



VACINA COVID-19 (recombinante)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

suspensão para injeção

$\leq 8,92 \log_{10}$ Inf.U x 0,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina covid-19 (recombinante)

suspensão para injeção

APRESENTAÇÃO

Suspensão para injeção em embalagem com 10 frascos-ampola multidose de 2,5 mL. Cada frasco-ampola contém 5 doses de 0,5 mL

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Uma dose de suspensão para injeção de 0,5 mL contém Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína *spike* SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), não inferior a 8,92 log₁₀ unidades infecciosas (Inf.U).

* Produzido na linha celular PER.C6 TetR e por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, ácido cítrico monohidratado, etanol*, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, citrato trissódico di-hidratado e água para injetáveis.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina covid-19 (recombinante)** é indicado para:

- imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com 18 anos de idade ou mais.

O uso desta vacina deve estar de acordo com as recomendações oficiais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de fase 3 em andamento, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (COV3001) está sendo conduzido nos Estados Unidos, África do Sul e países da América Latina para avaliar a eficácia, segurança e imunogenicidade de uma dose única da Vacina COVID -19 Janssen para a prevenção de COVID-19 em adultos com 18 anos ou mais. O estudo excluiu indivíduos com função anormal do sistema imunológico decorrente de uma condição clínica, indivíduos que estão sob terapia imunossupressora há 6 meses, bem como mulheres grávidas. Os participantes em tratamento com infecção estável pelo HIV não foram excluídos. As vacinas licenciadas, excluindo vacinas vivas, podem ser administradas mais de 14 dias antes ou mais de 14 dias após a vacinação no estudo. As vacinas vivas atenuadas licenciadas podem ser administradas mais de 28 dias antes ou mais de 28 dias após a vacinação no estudo.

Um total de 44.325 indivíduos foram randomizados em paralelo em uma proporção de 1: 1 para receber uma injeção intramuscular da **vacina covid-19 (recombinante)** ou placebo. Um total de 21.895 adultos receberam a **vacina covid-19 (recombinante)** e 21.888 adultos receberam placebo. Os participantes foram acompanhados por uma média de 58 dias (variação: 1-124 dias) após a vacinação.

A população de análise de eficácia primária de 39.321 indivíduos incluiu 38.059 indivíduos soronegativos para SARS-CoV-2 no início do estudo e 1.262 indivíduos com sorologia desconhecida.

As características demográficas e basais foram semelhantes entre os indivíduos que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)** e aqueles que receberam placebo. Na população de análise de eficácia primária, entre os indivíduos que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)**, a mediana de idade foi de 52,0 anos (intervalo: 18 a 100 anos); 79,7% (N = 15.646) dos indivíduos tinham de 18 a 64 anos [com 20,3% (N = 3.984) com 65 anos ou mais e 3,8% (N = 755) com 75 anos ou mais]; 44,3% dos indivíduos eram do sexo feminino; 46,8% eram da América do Norte (Estados Unidos), 40,6% eram da América Latina e 12,6% eram da África do Sul (África do Sul). Um total de 7.830 (39,9%) indivíduos tinham pelo menos uma comorbidade pré-existente associada ao aumento do risco de progressão para COVID-19 grave no início do estudo (comorbidades incluídas: obesidade definida como IMC ≥ 30 kg / m² (27,5%), hipertensão (10,3%), diabetes tipo 2 (7,2%), infecção pelo HIV estável / bem controlada (2,5%), doenças cardíacas graves (2,4%) e asma (1,3%)). Outras comorbidades estavam presentes em $\leq 1\%$ dos indivíduos.

