

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

COVID-19 Vaccine Janssen Injektionssuspension  
COVID-19-Impfstoff (Ad26.COVS2-S [rekombinant])

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Dies ist eine Mehrdosendurchstechflasche, die 5 Dosen zu je 0,5 ml enthält.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Adenovirus Typ 26, der das SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein\* (Ad26.COVS2-S) kodiert, entspricht nicht weniger als  $8,92 \log_{10}$  infektiöse Einheiten (Inf.E).

\* In einer PER.C6 TetR-Zelllinie und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Das Präparat enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Dosis (0,5 ml) enthält circa 2 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionssuspension (Injektion).

Farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension (pH-Wert 6,0-6,4).

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

COVID-19 Vaccine Janssen ist indiziert für die aktive Immunisierung von Personen im Alter von 18 Jahren und älter zur Prävention der durch das SARS-CoV-2 verursachten COVID-19-Erkrankung.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Impfeempfehlungen erfolgen.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

*Personen im Alter von 18 Jahren und älter*

COVID-19 Vaccine Janssen ist als Einzeldosis von 0,5 ml ausschließlich als intramuskuläre Injektion anzuwenden.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Janssen bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### *Ältere Personen*

Bei älteren Personen  $\geq 65$  Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Siehe auch Abschnitte 4.8 und 5.1.

### Art der Anwendung

COVID-19 Vaccine Janssen ist ausschließlich zur intramuskulären Injektion vorgesehen, bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms.

Dieser Impfstoff darf nicht intravaskulär, intravenös, subkutan oder intradermal angewendet werden.

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Es wurden Fälle von Anaphylaxie berichtet. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Anwendung des Impfstoffs muss eine geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeit immer unmittelbar zur Verfügung stehen. Nach der Impfung wird eine engmaschige mindestens 15-minütige, intensive Beobachtung empfohlen.

#### Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingter Reaktionen können im Zusammenhang mit einer Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig, dass geeignete Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

#### Gleichzeitige Erkrankung

Die Impfung soll bei Personen, die eine akute, schwere, fieberhafte Erkrankung oder eine akute Infektion haben, verschoben werden. Jedoch soll beim Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtem Fieber die Impfung nicht verzögert werden.

## Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Die Kombination von Thrombosen und Thrombozytopenie, in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen beobachtet. Dies schließt schwere Fälle venöser Thrombosen an ungewöhnlichen Stellen ein, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombosen, Splanchnikus-Venenthrombosen sowie arterielle Thrombosen bei gleichzeitiger Thrombozytopenie. Es wurde über einen tödlichen Ausgang berichtet. Die Fälle traten innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung und meist bei Frauen unter 60 Jahren auf.

Medizinisches Fachpersonal soll auf die Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie und/oder Thrombozytopenie achten. Die geimpften Personen sollen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie nach der Impfung Symptome wie Kurzatmigkeit, Brustkorbschmerzen, Beinschwellungen oder anhaltende Bauchschmerzen entwickeln. Außerdem sollen alle Personen, die nach der Impfung neurologische Symptome aufweisen, wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen oder verschwommenes Sehen, oder bei denen nach einigen Tagen auf der Haut Blutergüsse (Petechien) außerhalb des Verabreichungsortes der Impfung auftreten, umgehend einen Arzt aufsuchen.

Die Kombination von Thrombosen mit Thrombozytopenie erfordert eine spezifische fachärztliche klinische Behandlung. Medizinisches Fachpersonal sollte die geltenden Leitlinien zu Rate ziehen und/oder Spezialisten (z. B. Hämatologen, Gerinnungsspezialisten) zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung hinzuziehen.

### *Risiko von Blutungen bei intramuskulärer Verabreichung*

Wie auch bei anderen intramuskulären Injektionen soll der Impfstoff mit Vorsicht angewendet werden, bei Personen, die mit Antikoagulantien behandelt werden oder die eine Thrombozytopenie oder irgendeine Gerinnungsstörung haben (wie beispielsweise Hämophilie), da bei diesen Personen Blutungen oder Blutergüsse nach einer intramuskulären Anwendung auftreten können.

## Immungeschwächte Personen

Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs sind bei immungeschwächten Personen, einschließlich Personen, die mit Immunsuppressiva therapiert werden, nicht bewertet worden. Die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Janssen kann bei immunsupprimierten Personen geringer sein.

## Dauer des Impfschutzes

Die Dauer der Schutzwirkung des Impfstoffs ist noch nicht bekannt, da sie noch im Rahmen laufender klinischer Studien untersucht wird.

