almacenamiento adecuadas (temperatura, tiempo).

Conservar los viales en el embalaje original para protegerlos de la luz y registrar la caducidad con las diferentes condiciones de conservación, si procede.

COVID-19 Vaccine Janssen es una suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente (pH 6-6,4). La vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. El vial se debe inspeccionar visualmente en busca de grietas o anomalías, como indicios de manipulación, antes de la administración. Si se diera alguna de estas circunstancias, no administre la vacuna.

Antes de administrar una dosis de la vacuna, gire el vial suavemente en posición vertical durante 10 segundos. No lo agite. Utilice una aguja estéril y una jeringa estéril para extraer una dosis única de 0,5 ml del vial multidosis y administrarla por inyección intramuscular únicamente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Se pueden extraer un máximo de 5 dosis de cada vial multidosis. Deseche cualquier vacuna restante en el vial después de haber extraído 5 dosis.

Después de la primera punción del vial, la vacuna (vial) se puede conservar entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 6 horas o a temperatura ambiente (máximo 25 °C) durante un único periodo de hasta de 3 horas. Deseche la vacuna si no se usa durante este plazo. Después de la primera punción del vial, anote en la etiqueta de cada vial la fecha y la hora en la que se debe desechar el vial.

Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella se realizará de acuerdo con la normativa local para residuos farmacéuticos. Se deberán desinfectar los posibles derrames con agentes que contengan actividad viricida frente adenovirus.