Os casos de COVID-19 foram confirmados por um laboratório central com base no resultado positivo de RNA viral SARS-CoV-2 usando um teste baseado na reação em cadeia da polimerase (PCR). A eficácia da vacina em geral e por grupos de idade chave é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Análise da eficácia da vacina contra COVID-19^b em adultos soronegativos para SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária

Subgrupo	vacina covid-19 (recombinante) N=19.630		Placebo N=19.691		% de Eficácia Vacina (IC de 95%) ^c
	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	
14 dias após a vacinação					
Todos os indivíduos^a	116	3.116,57	348	3.096,12	66,9 (59,03; 73,40)
18 a 64 anos de idade	107	2.530,27	297	2.511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 anos de idade ou mais	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 anos de idade ou mais	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)
28 dias após a vacinação					
Todos os indivíduos^a	66	3.102,00	193	3.070,65	66,1 (55,01; 74,80)

18 a 64 anos de idade	60	2.518,73	170	2.490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 anos de idade ou mais	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 anos de idade ou mais	0	106,42	3	98,06	–

- Ponto final co-primário conforme definido no protocolo.
- COVID-19 sintomático que requer resultado de RT-PCR positivo e pelo menos 1 sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, conforme definido no protocolo.
- Os intervalos de confiança para 'Todos os assuntos' foram ajustados para implementar o controle de erro tipo I para os testes múltiplos. Os intervalos de confiança para grupos de idade são apresentados sem ajustes.

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

Tabela 3: Análises da eficácia da vacina contra COVID-19^a grave em adultos soronegativos para SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária

Subgrupo	vacina covid-19 (recombinante) N=19.630		Placebo N=19.691		% de Eficácia Vacina (IC de 95%) ^b
	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	
14 dias após a vacinação					
Grave	14	3.125,05	60	3.122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 dias após a vacinação					
Grave	5	3.106,15	34	3.082,58	85,4 (54,15; 96,90)

- A determinação final de casos graves de COVID-19 foi feita por um comitê de adjudicação independente, que também atribuiu a gravidade da doença de acordo com a definição de acordo com as orientações do FDA.
- Os intervalos de confiança foram ajustados para implementar o controle de erro tipo I para testes múltiplos.

Dos 14 contra 60 casos graves com início pelo menos 14 dias após a vacinação no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** contra o grupo placebo, 2 contra 6 foram hospitalizados. Três indivíduos morreram (todos no grupo placebo). A maioria dos casos graves restantes atendeu apenas ao critério de saturação de oxigênio (SpO₂) para doença grave ($\leq 93\%$ em ar ambiente).

Análises suplementares, consideradas post-hoc, de casos positivos usando testes baseados em PCR, independentemente da confirmação pelo laboratório central, geralmente apoiam os resultados da análise primária antes da quebra de ocultação.

Mais de 14 dias após a vacinação, 2 contra 8 casos de COVID-19 confirmados molecularmente foram hospitalizados, respectivamente no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** contra placebo. Um caso no grupo

placebo exigiu admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e ventilação mecânica. A descoberta foi apoiada por uma análise post-hoc de todas as hospitalizações relacionadas ao COVID-19, implementando uma pesquisa mais ampla com base em todas as informações disponíveis de qualquer fonte (2 contra 29 casos no conjunto de dados estendido).

As análises de subgrupo do desfecho primário de eficácia mostraram estimativas de pontos de eficácia semelhantes para participantes do sexo masculino e feminino, bem como para participantes com e sem comorbidades médicas associadas a alto risco de COVID-19 grave.

Foram realizadas análises exploratórias de subgrupos da eficácia da vacina contra COVID-19 e COVID-19 grave para o Brasil, África do Sul e Estados Unidos (ver Tabela 4). Para as análises de subgrupo, todos os casos COVID-19 acumulados até a data de corte dos dados de análise de eficácia primária, incluindo casos confirmados pelo laboratório central e casos com PCR para SARS-CoV-2 positivo documentado de um laboratório local que ainda estão aguardando confirmação pelo laboratório central, foram incluídos.

Tabela 4: Resumo da eficácia da vacina contra COVID-19 e COVID-19 grave para países com > 100 casos relatados

	Início	Severity	
		Estimativa pontual de COVID-19 (IC de 95%)	Estimativa pontual de COVID-19 grave (IC de 95%)
Estados Unidos	ao menos 14 dias após a vacinação	74,4% (65,00; 81,57)	78,0% (33,13; 94,58)
	ao menos 28 dias após a vacinação	72,0% (58,19; 81,71)	85,9% (-9,38; 99,69)
Brasil	ao menos 14 dias após a vacinação	66,2% (51,01; 77,14)	81,9% (17,01; 98,05)
	ao menos 28 dias após a vacinação	68,1% (48,81; 80,74)	87,6% (7,84; 99,72)
África do Sul	ao menos 14 dias após a vacinação	52,0% (30,26; 67,44)	73,1% (40,03; 89,36)
	ao menos 28 dias após a vacinação	64,0% (41,19; 78,66)	81,7% (46,18; 95,42)