## Einschränkungen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Der Schutz beginnt etwa 14 Tage nach der Impfung. Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen möglicherweise nicht alle geimpften Personen (siehe Abschnitt 5.1).

## Sonstige Bestandteile

### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### *Ethanol*

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5 ml Dosis. Die geringe Alkoholmenge in diesem Impfstoff hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es sind keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt worden. Die gleichzeitige Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit COVID-19 Vaccine Janssen ergeben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen während der Schwangerschaft soll nur in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen alle potentiellen Risiken für Mutter und Fötus überwiegt.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob COVID-19 Vaccine Janssen in die Muttermilch übergeht.

##### Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

COVID-19 Vaccine Janssen hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch einen vorübergehenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von COVID-19 Vaccine Janssen wurde in einer laufenden Phase-III-Studie (COV3001) untersucht. Insgesamt erhielten 21 895 Erwachsene im Alter von 18 Jahren und älter COVID-19 Vaccine Janssen. Das mediane Alter der Personen betrug 52 Jahre (Bereich: 18-100 Jahre). Die Sicherheitsanalyse wurde durchgeführt, sobald die mediane Nachbeobachtungszeit von 2 Monaten nach der Impfung erreicht war. Eine längere Nachbeobachtung der Sicherheit von > 2 Monaten ist für 11 948 Erwachsene verfügbar, die COVID-19 Vaccine Janssen erhalten haben.

In der Studie COV3001 wurde als häufigste lokale Nebenwirkung Schmerzen an der Injektionsstelle (48,6 %) gemeldet. Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (38,9 %), Ermüdung (38,2 %), Myalgie (33,2 %) und Übelkeit (14,2 %). Fieber (definiert als Körpertemperatur  $\geq 38,0$  °C) wurde bei 9 % der Teilnehmer beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung auf und waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und von kurzer Dauer (1-2 Tage).

Bei älteren Erwachsenen (763 Erwachsene  $\geq 65$  Jahre) war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.

Das Sicherheitsprofil war bei Teilnehmern mit oder ohne vorherigen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion zu Studienbeginn generell konsistent; insgesamt 2 151 Erwachsene, die zu Studienbeginn seropositiv waren, erhielten COVID-19 Vaccine Janssen (9,8 %).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in der Studie COV3001 beobachteten Nebenwirkungen sind im Folgenden geordnet nach ihren Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ )

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb der einzelnen Häufigkeiten sind die unerwünschten Wirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

**Tabelle 1: Berichtete Nebewirkungen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen**

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Selten ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Sehr selten ( $< 1/10\ 000$ )	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immun- systems				Überempfind- lichkeit <sup>a</sup> , Urtikaria		Anaphylaxie <sup>b</sup>
Erkrankungen des Nerven- systems	Kopf- schmerzen		Tremor			
Gefäßerkran- kungen					Thrombosen in Kombina- tion mit Thrombo- zytopenie*	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediasti- nums		Husten	Niesen, Schmerzen im Oropharynx			
Erkrankungen des Gastroin- testinaltrakts	Übelkeit					
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Ausschlag, Hyperhidrosis			
Skelettmuskula- tur-, Bindege- webs- und Knochenerkran- kungen	Myalgie	Arthralgie	Muskuläre Schwäche, Schmerzen in einer Extremität, Rücken- schmerzen			

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung, Schmerzen an der Injektionsstelle	Fieber, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost	Asthenie, Unwohlsein			
--	---	--	----------------------	--	--	--

<sup>a</sup> Überempfindlichkeit bezieht sich auf allergische Reaktionen der Haut und des Unterhautgewebes.

<sup>b</sup> Fälle erhalten aus einer laufenden Open-Label-Studie in Südafrika.

\* Schwere und sehr seltene Fälle von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenie sind nach Markteinführung berichtet worden. Diese schlossen venöse Thrombosen wie zerebrale Sinusvenenthrombosen, Splanchnikus-Venenthrombosen sowie arterielle Thrombosen ein (siehe Abschnitt 4.4).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer [Nebenwirkung](#) über nationale Meldesystem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, A-1200 WIEN, Website: <https://www.basg.gv.at/> anzuzeigen und soweit verfügbar, die Chargennummer anzugeben.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet. In Studien der Phasen I/II, in denen eine höhere Dosis (bis zum 2-fachen) angewendet wurde, blieb COVID-19 Vaccine Janssen gut verträglich, jedoch berichteten geimpfte Personen über eine erhöhte Reaktogenität (vermehrte Schmerzen an der Impfstelle, Ermüdung, Kopfschmerzen, Myalgie, Übelkeit und Fieber).

