

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Rubrik «Unerwünschte Wirkungen».

COVID-19 Vaccine Janssen ist befristet zugelassen, siehe Rubrik «Eigenschaften/Wirkungen».

COVID-19 Vaccine Janssen

Janssen-Cilag AG

COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant])

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Humaner Adenovirus Serotyp 26*, der das SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein kodiert (Ad26.COV2-S).

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

Das Präparat enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).

Hilfsstoffe

2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin (HPBCD), Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Trinatriumcitrat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke.

Natriumgehalt pro Dosis von 0,5 ml: 1,91 mg. Jede Dosis (0,5 ml) enthält circa 2 mg Ethanol.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

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

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

Eine Dosis (0,5 ml) enthält nicht weniger als $8,92 \log_{10}$ infektiöse Einheiten (Inf.E).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

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.

Dosierung/Anwendung

Übliche Dosierung

Personen im Alter von 18 Jahren und älter

Grundimmunisierung

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

Auffrischimpfung (Boosterdosis)

Eine Auffrischimpfung von 0,5 ml COVID-19 Vaccine Janssen kann mindestens 2 Monate nach der Grundimmunisierung bei Personen ab 18 Jahren intramuskulär verabreicht werden.

COVID-19 Vaccine Janssen (0,5 ml) kann als heterologe Auffrischimpfung nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff verabreicht werden. Das Dosierungsintervall entspricht dem für eine Auffrischimpfung des für die Grundimmunisierung verwendeten Impfstoffs (siehe auch «Klinische Wirksamkeit»).

Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren.

Der geimpften Person oder seiner Betreuungsperson ist eine Rückverfolgbarkeitskarte auszuhändigen, auf welcher der Name des Impfstoffs, die Chargennummer und die möglichen

Meldestellen vermerkt sind.

COVID-19 Vaccine Janssen darf nicht zur Vervollständigung der Grundimmunisierung eines anderen COVID-19-Impfstoffs verwendet werden.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Ältere Personen (65 Jahre oder älter)

Bei älteren Personen ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch «Unerwünschte Wirkungen» und «Eigenschaften/Wirkungen»).

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.

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.

Vor der Entnahme einer Impfstoffdosis die Mehrdosendurchstechflasche vorsichtig in aufrechter Position für 10 Sekunden schwenken, um den Inhalt vorsichtig zu mischen. Nicht schütteln.

Vorsichtsmassnahmen vor Anwendung des Impfstoffs, siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung des Impfstoffs, siehe «Hinweise zur Handhabung und Anwendung» (am Ende der Fachinformation).

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der in der Rubrik «Zusammensetzung – Hilfsstoffe» genannten sonstigen Bestandteile oder bei einer starken allergischen Reaktion nach einer Dosis eines anderen Impfstoffs auf Adenovirusbasis.
- Vorgeschichte eines Kapillarlecksyndroms (Capillary Leak Syndrome (CLS)).
- Vorgeschichte eines bestätigten Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms (TTS) nach einer Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

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.

Blutgerinnungsstörungen

Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom

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 (CVST), 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. Thrombose mit Thrombozytopenie nach Verabreichung von COVID-19 Vaccine Janssen hat einen klinischen Verlauf, der der autoimmun Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) ähnelt.

Personen, bei denen bereits eine CVST mit Thrombozytopenie oder eine Heparin-induzierte

Thrombozytopenie (HIT) aufgetreten ist, sollten COVID-19 Vaccine Janssen nur erhalten, wenn der erwartete Nutzen die potenziellen Risiken überwiegt.

Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen eine Thrombozytopenie diagnostiziert wird, sollen aktiv auf Anzeichen einer Thrombose untersucht werden. Ebenso sollen Personen, bei denen innerhalb von drei Wochen nach der Impfung eine Thrombose auftritt, auf Thrombozytopenie untersucht werden.

Bei Personen mit Verdacht auf Thrombose mit Thrombozytopenie nach der Verabreichung von COVID-19 Vaccine Janssen kann die Anwendung von Heparin schädlich sein, und es können alternative Behandlungen erforderlich sein.

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.

Personen, bei denen nach einer Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff ein Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom aufgetreten ist, sollen COVID-19 Vaccine Janssen nicht erhalten (siehe «Kontraindikationen»).

Immunthrombozytopenie

Fälle von Immunthrombozytopenie (ITP) mit sehr niedrigen Thrombozytenwerten (<20'000 pro μ l) wurden sehr selten nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen berichtet, in der Regel innerhalb der ersten vier Wochen nach der Verabreichung von COVID-19 Vaccine Janssen. Bei Personen mit ITP in der Vorgeschichte sollte vor der Impfung das Risiko der Entwicklung niedriger Blutplättchenwerte berücksichtigt werden, und nach der Impfung wird eine Überwachung der Blutplättchenwerte empfohlen.

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, Beinschmerzen, Beinschwellungen oder anhaltende Bauchschmerzen entwickeln. Ausserdem sollen alle Personen, die nach der Impfung neurologische Symptome aufweisen, wie starke oder anhaltende Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Veränderung des Gemütszustands oder verschwommenes Sehen, oder bei denen nach einigen Tagen auf der Haut Blutergüsse (Petechien) ausserhalb des Verabreichungsortes der Impfung auftreten, umgehend einen Arzt aufsuchen.

Kapillarlecksyndrom

In den ersten Tagen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen wurden sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom (CLS)) berichtet. Einige dieser Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Über CLS in der Anamnese wurde berichtet. CLS ist eine seltene Erkrankung, die durch akute Episoden von Ödemen, die hauptsächlich die Gliedmassen betreffen, Hypotonie, Hämokonzentration und Hypoalbuminämie gekennzeichnet ist. Bei Patienten mit einer akuten CLS-Episode nach einer Impfung ist eine sofortige Erkennung und Behandlung erforderlich. In der Regel ist eine intensive unterstützende Therapie notwendig. Personen mit einer bekannten CLS-Vorgeschichte sollen nicht mit diesem Impfstoff geimpft werden. Siehe auch Rubrik «Kontraindikation».