Amostras de 71,7% dos casos de análise primária confirmados por laboratório central foram sequenciados [Estados Unidos (73,5%), África do Sul (66,9%) e Brasil (69,3%)]. Nas amostras sequenciadas, existe um desequilíbrio na integridade do conjunto de dados entre a **vacina covid-19 (recombinante)** e o placebo. Nos Estados Unidos, 96,4% das cepas foram identificadas como a variante Wuhan-H1 D614G; na África do Sul, 94,5% das cepas foram identificadas como a variante 20H/501Y.V2 (linhagem B.1.351); no Brasil, 69,4% das cepas foram identificadas como uma variante da linhagem P.2 e 30,6% das cepas foram identificadas como a variante Wuhan-H1 D614G.

População idosa

A **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliada em indivíduos com 18 anos de idade ou mais. A eficácia da **vacina covid-19 (recombinante)** foi consistente entre idosos (≥ 65 anos) e indivíduos mais jovens (18 - 64 anos).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com a **vacina covid-19 (recombinante)** em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção de COVID-19 (ver seção “8. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO” para informações sobre uso pediátrico).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A **vacina covid-19 (recombinante)** é uma vacina monovalente composta por um vetor de adenovírus humano tipo 26 recombinante, incompetente para replicação, que codifica uma glicoproteína spike (S) de comprimento total SARS-CoV-2 em uma conformação estabilizada. Após a administração, a glicoproteína S de SARS-CoV-2 é expressa transitoriamente, estimulando tanto os anticorpos neutralizantes quanto outros funcionais específicos de S, bem como respostas imunes celulares dirigidas contra o antígeno S, que podem contribuir para a proteção contra a COVID-19.

Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

Dados de segurança pré-clínica

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

Genotoxicidade e carcinogenicidade

A **vacina covid-19 (recombinante)** não foi avaliada quanto ao seu potencial genotóxico ou carcinogênico. Não se espera que os componentes da vacina tenham potencial genotóxico ou carcinogênico.

Toxicidade reprodutiva e fertilidade

A toxicidade reprodutiva feminina e a fertilidade foram avaliadas em um estudo combinado de desenvolvimento embriofetal e pré e pós-natal em coelho. Neste estudo, uma primeira vacinação da **vacina covid-19 (recombinante)** foi administrada por via intramuscular em coelhas 7 dias antes do acasalamento, em uma dose equivalente a 2 vezes acima da dose humana recomendada, seguida por duas vacinações na mesma dose durante o período de gestação (ou seja, nos dias 6 e 20 de gestação). Não houve efeitos relacionados à vacina na fertilidade feminina, gravidez ou desenvolvimento embriofetal ou da prole. As fêmeas parentais, bem como seus fetos e descendentes, exibiram títulos de anticorpos específicos da proteína SARS-CoV-2 S, indicando que os anticorpos maternos foram transferidos para os fetos durante a gestação. Não existem dados disponíveis da **vacina covid-19 (recombinante)** sobre a excreção da vacina no leite.

Além disso, um estudo de toxicidade convencional (dose repetida) em coelhos com a **vacina covid-19 (recombinante)** não revelou quaisquer efeitos nos órgãos sexuais masculinos que prejudicassem a fertilidade masculina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina covid-19 (recombinante)** está contraindicada em pacientes com histórico de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes listados como parte da formulação (ver “COMPOSIÇÃO”).

A **vacina covid-19 (recombinante)** está contraindicada em indivíduos que anteriormente apresentaram episódios de síndrome do extravasamento capilar sistêmico (SECS) (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser registrados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Foram relatados eventos de anafilaxia. Tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre disponíveis no caso de uma reação anafilática após a administração da vacina. Recomenda-se uma observação atenta por pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagal (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer em associação com a vacinação como uma resposta psicogênica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar ferimentos causados por desmaios.