Im Falle einer Überdosierung werden die Überwachung der Vitalfunktionen und eine mögliche symptomatische Behandlung empfohlen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX03

#### Wirkmechanismus

COVID-19 Vaccine Janssen ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Typ 26-basierten Vektor, der für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein in voller Länge in einer stabilisierten Konformation kodiert. Nach der Anwendung wird das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 transient exprimiert. Es stimuliert sowohl neutralisierende und andere funktionale S-spezifische Antikörper als auch zelluläre Immunantworten, die gegen das S-Antigen gerichtet sind, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

#### Klinische Wirksamkeit

Eine laufende, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie (COV3001) wird in den USA, Südafrika und lateinamerikanischen Ländern durchgeführt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität einer Einzeldosis von COVID-19 Vaccine Janssen zur Prävention von COVID-19 bei Erwachsenen ab 18 Jahren zu beurteilen. Die Studie schloss Personen mit abnormaler Funktion des Immunsystems aufgrund eines klinischen Zustands, Personen, die innerhalb der letzten 6 Monate immunsuppressive Therapien erhalten haben, sowie schwangere Frauen

aus. Teilnehmer mit stabiler HIV-Infektion unter Behandlung wurden nicht ausgeschlossen. Zugelassene Impfstoffe, ausgenommen Lebendimpfstoffe, konnten mehr als 14 Tage vor oder mehr als 14 Tage nach der Impfung in der Studie verabreicht werden. Zugelassene abgeschwächte Lebendimpfstoffe durften mehr als 28 Tage vor oder mehr als 28 Tage nach der Impfung in der Studie verabreicht werden.

Insgesamt 44 325 Personen wurden parallel im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten eine intramuskuläre Injektion von COVID-19 Vaccine Janssen oder ein Placebo. Insgesamt erhielten 21 895 Erwachsene COVID-19 Vaccine Janssen und 21 888 Erwachsene erhielten ein Placebo. Die mediane Nachbeobachtungszeit der Teilnehmer nach der Impfung betrug 58 Tage (Bereich: 1-124 Tage).

Die Population von 39 321 Personen für die primäre Wirksamkeitsanalyse umfasste 38 059 SARS-CoV-2-seronegative Personen zu Beginn der Studie und 1 262 Personen mit einem unbekanntem Serostatus.

Die demografischen und Baseline-Charakteristika waren ähnlich bei den Personen, die COVID-19 Vaccine Janssen erhielten, und denen, die ein Placebo erhielten. In der Population der primären Wirksamkeitsanalyse betrug das Durchschnittsalter der Personen, die COVID-19 Vaccine Janssen erhielten, 52,0 Jahre (Bereich: 18 bis 100 Jahre); 79,7 % (N = 15 646) der Personen waren zwischen 18 und 64 Jahre alt [davon 20,3 % (N = 3 984) 65 Jahre oder älter und 3,8 % (N = 755) 75 Jahre oder älter]; 44,3 % der Personen waren weiblich; 46,8 % kamen aus Nordamerika (Vereinigte Staaten), 40,6 % aus Lateinamerika und 12,6 % aus dem südlichen Afrika (Südafrika). Insgesamt 7830 (39,9 %) Personen hatten zu Beginn der Studie mindestens eine vorbestehende Komorbidität, die mit einem erhöhten Risiko für eine Progression zu einer schweren COVID-19-Erkrankung assoziiert war (zu den Komorbiditäten gehörten: Adipositas, definiert als BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (27,5 %), Bluthochdruck (10,3 %), Typ-2-Diabetes (7,2 %), stabile/gut kontrollierte HIV-Infektion (2,5 %), schwere Herzerkrankungen (2,4 %) und Asthma (1,3 %)). Andere Komorbiditäten waren bei  $\leq 1$  % der Personen vorhanden.

COVID-19-Fälle wurden von einem Zentrallabor auf Grundlage eines positiven Nachweises viraler SARS-CoV-2 RNA mit einem auf Polymerase-Kettenreaktion (PCR) basierenden Test bestätigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs insgesamt und nach wichtigen Altersgruppen stratifiziert ist in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2: Analyse der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen COVID-19<sup>b</sup>-Erkrankung bei SARS-CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse**

Untergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		Impfstoff- wirksamkeit (%) (95%-KI) <sup>c</sup>
	COVID-19- Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19- Fälle (n)	Personenjahre	
<b>Ab 14 Tagen nach Impfung</b>					
<b>Alle Teilnehmer<sup>a</sup></b>	116	3 116,57	348	3 096,12	66,9 (59,03; 73,40)
18 bis 64 Jahre	107	2 530,27	297	2 511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 Jahre und älter	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 Jahre und älter	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
<b>Ab 28 Tagen nach Impfung</b>					

<b>Alle Teilnehmer<sup>a</sup></b>	66	3 102,00	193	3 070,65	66,1 (55,01; 74,80)
18 bis 64 Jahre	60	2 518,73	170	2 490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 Jahre und älter	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 Jahre und älter	0	106,42	3	98,06	--

<sup>a</sup> Co-primärer Endpunkt wie im Protokoll definiert.