Guillain-Barré-Syndrom und transverse Myelitis

Das Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) und der transversen Myelitis (TM) wurde sehr selten nach einer Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen berichtet. Medizinisches Fachpersonal soll auf Anzeichen und Symptome von GBS und TM achten, um eine richtige Diagnose sicherzustellen, angemessene unterstützende Massnahmen und die Behandlung einzuleiten und andere Ursachen auszuschliessen.

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.

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 untersucht 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 «Eigenschaften/Wirkungen»).

Hilfsstoffe

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5 ml Dosis, d.h. er ist nahezu «natriumfrei».

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

Interaktionen

Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. Die gleichzeitige Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht.

Schwangerschaft, 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 «Präklinische Daten»).

Die Anwendung von COVID-19 Vaccine Janssen während der Schwangerschaft soll nur in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen die potenziellen 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 «Präklinische Daten»).

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das 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 unter «Unerwünschte Wirkungen» genannten Nebenwirkungen können jedoch einen vorübergehenden Einfluss auf die

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Grundimmunisierung (Primäranalyse)

Die Sicherheit von COVID-19 Vaccine Janssen wurde in einer laufenden Phase-3-Studie (COV3001) untersucht. Insgesamt wurden 43'783 Personen in diese Studie aufgenommen, von denen 21'895 Erwachsene im Alter von 18 Jahren und älter eine Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen erhielten (Full Analysis Set [FAS]). Das mediane Alter der Personen betrug 52,0 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 mehr als 23'000 Erwachsene im vollständigen Analysensatz verfügbar (11'948 Erwachsene in der Ad26.COV2.S-Gruppe und 11'955 in der Placebo-Gruppe). Insgesamt wurden 1'044 Erwachsene während 3 Monaten und 65 während 4 Monaten nachbeobachtet.

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 ≥ 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 %).

Nachfolgend ist die Häufigkeit der erfragten lokalen und systemischen Nebenwirkungen bei Erwachsenen in der laufenden klinischen Phase-3-Studie (COVID3001) in den 7 Tagen nach der Impfung dargestellt.

Tabelle 1: Erfragte lokale Nebenwirkungen, die in den 7 Tagen nach der Impfung gemeldet wurden

Nebenwirkungen	COVID-19 Vaccine Janssen N=3'356 (%)	Placebo N=3'380 (%)
<i>Eine oder mehrere lokale Nebenwirkungen</i>		
· Alle Grade	1'685 (50,2)	657 (19,4)
· Grad 3	23 (0,7)	6 (0,2)
<i>Schmerzen an der Injektionsstelle</i>		
· Alle Grade	1'632 (48,6)	564 (16,7)
· Grad 3 ^a	11 (0,3)	2 (<0,1)
<i>Erythem an der Injektionsstelle</i>		
· Alle Grade (≥ 25 mm)	245 (7,3)	131 (3,9)
· Grad 3 ^b	7 (0,2)	2 (<0,1)
<i>Schwellung an der Injektionsstelle</i>		

· Alle Grade (≥25 mm)	178 (5,3)	53 (1,6)
· Grad 3 ^b	7 (0,2)	2 (<0,1)

^a Schmerzen an der Injektionsstelle, Grad 3: Definiert als Symptome, die zur Arbeitsunfähigkeit führen; es verunmöglichen der Arbeit, Schule oder üblichen Aktivitäten nachzugehen; Verwendung von narkotischen Schmerzmitteln.

^b Schwellung und Erythem an der Injektionsstelle, Grad 3: Definiert als >100 mm.

Tabelle 2: Erfragte systemische Nebenwirkungen, die in den 7 Tagen nach der Impfung gemeldet wurden

Nebenwirkungen	COVID-19 Vaccine Janssen N=3'356 (%)	Placebo N=3'380 (%)
<i>Eine oder mehrere systemische Nebenwirkungen</i>		
· Alle Grade	1'850 (55,1)	1'185 (35,1)
· Grad 3	61 (1,8)	21 (0,6)
<i>Kopfschmerzen</i>		
· Alle Grade	1'306 (38,9)	802 (23,7)
· Grad 3 ^a	23 (0,7)	9 (0,3)
<i>Ermüdung</i>		
· Alle Grade	1'283 (38,2)	728 (21,5)
· Grad 3 ^b	35 (1)	9 (0,3)
<i>Myalgie</i>		
· Alle Grade	1'113 (33,2)	430 (12,7)
· Grad 3 ^b	32 (1)	6 (0,2)
<i>Übelkeit</i>		
· Alle Grade	477 (14,2)	327 (9,7)
· Grad 3 ^b	6 (0,2)	6 (0,2)
<i>Fieber^c</i>		
· Alle Grade	302 (9)	20 (0,6)

Grad 3	8 (0,2)	0
<p>^a Kopfschmerzen, Grad 3: Definiert als Symptome, die zur Arbeitsunfähigkeit führen; Bettruhe erfordern und/oder zu Arbeitsverlust führen, den Schulbesuch verunmöglichen oder zur Absage sozialer Aktivitäten führen; Verwendung von narkotischen Schmerzmitteln.</p> <p>^b Ermüdung, Myalgie, Übelkeit, Grad 3: Definiert als Symptome, die zur Arbeitsunfähigkeit führen; Bettruhe erfordern und/oder zu Arbeitsverlust führen, den Schulbesuch verunmöglichen oder zur Absage sozialer Aktivitäten führen; Verwendung von narkotischen Schmerzmitteln.</p> <p>^c Fieber, alle Grade: Definiert als Körpertemperatur ≥ 38 °C. Fieber, Grad 3: Definiert als $39,0$ °C - $40,0$ °C.</p>		

Liste der unerwünschten Wirkungen

Die in der Studie COV3001 beobachteten unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit gemäss folgender Konvention geordnet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1'000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$); sehr selten ($< 1/10'000$); nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung sind die unerwünschten Wirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet aufgeführt.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit^a, Urtikaria.