Doença concomitante

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

Como com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos recebendo terapia anticoagulante ou aqueles com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação (como hemofilia) porque sangramento ou hematomas podem ocorrer após uma administração intramuscular nesses indivíduos.

Síndrome da trombose com trombocitopenia

A combinação de trombose e trombocitopenia, em alguns casos acompanhada de sangramento, foi observada muito raramente após a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)**. O evento inclui casos severos de trombose venosa em locais incomuns, como trombose venosa cerebral (TVC), trombose venosa esplâncnica, como também trombose arterial concomitante com trombocitopenia. Desfechos fatais foram reportados. Esses casos ocorreram dentro das primeiras três semanas após vacinação, e a maioria em mulheres abaixo de 60 anos de idade.

Os profissionais de saúde devem estar alertas aos sinais e sintomas de tromboembolismo e/ou trombocitopenia. Os pacientes vacinados devem ser instruídos a buscar atenção médica imediata caso eles desenvolvam sintomas como falta de ar, dor no peito, dor nas pernas, inchaço nas pernas, ou dor abdominal persistente após vacinação. Adicionalmente, qualquer pessoa com sintomas neurológicos incluindo dores de cabeça severas ou persistentes, convulsões, alterações do estado mental ou visão turva após a vacinação, ou quem apresentar hematomas na pele (petéquias) além do local de vacinação após alguns dias, devem buscar atenção médica imediatamente.

Trombose em combinação com trombocitopenia requer gestão clínica especializada. Os profissionais de saúde devem consultar guias aplicáveis e/ou consultar especialistas (por exemplo: hematologistas, especialistas em coagulação) para diagnosticar e tratar essa condição.

Indivíduos diagnosticados com trombocitopenia dentro de 3 semanas após vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** devem ser ativamente investigados quanto a sinais de trombose. Da mesma forma, indivíduos que apresentarem trombose dentro de 3 semanas após vacinação devem ser avaliados quanto à trombocitopenia.

Risco de sangramento com administração intramuscular

Como com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos recebendo terapia anticoagulante ou aqueles com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação (como hemofilia) pois sangramento ou hematomas podem ocorrer, após a administração intramuscular nesses indivíduos.

Síndrome do extravasamento capilar sistêmico

Casos muito raros de síndrome do extravasamento capilar sistêmico (SECS) foram relatados nos primeiros dias após a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)**, em alguns casos com desfecho fatal. Um histórico de SECS foi relatado. SECS é um distúrbio raro caracterizado por episódios agudos de edema principalmente afetando os membros, hipotensão, hemoconcentração e hipoalbuminemia. Pacientes com um episódio agudo de SECS após vacinação requerem reconhecimento e tratamento imediatos. Terapia intensiva de suporte geralmente é necessária. Indivíduos com histórico conhecido de SECS não devem ser vacinados com esta vacina (vide “3. CONTRAINDICAÇÃO”).

Síndrome de Guillain-Barré

Síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi relatada muito raramente após vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)**. Os profissionais de saúde devem estar alertas sobre quaisquer sinais ou sintomas para garantir o correto diagnóstico, a fim de iniciar cuidados de suporte e tratamento adequados e descartar outras causas.

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia, segurança e imunogenicidade da vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles recebendo terapia imunossupressora.

A eficácia da **vacina covid-19 (recombinante)** pode ser menor em indivíduos imunossuprimidos.

Duração da proteção

A duração da proteção conferida pela vacina é desconhecida, pois ainda está sendo determinada por ensaios clínicos em andamento.

Limitações da eficácia da vacina

A proteção começa cerca de 14 dias após a vacinação. Tal como acontece com todas as vacinas, a vacinação com a **vacina covid-19 (recombinante)** pode não proteger todos os destinatários da vacina (ver seção “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”, subseção “Propriedades farmacodinâmicas”).

Excipientes

Sódio

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

Etanol

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

Gravidez (categoria B)

A experiência com a utilização da **vacina covid-19 (recombinante)** em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais com a **vacina covid-19 (recombinante)** não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos relacionados à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver seção “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”).