<sup>b</sup> Eine symptomatische COVID-19-Erkrankung erfordert ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 1 respiratorisches Anzeichen oder Symptom oder 2 andere systemische Anzeichen oder Symptome, wie im Protokoll definiert.

<sup>c</sup> Die Konfidenzintervalle für "Alle Probanden" wurden adjustiert, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu berücksichtigen. Konfidenzintervalle für Altersgruppen wurden nicht bereinigt.

Die Impfstoffwirksamkeit gegen schwere COVID-19-Erkrankung ist in der folgenden Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Analysen der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere COVID-19<sup>a</sup>-Erkrankung in SARS-CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse**

Untergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		Impfstoff- wirksamkeit (%) (95%-KI) <sup>b</sup>
	COVID-19- Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19- Fälle (n)	Personenjahre	
<b>Ab 14 Tagen nach Impfung</b>					
Schwer	14	3 125,05	60	3 122,03	76,7 (54,56; 89,09)
<b>Ab 28 Tagen nach Impfung</b>					
Schwer	5	3 106,15	34	3 082,58	85,4 (54,15; 96,90)

<sup>a</sup> Die endgültige Bestimmung der schweren COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäß FDA-Richtlinie zuordnete.

<sup>b</sup> Die Konfidenzintervalle wurden bereinigt, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu implementieren.

Von den 14 schweren Fällen in der COVID-19-Vaccine-Janssen-Gruppe bzw. den 60 schweren Fällen in der Placebo-Gruppe, die mindestens 14 Tage nach der Impfung auftraten, wurden 2 bzw. 6 hospitalisiert. Drei Personen starben (alle in der Placebogruppe). Die Mehrheit der verbleibenden schweren Fälle erfüllten nur das Sauerstoffsättigungskriterium (SpO<sub>2</sub>) für eine schwere Erkrankung (≤ 93 % auf Raumluft).

Vor der Entblindung wurden ergänzende Analysen durchgeführt, die post-hoc Analysen darstellen, und sich auf positive Fällen aufgrund von positiven PCR-basierten Tests ohne zusätzliche Bestätigung durch das Zentrallabor beziehen und im Allgemeinen die Ergebnisse der primären Analyse bestätigen.

Mehr als 14 Tage nach der Impfung wurden 2 Fälle mit molekular bestätigter COVID-19-Erkrankung in der COVID-19-Vaccine-Janssen-Gruppe und 8 Fälle in der Placebo-Gruppe hospitalisiert. Ein Fall in der Placebogruppe erforderte die Aufnahme auf die Intensivstation (ITS) und mechanische Beatmung. Das Ergebnis wurde durch eine Post-hoc-Analyse aller COVID-19-bezogenen Hospitalisierungen unterstützt, das basierend auf einer breiteren Suche auf der Basis aller verfügbaren Informationen aus allen Quellen einbezog (2 vs. 29 Fälle im erweiterten Datensatz).



Subgruppenanalysen des primären Wirksamkeitsendpunkts zeigten ähnliche Schätzungen im Punktschätzer für männliche und weibliche Teilnehmer sowie für Teilnehmer mit und ohne medizinische Komorbiditäten, die mit einem hohen Risiko für schwere COVID-19-Erkrankung assoziiert sind.

Es wurden explorative Subgruppenanalysen der Impfstoffwirksamkeit gegen COVID-19-Erkrankung und gegen schwere COVID-19-Erkrankung für Brasilien, Südafrika und die USA durchgeführt (siehe Tabelle 4). Für die Subgruppenanalysen wurden alle COVID-19-Fälle einbezogen, die bis zum Stichtag der primären Wirksamkeitsanalyse aufgetreten sind, einschließlich der vom Zentrallabor bestätigten Fälle und der Fälle mit dokumentierter positiver SARS-CoV-2-PCR von einem lokalen Labor, die noch auf die Bestätigung durch das Zentrallabor warten.