Nicht bekannt: Anaphylaxie^b.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen (38,9 %).

Gelegentlich: Tremor.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten.

Gelegentlich: Niesen, Schmerzen im Oropharynx.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit (14,2 %).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Ausschlag, Hyperhidrosis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Myalgie (33,2 %).

Häufig: Arthralgie.

Gelegentlich: Muskuläre Schwäche, Schmerzen in einer Extremität, Rückenschmerzen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Ermüdung (38,2 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (48,6 %).

Häufig: Fieber, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost.

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein.

^a Überempfindlichkeit bezieht sich auf allergische Reaktionen der Haut und des Unterhautgewebes.

^b Fälle erhalten aus einer laufenden Open-Label-Studie in Südafrika.

Auffrischimpfung (zweite Dosis) nach der Grundimmunisierung mit COVID-19 Vaccine Janssen

In 5 klinischen Studien, die in Belgien, Brasilien, Kolumbien, Frankreich, Deutschland, Japan, den Niederlanden, den Philippinen, Südafrika, Spanien, dem Vereinigten Königreich und den USA durchgeführt wurden, haben insgesamt etwa 9'000 Personen zwei Dosen COVID-19 Vaccine Janssen erhalten, die im Abstand von mindestens 2 Monaten verabreicht wurden. Etwa 2'700 Personen hatten nach der Auffrischimpfung eine mindestens zweimonatige Nachbeobachtungszeit. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt, und die Daten aus diesen Einzelstudien zeigen, dass die Reaktogenität einer Auffrischdosis mit COVID-19 Vaccine Janssen ähnlich ist wie die der ersten Dosis COVID-19 Vaccine Janssen.

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie (COV3009) wurde die Sicherheit einer ca. 2 Monate nach der Grundimmunisierung verabreichten Auffrischimpfung (zweite Dosis) mit COVID-19 Vaccine Janssen untersucht. Insgesamt wurden 31'300 Personen in diese Studie eingeschlossen, von denen 15'708 Personen zwei Dosen COVID-19 Vaccine Janssen erhalten sollten. Während der Doppelblindphase erhielten nur 8'655 Personen zwei Dosen COVID-19 Vaccine Janssen, und 7'053 Personen erhielten eine Dosis COVID-19 Vaccine Janssen.

In die Analyse wurde eine Reaktogenitäts-Subgruppe von 6'068 Personen einbezogen, von denen 3'016 Personen eine Dosis COVID-19 Vaccine Janssen und 3'052 Personen Placebo erhielten. Von diesen erhielten 2'984 Personen eine zweite Dosis (1'559 COVID-19 Vaccine Janssen und 1'425 Placebo) und wurden in die Analyse der zweiten Dosis einbezogen.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 53,0 Jahre (Spanne: 18-99 Jahre). Die demografischen Merkmale waren bei beiden Personengruppen (COVID-19 Vaccine Janssen bzw. Placebo) vergleichbar.

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-2-Studie (COV2001) wurden die Häufigkeit und der Schweregrad lokaler und systemischer unerwünschter Wirkungen innerhalb von 7 Tagen nach Verabreichung einer Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen untersucht. Diese Auffrischimpfung wurde gesunden Erwachsenen im Alter von 18 bis 55 Jahren und Erwachsenen ab 65 Jahren in gutem oder stabilem Gesundheitszustand etwa 2 Monate nach der Grundimmunisierung verabreicht. 137 Personen erhielten sowohl die Grundimmunisierung als auch die Auffrischimpfung in einem Abstand von 2 Monaten. Das Durchschnittsalter betrug 48 Jahre. 48 Personen (34 %) waren 65 Jahre und älter.

An der Studie COV1001 nahmen 190 Personen teil, die eine erste Dosis und eine Auffrischimpfung COVID-19 Vaccine Janssen nach 2 Monaten erhielten, sowie 19 Personen, die eine erste Dosis und eine Auffrischimpfung von COVID-19 Vaccine Janssen innerhalb von 6 Monaten erhielten.

Aus den drei Phase-1/2a-Studien liegen von einer grösseren Personenzahl (N=548) zusätzliche Daten zur Sicherheit von zwei im Abstand von weniger als 6 Monaten verabreichten Dosen COVID-19 Vaccine Janssen vor.

Eine Gesamtbewertung der Sicherheitsanalysen aus Studien, in denen zwei Dosen COVID-19 Vaccine Janssen verabreicht wurden, ergab keine neuen Sicherheitsbedenken nach einer Auffrischimpfung, im Vergleich zu den nach der Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis gemeldeten unerwünschten Wirkungen.

Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

Die Sicherheit einer Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen bei Personen, die als Grundimmunisierung einen mRNA-COVID-19-Impfstoff erhalten haben (heterologe Auffrischimpfung), lässt sich ableiten aus den Sicherheitsdaten zur Impfung mit zwei Dosen COVID-19 Vaccine Janssen (Grundimmunisierung und Auffrischimpfung) (homologe Auffrischimpfung), sowie aus Daten einer in den USA durchgeführten unabhängigen offenen klinischen Phase-1/2-Studie (NCT04889209) zur heterologen Auffrischimpfung. An dieser Studie nahmen Erwachsene teil, die mindestens 12 Wochen vor Studienbeginn eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen Spikevax (Moderna) (N=151), mit einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen (N=156) oder mit zwei Dosen Comirnaty (Pfizer) (N=151) erhalten hatten und keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte aufwiesen. Diese Personen

wurden im Verhältnis 1:1:1 für eine Auffrischimpfung mit einem der drei Impfstoffe Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen oder Comirnaty randomisiert. Unerwünschte Ereignisse wurden über einen Zeitraum von 28 Tagen nach der Auffrischimpfung beurteilt. Eine Gesamtüberprüfung der nach der heterologen Auffrischimpfung von COVID-19 Vaccine Janssen gemeldeten unerwünschten Wirkungen ergab keine neuen Sicherheitsbedenken im Vergleich zu den nach einer COVID-19 Vaccine Janssen-Erstimpfung oder einer homologen Auffrischimpfung gemeldeten unerwünschten Wirkungen.