A administração da **vacina covid-19 (recombinante)** durante a gravidez só deve ser considerada quando os benefícios potenciais superam quaisquer riscos potenciais para a mãe e o feto.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Não se sabe se a **vacina covid-19 (recombinante)** é excretada no leite humano.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver seção “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

A **vacina covid-19 (recombinante)** não tem ou tem uma influência negligenciável sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, algumas das reações adversas mencionadas na seção “9. REAÇÕES ADVERSAS” podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação. A administração concomitante da **vacina covid-19 (recombinante)** com outras vacinas não foi estudada.

Incompatibilidades

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter os frascos-ampola na embalagem original para proteger da luz.

Prazo de validade e conservação antes da primeira punção do frasco-ampola da vacina

Caso a vacina seja recebida congelada na temperatura de -25°C a -15°C:

- Opção 1: armazenar e transportar na temperatura de -25°C a -15°C. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
- Opção 2: armazenar e transportar na temperatura de 2°C a 8°C. O prazo de validade é de 4,5 meses, não excedendo o prazo de validade original. Ao armazenar o produto refrigerado na temperatura de 2°C a 8°C, o prazo de validade atualizado deve ser escrito no cartucho e a vacina deve ser usada ou descartada até o novo prazo de validade. O prazo de validade original deve ser rasurado para ficar ilegível. Não congelar novamente e manter o produto refrigerado na temperatura de 2°C a 8°C.

Antes da administração, verificar se as condições de descongelamento foram cumpridas de acordo com a seção “**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**”, subitem “**Descongelamento**”.

Caso a vacina seja recebida na temperatura de 2°C a 8°C: notar se está escrito no cartucho o prazo de validade atualizado após o descongelamento.

Caso não esteja, consultar o prazo de validade usando algum dos meios abaixo:

Digitalizar o código QR na parte de trás da caixa usando uma câmera de dispositivo móvel

Na internet: www.vaxcheck.jnj

Por telefone ligando no SAC Janssen Brasil: 0800 701 1851

Conservação após a primeira punção do frasco-ampola da vacina

Após retirada a primeira dose, utilizar as doses do frasco imediatamente ou manter o frasco-ampola entre 2 °C e 8 °C por até 6 horas. Eliminar o frasco-ampola se a vacina não for utilizada dentro deste prazo.

Manter os frascos-ampola na embalagem original para proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Suspensão injetável (injeção).

Suspensão incolor a ligeiramente amarela, límpida a muito opalescente

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Indivíduos com 18 anos de idade ou mais

A **vacina covid-19 (recombinante)** é administrada apenas em dose única de 0,5 mL por injeção intramuscular.

População pediátrica

A segurança e eficácia da **vacina covid-19 (recombinante)** em crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade) ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Idoso

Não é necessário ajuste de dose em idosos ≥ 65 anos de idade (ver também as seções “9. REAÇÕES ADVERSAS” e “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”, subseção “Propriedades farmacodinâmicas”).

Método de administração

A **vacina covid-19 (recombinante)** destina-se apenas a injeção intramuscular, de preferência no músculo deltoide da parte superior do braço.

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

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

Para as precauções a serem tomadas antes de administrar a vacina, consulte a seção “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”.

Não existem dados disponíveis sobre a utilização da **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen para completar um esquema de vacinação iniciado com outra vacina contra a COVID-19.

Para obter instruções sobre o manuseio e descarte da vacina, consulte a seção abaixo:

Descongelamento

Caso a vacina esteja armazenada congelada na temperatura de -25°C a -15°C , descongelar o frasco em um refrigerador ou em temperatura ambiente antes da administração.

Descongelamento em refrigerador

- Quando armazenado congelado na temperatura de -25°C a -15°C , o cartucho de 10 frascos levará aproximadamente 13 horas para descongelar, ou os frascos individuais levarão aproximadamente 2 horas para descongelar a temperatura de 2°C a 8°C .
- Se a vacina não for usada imediatamente, seguir as instruções para armazenamento em refrigerador.
- O frasco deve ser mantido no cartucho original para proteger da luz e para manter a informação dos diferentes prazos de validade, se aplicável.
- Não congelar novamente após descongelado.