**Tabelle 4: Zusammenfassung der Impfstoff-Wirksamkeit gegen COVID-19-Erkrankung und gegen schwere COVID-19-Erkrankung für Länder mit >100 gemeldeten Fällen**

	Beginn	Schweregrad	
		COVID-19-Erkrankung Effektschätzer (95 % KI)	schwere COVID-19- Erkrankung Effektschätzer (95 % KI)
USA	mindestens <b>14 Tage</b> nach der Impfung	74,4 % (65,00; 81,57)	78,0 % (33,13; 94,58)
	mindestens <b>28 Tage</b> nach der Impfung	72,0 % (58,19;81,71)	85,9 % (-9,38; 99,69)
Brasilien	mindestens <b>14 Tage</b> nach der Impfung	66,2 % (51,01; 77,14)	81,9 % (17,01; 98,05)
	mindestens <b>28 Tage</b> nach der Impfung	68,1 % (48,81; 80,74)	87,6 % (7,84; 99,72)
Südafrika	mindestens <b>14 Tage</b> nach der Impfung	52,0 % (30,26; 67,44)	73,1 % (40,03; 89,36)
	mindestens <b>28 Tage</b> nach der Impfung	64,0 % (41,19; 78,66)	81,7 % (46,18; 95,42)

Proben von 71,7 % der im Zentrallabor bestätigten Fälle der Primäranalyse wurden sequenziert [Vereinigte Staaten (73,5 %), Südafrika (66,9 %) und Brasilien (69,3 %)]. Bei den sequenzierten Proben gibt es ein Ungleichgewicht in der Vollständigkeit des Datensatzes zwischen COVID-19 Vaccine Janssen und Placebo. In den Vereinigten Staaten wurden 96,4 % der Stämme als die Wuhan-H1-Variante D614G identifiziert; in Südafrika wurden 94,5 % der Stämme als die Variante 20H/501Y.V2 (B.1.351-Linie) identifiziert; in Brasilien wurden 69,4 % der Stämme als eine Variante der P.2-Linie und 30,6 % der Stämme als die Wuhan-H1-Variante D614G identifiziert.

#### Ältere Bevölkerung

COVID-19 Vaccine Janssen wurde bei Personen im Alter von 18 Jahren und älter untersucht. Die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Janssen war zwischen älteren ( $\geq 65$  Jahre) und jüngeren Personen (18-64 Jahre) konsistent.

#### Pädiatrische Population

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat die Verpflichtung, die Ergebnisse von Studien mit COVID-19 Vaccine Janssen in einer oder mehreren Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe vorzulegen, zurückgestellt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern).

#### Zulassung unter besonderen Bedingungen

Dieses Produkt wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten ergeben keine besonderen Risiken für den Menschen, basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität (bei wiederholter Gabe), zur lokalen Verträglichkeit sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität.

### Genotoxizität und Kanzerogenität

COVID-19 Vaccine Janssen wurde nicht auf sein genotoxisches oder kanzerogenes Potenzial hin untersucht. Es ist nicht zu erwarten, dass die Bestandteile des Impfstoffs ein genotoxisches oder kanzerogenes Potenzial haben.

### Reproduktionstoxizität und Fertilität

Die weibliche Reproduktionstoxizität und Fertilität wurden in einer kombinierten Studie zur embryofetalen und prä- und postnatalen Entwicklung am Kaninchen untersucht. In dieser Studie wurde bei weiblichen Kaninchen 7 Tage vor der Paarung eine erste Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen intramuskulär verabreicht, in einer Dosis, die dem 2-fachen der empfohlenen Humandosis entspricht, gefolgt von zwei Impfungen in der gleichen Dosis während der Trächtigkeit (d.h. an den Trächtigkeitstagen 6 und 20). Es gab keine impfstoffbedingten Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, die Trächtigkeit oder die Entwicklung von Embryo und Fötus oder der Nachkommen. Sowohl die weiblichen Elterntiere als auch deren Feten und Nachkommen wiesen SARS-CoV-2 S-Protein-spezifische Antikörpertiter auf, was darauf hinweist, dass maternale Antikörper während der Trächtigkeit auf die Feten übertragen wurden. Es liegen keine Daten dazu vor, ob COVID-19 Vaccine Janssen in die Milch übergeht.