Ereignisse von besonderem Interesse

Ein zahlenmässiges Ungleichgewicht mit mehr Ereignissen bei Impfstoff- als bei Placeboempfängern wurde für die folgenden schweren und anderen unerwünschten Ereignisse von Interesse bei Personen beobachtet, die den Impfstoff bzw. Placebo erhielten:

- Thromboembolische Ereignisse:
 - Tiefe Venenthrombose: 6 Ereignisse (2 schwere; 5 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung) vs. 2 Ereignisse (1 schweres; 2 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung).
 - Lungenembolie: 4 Ereignisse (3 schwere; 2 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung) vs. 1 Ereignis (schwer und innerhalb von 28 Tagen nach Impfung).
 - Transversale Sinusthrombose: 1 Ereignis (schwer und innerhalb von 28 Tagen nach Impfung) vs. 0.
- Krampfanfälle: 4 Ereignisse (1 schweres; 4 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung) vs. 1 Ereignis (0 schwer und 0 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung).
- Tinnitus: 6 Ereignisse (0 schwer; 6 innerhalb von 28 Tagen nach Impfung, einschliesslich 3 innerhalb von 2 Tagen nach Impfung) vs. 0.

Für diese Ereignisse konnte ein kausaler Zusammenhang mit dem COVID-19 Vaccine Janssen nicht festgestellt werden.

Unerwünschte Wirkungen aus der Postmarketingphase

Zusätzlich zu den oben aufgeführten unerwünschten Wirkungen wurden in der Zeit nach der Inverkehrbringung die folgenden unerwünschten Wirkungen gemeldet. Da die Meldung freiwillig aus einer Population von ungewisser Grösse erfolgte, ist es nicht immer möglich, ihre Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen kausalen Zusammenhang mit der Gabe des Arzneimittels herzustellen.

Die unerwünschten Wirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit gemäss folgender Konvention geordnet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1'000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$); sehr selten ($< 1/10'000$); nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Schwindelgefühl.

Sehr selten: Parästhesie, Hypoästhesie, Guillain-Barré Syndrom.

Nicht bekannt: Transverse Myelitis.

Gefässerkrankungen

Sehr selten: Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenie*.

Nicht bekannt: Kapillarlecksyndrom (Capillary-Leak-Syndrom).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: Diarrhoe, Erbrechen.

* 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 «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen und die Chargenbezeichnung anzugeben, falls verfügbar. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet. In Studien der Phasen 1/2, 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.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BX03

Wirkungsmechanismus

COVID-19 Vaccine Janssen ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Serotyp 26-basierten Vektor, der für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein in voller Länge und 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-Glykoprotein-spezifische Antikörper als auch zelluläre Immunantworten, die gegen das S-Glykoprotein gerichtet sind, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann.

Pharmakodynamik

Keine weiteren Angaben.

Klinische Wirksamkeit

Wirksamkeit einer Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis

Primäre Analyse

Eine primäre Analyse (cut-off date 22. Januar 2021) einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie (COV3001) in den USA, Südafrika und lateinamerikanischen Ländern wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität einer Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis 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 (USA), 40,6 % aus Lateinamerika und 12,6 % aus dem südlichen Afrika (Südafrika). Insgesamt 7'830 (39,9 %) Personen hatten zu Beginn der Studie mindestens eine vorbestehende Komorbidität, die mit einem erhöhten Risiko für eine Progression zu einer schweren/kritischen COVID-19-Erkrankung assoziiert war (zu den Komorbiditäten gehörten: Adipositas, definiert als BMI ≥ 30 kg/m² (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 ≤ 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 3 dargestellt.

Tabelle 3: Analyse der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen moderate^b bis schwere/kritische^c COVID-19-Erkrankung bei SARS-CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse

Untergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19'630		Placebo N = 19'691		Impfstoffwirksamkeit (%) (95 %-KI) ^d
	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	
Ab 14 Tagen nach Impfung					
Alle Teilnehmer ^a	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	
Ab 28 Tagen nach Impfung					
Alle Teilnehmer ^a	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	

^a Co-primärer Endpunkt wie im Protokoll definiert.

^b Der co-primäre Endpunkt bewertete das erste Auftreten von moderater COVID-19. Symptome einer moderaten COVID-19-Erkrankung wurden anhand der folgenden Kriterien definiert: Die Person musste eines der folgenden neuen oder sich verschlechternden Anzeichen oder Symptome aufweisen: Atemfrequenz ≥ 20 Atemzüge/Minute, abnormale Sauerstoffsättigung (SpO_2), aber immer noch $>93\%$ bei Raumluft auf Meereshöhe, klinische oder radiologische Hinweise auf eine Lungenentzündung, radiologische Hinweise auf eine tiefe Venenthrombose (DVT), Kurzatmigkeit oder Atemnot ODER zwei der folgenden neuen oder sich verschlechternden Anzeichen oder Symptome: Fieber ($\geq 38,0\text{ °C}$), Herzfrequenz ≥ 90 Schläge/Minute, Schüttelfrost oder Rigor, Halsschmerzen, Husten, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen (Myalgie), gastrointestinale Symptome, neue oder veränderte Geruchs- oder Geschmacksstörungen, rot oder gequetscht erscheinende Füße oder Zehen.