Descongelamento em temperatura ambiente

- Quando armazenado congelado na temperatura de -25°C a -15°C , o cartucho de 10 frascos ou os frascos individuais podem ser descongelados em temperatura ambiente máxima de 25°C .
- O cartucho de 10 frascos levará aproximadamente 4 horas para descongelar.
- Os frascos individuais levarão aproximadamente 1 hora para descongelar.

- Se a vacina não for usada imediatamente, seguir as instruções para armazenamento em refrigerador.
- O frasco deve ser mantido no cartucho original para proteger da luz e para manter a informação dos diferentes prazos de validade, se aplicável.
- Não congelar novamente após descongelado.

Preparação da dose

- A **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen é uma suspensão incolor a ligeiramente amarela, transparente a muito opalescente. Antes da administração, inspecionar visualmente os frascos-ampola da **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen para detecção de partículas e descoloração. Se alguma destas condições existir, não administrar a vacina.
- Antes de retirar cada dose de vacina, misturar cuidadosamente o conteúdo do frasco-ampola, multidose, homogeneizando suavemente em posição vertical durante 10 segundos. Não agitar.
- Cada dose é de 0.5 ml. Cada frasco-ampola contém cinco doses. Não reunir o excedente de vacina de múltiplos frascos-ampola.
- A **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen não contém conservantes. Registrar a data e a hora da primeira utilização no rótulo do frasco-ampola da **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen. Após retirada a primeira dose, manter o frasco-ampola entre 2 °C e 8 °C até 6 horas ou à temperatura ambiente (no máximo a 25 °C) até 2 horas. Eliminar se a vacina não for utilizada dentro destes prazos.

Administração

Inspecionar visualmente cada dose na seringa dosadora antes da administração. A **vacina covid-19 (recombinante)** da Janssen é uma suspensão incolor a ligeiramente amarela, transparente a muito opalescente. Durante a inspeção visual:

- verificar o volume de dosagem final de 0,5 ml.
- confirmar que não existem partículas e que não é observada descoloração.
- não administrar se a vacina apresentar descoloração ou contiver partículas.

Administrar a vacina contra a COVID-19 da Janssen por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

A segurança da **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliada em um estudo de fase 3 em andamento (COV3001). Um total de 21.895 adultos com 18 anos ou mais receberam a **vacina covid-19 (recombinante)**. A mediana de idade dos indivíduos foi de 52 anos (variação de 18 a 100 anos). A análise de segurança foi realizada assim que a duração mediana do acompanhamento de 2 meses após a vacinação foi atingida. Um acompanhamento de segurança mais longo de > 2 meses está disponível para 11.948 adultos que receberam a **vacina covid-19 (recombinante)**.

No estudo COV3001, as reações adversas locais mais comuns relatadas foram dor no local da injeção (48,6%). As reações adversas sistêmicas mais comuns foram cefaleia (38,9%), fadiga (38,2%), mialgia (33,2%) e náusea (14,2%). Pirexia (definida como temperatura corporal $\geq 38,0^\circ\text{C}$) foi observada em 9% dos participantes. A maioria das reações adversas ocorreu em 1–2 dias após a vacinação e foram de gravidade leve a moderada e de curta duração (1–2 dias).

A reatogenicidade foi geralmente mais branda e relatada com menos frequência em adultos mais velhos (763 adultos ≥ 65 anos de idade).

O perfil de segurança foi geralmente consistente entre os participantes com ou sem evidência prévia de infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo; um total de 2.151 adultos soropositivos no início do estudo receberam a **vacina covid-19 (recombinante)** (9,8%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas medicamentosas observadas durante o estudo COV3001 são organizadas pela Classe de Sistema/Órgão (SOC) do MedDRA. As categorias de frequência são definidas da seguinte forma:

Muito comum: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$);

Comum (frequente): $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($\geq 1\%$ e $< 10\%$);

Incomum (infrequente): $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$);

Raro: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$ ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$);

Muito raro: $< 1/10\ 000$ ($< 0,01\%$)

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

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

Tabela 5: Reações adversas relatadas após vacinação com a vacina covid-19 (recombinante)