Eine konventionelle Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen in Kaninchen zeigte darüber hinaus keine Auswirkungen auf die männlichen Geschlechtsorgane, die die männliche Fertilität beeinträchtigen würden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Packung mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen

2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin (HPBCD)

Citronensäure-Monohydrat

Ethanol

Salzsäure

Polysorbat 80

Natriumchlorid

Natriumhydroxid

Trinatriumcitrat-Dihydrat

Wasser für Injektionszwecke

## Packung mit 20 Mehrdosendurchstechflaschen

2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin (HBCD)  
Citronensäure-Monohydrat  
Ethanol  
Salzsäure  
Polysorbat 80  
Natriumchlorid  
Natriumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

#### Ungeöffnete Mehrdosendurchstechflasche

2 Jahre bei Lagerung im Gefrierschrank bei -25 °C bis -15 °C gelagert.

Nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank kann der ungeöffnete Impfstoff gekühlt im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C, vor Licht geschützt, für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 3 Monaten gelagert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Für besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, siehe Abschnitt 6.4.

#### Geöffnete Mehrdosendurchstechflasche (nach dem ersten Anbruch der Durchstechflasche)

Die chemische und physikalische Haltbarkeit des Impfstoffs wurde für 6 Stunden bei 2 °C bis 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach dem ersten Öffnen der Mehrdosendurchstechflasche sofort angewendet werden; das Produkt kann jedoch nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche für maximal 6 Stunden bei 2 °C bis 8 °C oder bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) gelagert werden. Über diese Zeiträume hinaus liegt die Gebrauchslagerung in der Verantwortung des Anwenders.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei -25 °C bis -15 °C). Das Verfalldatum für die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „EXP“, „verwendbar bis“ aufgedruckt.

Bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -25 °C bis -15 °C kann der Impfstoff entweder bei 2 °C bis 8 °C oder bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) aufgetaut werden:

- Bei 2 °C bis 8 °C: eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen.
- Bei Raumtemperatur (maximal 25 °C): eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 4 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 1 Stunde zum Auftauen.

Der Impfstoff kann auch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 3 Monaten gelagert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf. Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Präparats auf 2 °C bis 8 °C muss das

aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff muss bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. Das ursprüngliche Verfalldatum muss unleserlich gemacht werden. Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden, sofern die entsprechenden Lagerbedingungen (Temperatur, Zeit) eingehalten werden.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Die Mehrdosendurchstechflasche ist in der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Eine ungeöffnete Mehrdosendurchstechflasche von COVID-19 Vaccine Janssen ist bei 9 °C bis 25 °C für insgesamt 12 Stunden stabil. Dies stellt keine empfohlene Lager- oder Transportbedingung dar, kann aber als Entscheidungshilfe für die Anwendung im Falle von vorübergehenden Temperaturschwankungen während der 3-monatigen Lagerung bei 2 °C-8 °C dienen.

Lagerbedingungen nach dem ersten Anbruch des Produkts siehe Abschnitt 6.3.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2,5 ml Suspension in einer Mehrdosendurchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen (Chlorbutyl mit fluorpolymerbeschichteter Oberfläche), einem Aluminiumbördelverschluss und einer blauen Kunststoffkappe. Eine Mehrdosendurchstechflasche enthält 5 Dosen zu je 0,5 ml.

Packungsgrößen mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

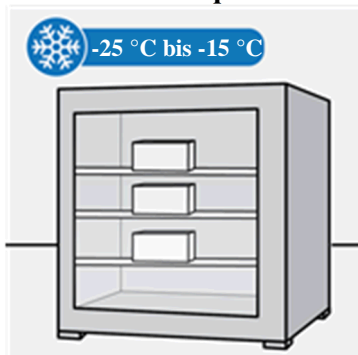
### Hinweise zur Handhabung und Anwendung

Das medizinische Fachpersonal soll mit diesem Impfstoff unter Anwendung aseptischer Techniken umgehen, um die Sterilität jeder Dosis sicherzustellen.

- Der Impfstoff ist nach dem Auftauen sofort gebrauchsfertig.
- Der Impfstoff kann gefroren bei -25 °C bis -15 °C oder aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert werden.
- Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.
- Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und ggf. das Verfalldatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

### a. Lagerung nach Erhalt des Impfstoffs

**WENN SIE IHREN IMPFSTOFF GEFROREN BEI -25 °C bis -15 °C ERHALTEN, können Sie den Impfstoff:**



ODER



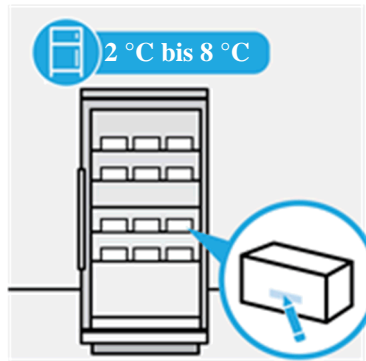
### Im Gefrierschrank lagern

- Der Impfstoff kann gefroren bei **-25 °C bis -15 °C** gelagert und transportiert werden.
- Das Verfalldatum für die Lagerung ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton hinter „verwendbar bis/EXP“ aufgedruckt (siehe Abschnitt 6.4).