^c Der co-primäre Endpunkt bewertete das erste Auftreten von schwerer/kritischer COVID-19. Symptome einer schweren/kritischen COVID-19-Erkrankung wurden anhand der folgenden Kriterien definiert: Die Person muss zu irgendeinem Zeitpunkt während des Beobachtungszeitraums eines der folgenden Anzeichen gehabt haben: Klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge/Minute, Herzfrequenz ≥ 125 Schläge/Minute, Sauerstoffsättigung (SpO_2) $\leq 93\%$ bei Raumluft auf Meereshöhe oder Sauerstoffpartialdruck/Fraktion des eingeatmeten Sauerstoffs (PaO_2/FiO_2) < 300 mmHg), Atemversagen (definiert als Notwendigkeit von High-Flow-Sauerstoff, nicht-invasive Beatmung, mechanische Beatmung oder extrakorporale Membranoxygenierung [ECMO]), Anzeichen von Schock (definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 60 mmHg oder Erfordernis von Vasopressoren), signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung, Aufnahme auf die Intensivstation (ICU), Tod.

^d 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/kritische COVID-19-Erkrankung ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Analysen der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere/kritische COVID-19^a-Erkrankungen in SARS CoV-2 seronegativen Erwachsenen – Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse

Untergruppe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19'630		Placebo N = 19'691		Impfstoffwirksamkeit (%) (95 %-KI) ^b
	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	
<i>Ab 14 Tagen nach Impfung</i>					
Schwer/kritisch	14	3'125,05	60	3'122,03	76,7 (54,56; 89,09)

Ab 28 Tagen nach Impfung					
Schwer/kritisch	5	3'106,15	34	3'082,58	85,4 (54,15; 96,90)
<p>^a Die endgültige Bestimmung der schweren/kritischen COVID-19-Fälle erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungskomitee, das auch den Schweregrad der Erkrankung entsprechend der Definition gemäss FDA-Richtlinie zuordnete.</p> <p>^b Die Konfidenzintervalle wurden bereinigt, um eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests zu implementieren.</p>					

Von den 14 schweren/kritischen Fällen in der COVID-19-Vaccine-Janssen-Gruppe bzw. den 60 schweren/kritischen 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/kritischen Fälle erfüllten nur das Sauerstoffsättigungskriterium (SpO₂) für eine schwere/kritische Erkrankung (≤ 93 % auf Raumluft).

Vor der Entblindung wurden ergänzende Analysen durchgeführt, die post-hoc Analysen darstellen, und sich auf positive Fälle 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, die basierend auf einer breiteren Suche in den verfügbaren Informationen aus allen Quellen durchgeführt wurde (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/kritische COVID-19-Erkrankung assoziiert sind.

Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Janssen in Ländern mit unterschiedlichen zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten

Es wurden explorative Subgruppenanalysen der Impfstoffwirksamkeit gegen COVID-19-Erkrankung und gegen schwere/kritische COVID-19-Erkrankung für Brasilien, Südafrika und die USA durchgeführt (siehe Tabelle 5). Für die Subgruppenanalysen wurden alle COVID-19-Fälle einbezogen, die bis zum Stichtag der primären Wirksamkeitsanalyse aufgetreten waren, einschliesslich der vom Zentrallabor bestätigten Fälle und der Fälle mit dokumentierter positiver SARS-CoV-2-PCR eines lokalen Labors, die noch auf die Bestätigung durch das Zentrallabor warten.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Impfstoff-Wirksamkeit gegen COVID-19-Erkrankungen und gegen schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen für Länder mit >100 gemeldeten Fällen

	Beginn	Schweregrad	
		COVID-19-Erkrankung Effektschätzer (95 %-KI)	Schwere/kritische COVID-19-Erkrankung Effektschätzer (95 %-KI)
USA	mindestens 14 Tage nach der Impfung	74,4 % (65,00; 81,57)	78,0 % (33,13; 94,58)
	mindestens 28 Tage nach der Impfung	72,0 % (58,19; 81,71)	85,9 % (-9,38; 99,69)

Brasilien ^a	mindestens 14 Tage nach der Impfung	66,2 % (51,01; 77,14)	81,9 % (17,01; 98,05)
	mindestens 28 Tage nach der Impfung	68,1 % (48,81; 80,74)	87,6 % (7,84; 99,72)
Südafrika ^b	mindestens 14 Tage nach der Impfung	52,0 % (30,26; 67,44)	73,1 % (40,03; 89,36)
	mindestens 28 Tage nach der Impfung	64,0 % (41,19; 78,66)	81,7 % (46,18; 95,42)

^a 69,4 % der sequenzierten Fälle waren auf eine Variante aus der P.2-Linie zurückzuführen.

^b 94,5 % der sequenzierten Fälle waren auf die Variante 20H/501Y.V2 (B.1.351-Linie) zurückzuführen.

Proben von 71,7 % der im Zentrallabor bestätigten Fälle der Primäranalyse wurden sequenziert [USA (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 USA 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.

Die Studie wurde nicht in Regionen mit einer hohen Prävalenz der neuen B.1.1.7-Variante, die zuerst in Grossbritannien auftrat, durchgeführt; daher sind für diese Variante keine Daten verfügbar.

Abschliessende Analysen

Die abschliessenden Analysen zur Wirksamkeit am Ende der Doppelblindphase (cut-off date 9. Juli 2021) wurden mit zusätzlichen bestätigten COVID-19-Fällen durchgeführt, die während der verblindeten, placebokontrollierten Nachbeobachtung auftraten. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4 Monate nach einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen.

Die geschätzte Wirksamkeit des Impfstoffs gegen eine mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankung betrug 56,3 % (95 %-KI: 51,30; 60,84) mindestens 14 Tage und 52,9 % (95 %-KI: 47,06; 58,08) mindestens 28 Tage nach der Impfung.

Die geschätzte Wirksamkeit des Impfstoffs gegen eine schwere/kritische COVID-19-Erkrankung betrug 73,3 % (95 %-KI: 63,94; 80,49) mindestens 14 Tage und 74,6 % (95 %-KI: 64,70; 82,06) mindestens 28 Tage nach der Impfung.