Classe de Sistema/Órgão	Muito comum ($\geq 1/10$)	Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)	Incomum ($\geq 1/1\ 000$ e $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10\ 000$ e $< 1/1\ 000$)	Muito raro ($< 1/10\ 000$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sistema imunológico				Hiperssensibilidade ^a ; urticária		Anafilaxia ^b
Distúrbios do Sistema nervoso	Cefaleia		Tremor		Síndrome de Guillain-Barré	
Distúrbios vasculares					Trombose em combinação com trombocitopenia*	Síndrome do extravasamento capilar sistêmico
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Tosse	Espirros; dor orofaríngea			
Distúrbios gastrointestinais	Náusea					
Distúrbios na pele e tecido subcutâneo			Irritação na pele; hiperidrose			
Distúrbios musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia	Artralgia	Fraqueza muscular; dor nas extremidades; dor nas costas			
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Fadiga; dor no local da injeção	Pirexia; eritema no local da injeção; inchaço no local da injeção; calafrios	Astenia; Mal-estar			

a. A hipersensibilidade se refere a reações alérgicas da pele e do tecido subcutâneo.

b. Casos recebidos de um estudo aberto em andamento na África do Sul.

* Casos severos e raros de trombose em combinação com trombocitopenia foram reportados pós-comercialização. Esses casos incluem trombose venosa, como trombose venosa cerebral, trombose venosa esplâncnica, como também trombose arterial (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”)

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite o monitoramento contínuo da relação risco/benefício do medicamento. É solicitado aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas por meio do sistema nacional de notificação e incluam o número do lote, se disponível.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Nenhum caso de superdose foi relatado. Em estudos de fase 1/2 em que foi administrada uma dose mais elevada (até 2 vezes), a **vacina covid-19 (recombinante)** permaneceu bem tolerada, no entanto, os indivíduos vacinados relataram um aumento na reatogenicidade (aumento da dor no local de vacinação, fadiga, cefaleia, mialgia, náusea e pirexia).

Em caso de superdose, recomenda-se a monitorização das funções vitais e possível tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF/SP n° 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041 – São Paulo – SP – CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

ASPEN SVP Pty Ltd – Port Elizabeth – África do Sul

OU

Fabricado por:

Catalent – Indiana LLC – Estados Unidos

OU

Fabricado e Embalado (embalagem primária) por:

Catalent – Indiana LLC – Estados Unidos

Embalado (embalagem secundária) por:

Packaging Coordinators LLC – Filadélfia – Estados Unidos

OU

Fabricado e Embalado (embalagem primária) por:

Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM) - Grand Rapids – Estados Unidos

Embalado (embalagem secundária) por:

Packaging Coordinators LLC – Filadélfia – Estados Unidos

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. – Rodovia Presidente Dutra, km 154 – São José dos Campos – SP - CNPJ
51.780.468/0002-68



USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

Esta bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 31/03/2021.



VPS TV 5.0

HISTÓRICO DE BULAS



HISTÓRICO DE BULAS										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Vacina COVID-19 (recombinante)	24/3/2021	1139893/21-1	11856 - MEDICAMENTOS - Solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19	24/3/2021	1139893/21-1	11856 - MEDICAMENTOS - Solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19	31/3/2021	Todos	VP TV 1.0/VPS TV 1.0	SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 2,5 ML
Vacina COVID-19 (recombinante)	20/5/2021	1953713/21-1	11559 - Aditamento – petição relacionada a COVID-19	20/5/2021	1953713/21-1	11559 - Aditamento – petição relacionada a COVID-19	24/6/2021	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP TV 2.0/VPS TV 2.0	SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 2,5 ML
Vacina COVID-19 (recombinante)	17/6/2021	2350530/21-3	11559 - Aditamento – petição relacionada a COVID-19	17/6/2021	2350530/21-3	11559 - Aditamento – petição relacionada a COVID-19	24/6/2021	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP TV 3.0/VPS TV 3.0	SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 2,5 ML
Vacina COVID-19 (recombinante)	22/7/2021	2861037/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/7/2021	2861037/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/7/2021	VP: 3, 4, 5 e 8 VPS? 4, 5, 7, 8 e 9	VP TV 4.0/VPS TV 4.0	SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 2,5 ML
Vacina COVID-19 (recombinante)	10/8/2021	XXXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/8/2021	XXXXXXXX/XX-X	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/8/2021	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP TV 5.0/VPS TV 5.0	SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 2,5 ML