### Im Kühlschrank lagern

- Der Impfstoff kann auch bei **2 °C bis 8 °C** für einen einmaligen Zeitraum von **bis zu 3 Monaten** gelagert und transportiert werden, wobei das ursprüngliche aufgedruckte Verfalldatum (EXP) nicht überschritten werden darf.
- Nach der Änderung der Lagerungsbedingungen des Produkts auf **2 °C bis 8 °C Kühlschranktemperatur** muss das aktualisierte Verfalldatum auf dem Umkarton notiert werden und der Impfstoff soll bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden. **Das ursprüngliche Verfalldatum muss unleserlich gemacht werden** (siehe Abschnitt 6.4).

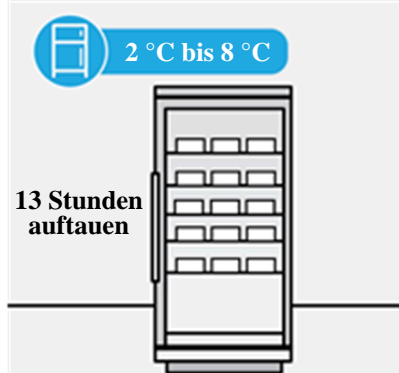
**WENN SIE IHREN IMPFSTOFF AUFGETAUT BEI 2 °C bis 8 °C ERHALTEN, müssen Sie den Impfstoff im Kühlschrank lagern:**



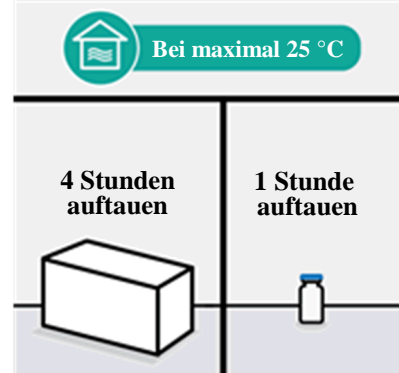
**⚠ Nicht** erneut einfrieren, wenn das Produkt bereits aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert wird.

**Hinweis:** Wenn der Impfstoff gekühlt bei 2 °C bis 8 °C geliefert wird, prüfen Sie bei Erhalt, dass das Verfalldatum vom Lieferanten aktualisiert wurde. Wenn Sie das neue Verfalldatum (EXP) nicht finden können, wenden Sie sich an den lokalen Lieferanten, um das Verfalldatum bei Kühlung zu bestätigen. Notieren Sie das **neue Verfalldatum** auf dem Umkarton, bevor der Impfstoff im Kühlschrank gelagert wird. **Das ursprüngliche Verfalldatum muss unleserlich gemacht werden** (siehe Abschnitt 6.4).

**b. Wenn gefroren gelagert, Mehrdosendurchstechflasche(n) vor der Anwendung entweder im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur auftauen**



ODER



### Auftauen im Kühlschrank

- Eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen benötigt ca. 13 Stunden und eine einzelne Mehrdosendurchstechflasche ca. 2 Stunden zum Auftauen **bei 2 °C bis 8 °C**, wenn sie gefroren bei -25 °C bis -15 °C gelagert wurden.
- Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, sollen die Anweisungen im Abschnitt „Lagerung im Kühlschrank“ beachtet werden.
- Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und ggf. das Verfallsdatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

⚠ Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

### Auftauen bei Raumtemperatur

- Eine Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen oder die einzelnen Mehrdosendurchstechflaschen sollen bei Raumtemperatur (maximal **25 °C**) aufgetaut werden, wenn sie gefroren bei -25 °C bis -15 °C gelagert wurden.
- Das Auftauen einer Packung mit 10 oder 20 Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **4 Stunden**.
- Das Auftauen einzelner Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **1 Stunde**.
- Der Impfstoff ist für insgesamt **12 Stunden bei 9 °C bis 25 °C** stabil. Dies stellt keine empfohlene Lager- oder Transportbedingung dar, kann aber als Entscheidungshilfe für die Anwendung im Falle von vorübergehenden Temperaturschwankungen dienen.
- Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, sollen die Anweisungen im Abschnitt „Lagerung im Kühlschrank“ beachtet werden.

⚠ Nach dem Auftauen **nicht** erneut einfrieren.