Für gepoolte Variantenstämme/Mutationen (ohne den Referenzstamm und andere geringfügige Varianten) betrug die Wirksamkeit gegen eine mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankung, 14 bzw. 28 Tage nach der Impfung, 43,8 % (95 %-KI: 34,43; 51,86) bzw. 44,4 % (95 %-KI: 34,61; 52,76). In der abschliessenden Analyse betrug die Wirksamkeit gegen eine mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankung, 14 bzw. 28 Tage nach der ersten Dosis 71,5 % (95 %-KI: 57,31; 81,39) bzw. 58,2 % (95 %-KI: 34,96; 73,72) für den Referenzstamm.

Die Wirksamkeit gegen eine schwere/kritische COVID-19-Erkrankung 14 bzw. 28 Tage nach der Impfung betrug 70,0 % (95 %-KI: 54,72; 80,61) bzw. 71,8 % (95 %-KI: 56,31; 82,34) für gepoolte Variantenstämme/Mutationen (ohne den Referenzstamm und andere geringfügige Varianten). Die Wirksamkeit gegen eine schwere/kritische COVID-19-Erkrankung lag 14 bzw. 28 Tage nach der Impfung bei 89,7 % (CI: 57,33; 98,84) bzw. 93,1 % (CI: 54,39; 99,84) für den Referenzstamm.

Wirksamkeit einer Auffrischimpfung (zweite Dosis) nach der Grundimmunisierung mit COVID-19 Vaccine Janssen

Eine globale, randomisierte, placebokontrollierte Studie (COV3009) wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit von zwei im Abstand von 56 Tagen verabreichten Dosen COVID-19 Vaccine Janssen nachzuweisen. In der Doppelblindphase der Studie wurden insgesamt 31'300 Personen randomisiert. Insgesamt 15'708 Personen erhielten COVID-19 Vaccine Janssen, und 15'592 Personen erhielten

Placebo. Insgesamt wurden 14'492 (46,3 %) Personen in die Wirksamkeitspopulation gemäss Protokoll aufgenommen (7'484 Personen erhielten COVID-19 Vaccine Janssen und 7'008 Personen Placebo). Die Studie wurde in mehreren Regionen (Nord- und Lateinamerika, Afrika, Europa und Asien) zu einem Zeitpunkt durchgeführt, als neue Linien des Virus auftraten.

Tabelle 6 zeigt die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen mittelschwere bis schwere/kritische sowie gegen schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen.

Tabelle 6: Analyse der Impfstoffwirksamkeit gegen mittelschwere bis schwere/kritische und gegen schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen^a – 14 Tage nach der Auffrischimpfung (zweite Dosis)

Endpunkt	COVID-19 Vaccine Janssen N = 7'484 ^b		Placebo N = 7'008 ^b		Impfstoffwirksamkeit (%) (95 %-KI)
	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	COVID-19-Fälle (n)	Personenjahre	
Mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankung	14	1'729,99	52	1'594,98	75,2 (54,55; 87,30)
Schwere/kritische COVID-19-Erkrankung	0	1'730,72	8	1'598,87	100 (32,62; 100,00)

^a Die Konfidenzintervalle wurden auf eine Typ-I-Fehlerkontrolle für Mehrfachtests angepasst.

^b Nach Protokollen unterteilte Wirksamkeitspopulation.

Ungefähr 68 % der zentral bestätigten Stämme wurden bis zum Zeitpunkt der abschliessenden Analyse (Juli 2021) sequenziert. Vorläufige Analyseergebnisse von Varianten, bei denen genügend Fälle für aussagekräftige Interpretationen vorliegen (Alpha [B.1.1.7] und My [B.1.621]), zeigen, dass 14 Tage nach Verabreichung der ersten Dosis COVID-19 Vaccine Janssen die Wirksamkeit für diese Varianten 75,9 % [95 % KI: 57,91; 87,02] bzw. 43,9 % [95 % KI: -12,96; 73,16] betrug, was vergleichbar mit den Ergebnissen in der COV3001-Studie ist. Die Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen erhöhte die Wirksamkeit bei Alpha auf 94,2 % [95 % KI: 62,91; 99,86] und bei My auf 63,1 % [95 % KI: -27,86; 91,56]. In der 14-tägigen Nachbeobachtungszeit nach der Auffrischdosis (≥71 Tage) traten weder in der Impfstoff- noch in der Placebogruppe COVID-19 Infektionen mit dem Referenzstamm auf.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen 14 Tage nach der nach 2 Monaten verabreichten Auffrischimpfung betrug 68,8 % (95 % KI: 9,78; 91,14) in Europa, 65,2 % (95 % KI: 6,40; 88,85) in Kolumbien, 60,0 % (95 % KI: -144,53; 96,19) in Südafrika und 93,7 % (95 % KI: 58,45; 99,85) in den USA.

Die Wirksamkeit gegen mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen 14 Tage nach Dosis 1 und 14 Tage nach der Auffrischimpfung (≥71 Tage) betrug 66,6 % (95 % KI: 52,20; 77,07) bzw. 81,6 % (95 % KI: 57,87; 93,09) für gepoolte Variantenstämme/Mutationen (ohne den Referenzstamm und andere geringfügige Varianten). Die Wirksamkeit gegen mittelschwere bis schwere/kritische COVID-19-Erkrankungen 14 Tage nach Dosis 1 betrug 67,9 % (95 % KI: 57,95; 75,79).

Immunogenität einer Auffrischimpfung (zweite Dosis) nach der Grundimmunisierung mit COVID-19 Vaccine Janssen

In der Studie COV1001 wurde die Immunogenität einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen untersucht, die eine dauerhafte Antikörperreaktion auslöste, mit einem leichten Rückgang der Antikörperspiegel und der Seropositivität bis zu 9 Monate nach der Impfung.