## c. Mehrdosendurchstechflasche und Impfstoff prüfen

- COVID-19 Vaccine Janssen ist eine farblose bis leicht gelbe, klare bis stark opaleszierende Suspension (pH-Wert 6,0-6,4).
- Der Impfstoff soll vor der Anwendung visuell auf Feststoffpartikel und Verfärbungen untersucht werden.
- Die Mehrdosendurchstechflasche soll vor der Anwendung visuell auf Risse oder Auffälligkeiten, wie z. B. Anzeichen von Manipulation, untersucht werden.

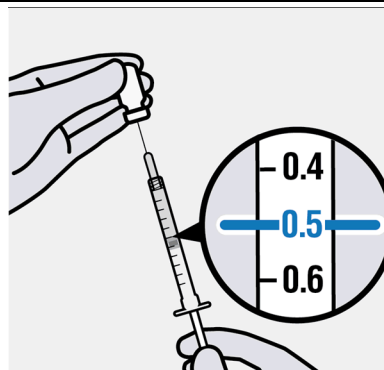
Sollte einer dieser Punkte zutreffen, darf der Impfstoff nicht angewendet werden

## d. Impfstoff vorbereiten und anwenden



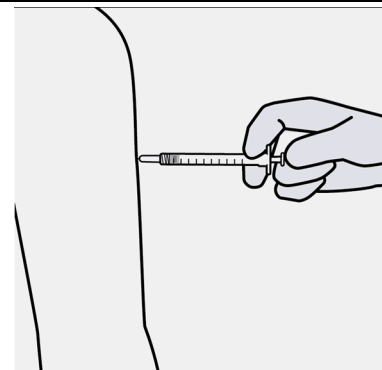
**Die Mehrdosendurchstechflasche vorsichtig schwenken**

- Vor der Anwendung einer Impfstoffdosis schwenken Sie die



**0,5 ml entnehmen**

- Mit einer sterilen Kanüle und einer sterilen Spritze eine Einzeldosis von **0,5 ml** aus der Mehrdosendurchstechflasche



**0,5 ml injizieren**

- **Nur als intramuskuläre Injektion** in den Deltamuskel des

Mehrdosendurchstechflasche **vorsichtig in aufrechter Position für 10 Sekunden.**

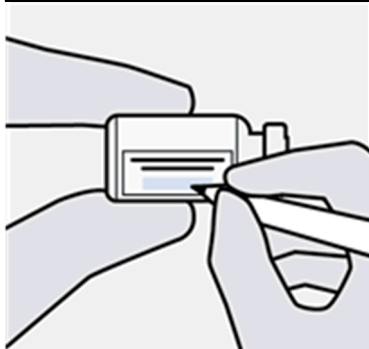
- **Nicht** schütteln.

entnehmen (siehe Abschnitt 4.2).

**⚠ Es können maximal 5 Dosen aus der Mehrdosendurchstechflasche entnommen werden.** Nach der Entnahme von 5 Dosen den restlichen Impfstoff in der Durchstechflasche verwerfen.

Oberarms anwenden (siehe Abschnitt 4.2).

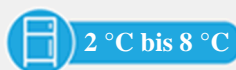
#### e. Lagerung nach dem ersten Anbruch



**Datum und Uhrzeit, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll, notieren**

- Nach dem ersten Anbruch das Datum und die Uhrzeit, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll, auf jeder Flasche notieren.

**⚠** Vorzugsweise sofort nach dem ersten Anbruch verbrauchen.



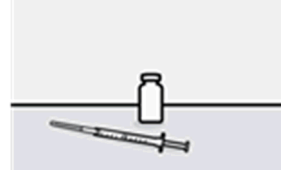
**Bis zu 6 Stunden aufbewahren**



- Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff **bis zu 6 Stunden** im Kühlschrank bei **2 °C bis 8 °C** gelagert werden.
- Den Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb dieser Zeit verbraucht wird.



**Bis zu 3 Stunden aufbewahren**



**ODER**

- Nach dem ersten Anbruch der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff für einen einmaligen Zeitraum von **bis zu 3 Stunden** bei **Raumtemperatur (maximal 25 °C)** gelagert werden (siehe Abschnitt 6.3).
- Den Impfstoff verwerfen, wenn er nicht innerhalb dieser Zeit verbraucht wird.

#### f. Entsorgung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial sollen in Übereinstimmung mit den örtlichen Richtlinien für pharmazeutische Abfälle entsorgt werden. Mögliche Verschüttungen sollten mit Mitteln desinfiziert werden, die eine virizide Wirkung gegen Adenoviren haben.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/20/1525/001

EU/1/20/1525/002

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. März 2021

**10. STAND DER INFORMATION**

22.04.2021

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.