In der Studie COV1001 wurde ausserdem die Immunogenität einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine

Janssen untersucht, gefolgt von einer Auffrischimpfung nach 6 Monaten, die eine rasche Antikörperreaktion auslöste:

- Die Zahl der bindenden Antikörper stieg 7 Tage nach der Auffrischimpfung um das 4,2-fache und 28 Tage nach der Auffrischimpfung um das 5,4-fache im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Auffrischimpfung.
- Die Zahl der bindenden Antikörper stieg 7 Tage nach der Auffrischimpfung um das 9-fache und 28 Tage nach der Auffrischimpfung um das 12-fache im Vergleich zum Zeitpunkt 28 Tage nach der Erstimpfung.
- Die Zahl der neutralisierenden Antikörper stieg 7 Tage nach der Auffrischimpfung um das 3,2-fache und 28 Tage nach der Auffrischimpfung um das 5,6-fache im Vergleich zur Zeit vor der Auffrischimpfung.
- Die Zahl der neutralisierenden Antikörper stieg 7 Tage nach der Auffrischimpfung um das 6,7-fache und 28 Tage nach der Auffrischimpfung um das 13,5-fache im Vergleich zu 28 Tagen nach der Erstimpfung.

Die deskriptive Auswertung einer begrenzten Anzahl von Studienteilnehmern mit Hilfe eines ELISA-Assays ergab, dass der Anstieg der an das Spike-Protein bindenden IgG-Antikörper nach der Auffrischimpfung im Abstand von sechs Monaten nicht geringer als im Abstand von zwei Monaten zwischen der Erstimpfung und der Auffrischimpfung. Diese Daten unterstützen die Wirksamkeit einer Auffrischimpfung, wenn sie in einem Abstand von mehr als 2 Monaten nach der Erstimpfung verabreicht wird.

Immunogenität einer Auffrischimpfung nach einer Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff

Die Wirksamkeit einer Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen bei Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff erhalten hatten (heterologe Auffrischimpfung), wird aus Immunogenitätsdaten abgeleitet, welche die Wirksamkeit einer Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen belegen, wenn diese nach einer COVID-19 Vaccine Janssen-Grundimmunisierung verabreicht wurde, sowie aus Immunogenitätsdaten einer in den USA durchgeführten unabhängigen offenen klinischen Phase-1/2-Studie zur heterologen COVID-19 Vaccine Janssen-Auffrischimpfung. In dieser Studie wurden Erwachsene, die mindestens 12 Wochen vor Studienbeginn eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen Spikevax (Moderna) (N=151), mit einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen (N=156) oder mit zwei Dosen Comirnaty (Pfizer) (N=151) erhalten hatten und die keine SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte aufwiesen, im Verhältnis 1:1:1 für eine Auffrischimpfung mit einem der drei folgenden Impfstoffe randomisiert: Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen oder Comirnaty. Die Titer der neutralisierenden Antikörper, die mit einem Pseudovirus-Neutralisationstest gemessen wurden, wurden am Tag 1 vor der Verabreichung der Auffrischimpfung und am Tag 15 nach der Auffrischimpfung bestimmt. Eine Reaktion auf die Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen wurde unabhängig von der Erstimpfung nachgewiesen.

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 (≥ 65 Jahre) und jüngeren Personen (18-64 Jahre) konsistent.

Befristete Zulassung

Aufgrund einer zum Zeitpunkt der Begutachtung des Zulassungsgesuches unvollständigen klinischen Datenlage, wird der Impfstoff COVID-19 Vaccine Janssen befristet zugelassen (Art. 9a Heilmittelgesetz). Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Erfüllung von Auflagen gebunden. Nach deren Erfüllung kann die befristete Zulassung in eine ordentliche Zulassung überführt werden.

Pharmakokinetik

Nicht zutreffend.

Präklinische Daten

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

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

Kanzerogenität

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

Reproduktionstoxizität und Fertilität

Die weibliche Reproduktionstoxizität und Fertilität wurden in einer kombinierten Studie zur embryofötalen 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 Föten und Nachkommen wiesen SARS-CoV-2 S-Protein-spezifische Antikörpertiter auf, was darauf hinweist, dass maternale Antikörper während der Trächtigkeit auf die Föten 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.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Ungeöffnete Mehrdosendurchstechflasche

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Nach der Entnahme aus dem Gefrierschrank kann der ungeöffnete Impfstoff gekühlt bei 2 °C bis 8 °C, vor Licht geschützt in der Originalpackung, für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert werden, wobei das aufgedruckte Verfalldatum («EXP») nicht überschritten werden darf.

Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Für besondere Lagerungshinweise, siehe unten.

Mehrdosendurchstechflasche nach der ersten Punktion

Die chemische und physikalische Haltbarkeit des Impfstoffs, auch beim Transport, wurde für 6 Stunden bei 2 °C bis 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte der Impfstoff nach der ersten Punktion der Mehrdosendurchstechflasche sofort angewendet werden; das Produkt kann jedoch nach der ersten Verwendung der Mehrdosendurchstechflasche für maximal 6 Stunden bei 2 °C bis 8 °C oder bis zu 3 Stunden bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) gelagert werden. Nach dem ersten Anbruch soll auf jeder Mehrdosendurchstechflasche das Datum und die Uhrzeit vermerkt werden, zu der die Mehrdosendurchstechflasche entsorgt werden soll.

Besondere Lagerungshinweise

Tiefgekühlt bei -25 °C bis -15 °C lagern und transportieren. Das Verfalldatum für die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C ist auf der Mehrdosendurchstechflasche und dem Umkarton nach «EXP» aufgedruckt.

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

Der Impfstoff kann in der Originalverpackung auch im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C für einen Zeitraum von bis zu 11 Monaten gelagert und in diesem Zeitraum auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert 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 und das ursprüngliche Verfalldatum durchgestrichen werden. Der Impfstoff muss bis zum aktualisierten Verfalldatum verbraucht oder verworfen werden.

Der Impfstoff kann auch bei 2 °C bis 8 °C transportiert werden, sofern die entsprechenden Lagerbedingungen (Temperatur, Zeitraum) 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 11-monatigen Lagerung bei 2 °C bis 8 °C dienen.

Lagerbedingungen nach der ersten Punktion des Produkts siehe «Sonstige Hinweise – Haltbarkeit».

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Siehe Rubrik «Hinweise zur Handhabung und Anwendung» am Ende dieser Fachinformation.

Zulassungsnummer

68235 (Swissmedic)

Packungen

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.

Packungsgrösse mit 10 Mehrdosendurchstechflaschen.

Zulassungsinhaberin

Janssen-Cilag AG, Zug

Stand der Information

März 2022

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.

- Jede Mehrdosendurchstechflasche enthält eine ausreichende Überfüllung, um sicherzustellen, dass 5 Dosen von 0,5 ml verabreicht werden können.

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 nach «EXP» aufgedruckt (siehe «Sonstige Hinweise - Besondere Lagerungshinweise»).

Im Kühlschrank lagern

- Der Impfstoff kann auch bei **2 °C bis 8 °C** für einen Zeitraum von **bis zu 11 Monaten** gelagert und in diesem Zeitraum auch 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 durchgestrichen werden** (siehe «Sonstige Hinweise - Besondere Lagerungshinweise»).

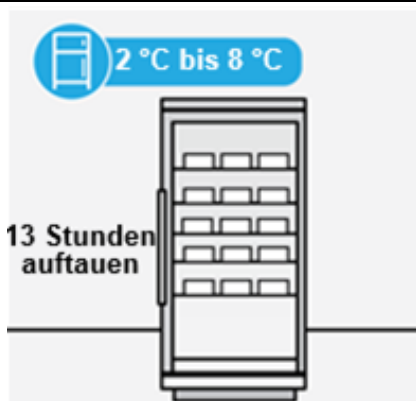
WENN SIE IHREN IMPFSTOFF AUFGETAUT BEI 2 °C bis 8 °C ERHALTEN, müssen Sie den Impfstoff im Kühlschrank lagern:



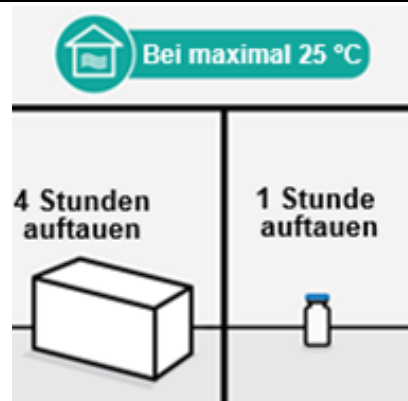
⚠ Nicht erneut einfrieren, wenn das Produkt bereits aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C geliefert wird.

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 durchgestrichen werden** (siehe «Sonstige Hinweise - Besondere Lagerungshinweise»).

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



ODER



Auftauen im Kühlschrank

- Eine Packung mit 10 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 «Im Kühlschrank lagern» beachtet werden.
- Die Mehrdosendurchstechflasche muss im Originalkarton aufbewahrt werden, um den

Auftauen bei Raumtemperatur

- Die Packung mit 10 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 Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **4 Stunden**.
- Das Auftauen einzelner Mehrdosendurchstechflaschen dauert ungefähr **1 Stunde**.
- Der Impfstoff ist für insgesamt

Inhalt vor Licht zu schützen und ggf. das Verfalldatum für die verschiedenen Lagerbedingungen zu notieren.

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.

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

- Wenn der Impfstoff nicht sofort verwendet wird, sollen die Anweisungen im Abschnitt «Im Kühlschrank lagern» 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.

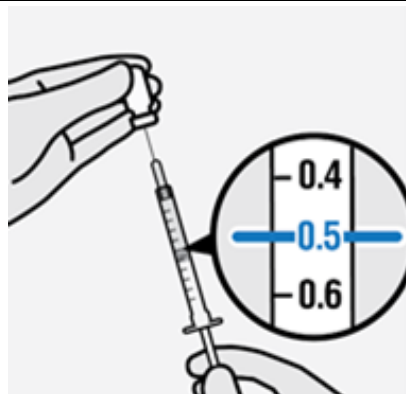
Sollte einer dieser Punkte zutreffen, darf der Impfstoff nicht angewendet werden.

d. Impfstoff vorbereiten und anwenden



Die Mehrdosendurchstechflasche vorsichtig schwenken

- Vor der Anwendung einer Impfstoffdosis schwenken Sie die Mehrdosendurchstechflasche **vorsichtig in aufrechter Position für 10 Sekunden**.
- **Nicht** schütteln.



0,5 ml entnehmen

- Mit einer sterilen Kanüle und einer sterilen Spritze eine Einzeldosis von **0,5 ml** aus der Mehrdosendurchstechflasche entnehmen (siehe «Dosierung/Anwendung»).

! Es können maximal **5 Dosen** aus der Mehrdosendurchstechflasche



0,5 ml injizieren

- **Nur als intramuskuläre Injektion** in den Deltamuskel des Oberarms anwenden (siehe «Dosierung/Anwendung»).

entnommen werden.

Nach der Entnahme von 5 Dosen
den restlichen Impfstoff in der
Durchstechflasche verwerfen.

e. Lagerung nach der ersten Punktion

ODER

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

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

! Vorzugsweise sofort nach der ersten Punktion verbrauchen.

- Nach der ersten Punktion 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.

- Nach der ersten Punktion der Mehrdosendurchstechflasche kann der Impfstoff **bis zu 3 Stunden** bei **Raumtemperatur (25 °C)** gelagert werden (siehe «Sonstige Haltbarkeit»).
- 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.