

COVISHIELD VACCIN FICHE

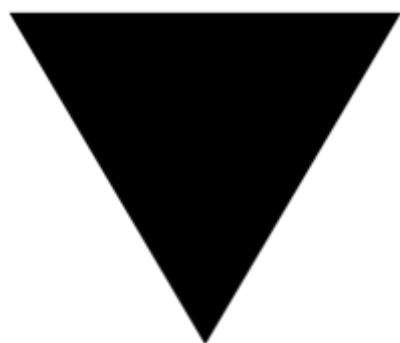
Description

Vaccin anti-covid 19 à vecteur viral non répliquatif (adénovirus). Autres dénominations : Ad26COV2.S ; JMJ Vaccine ; Janssen COVID-19 Vaccine ; COVID-19 Vaccine Janssen ; J&J COVID-19 Vaccine.

Classe

Vivant
- Vecteur viral vivant non répliquatif

Forme et présentation



Ce symbole indique que ce vaccin fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations de sécurité. Il est demandé aux professionnels de santé de signaler tout effet indésirable suspecté.

Suspension pour injection intramusculaire, administrée en une seule dose de 0,5 mL.

Suspension incolore à légèrement jaune, claire à très opalescente (pH 6-6,4).

Nature et contenu de l'emballage extérieur

- 2,5 mL de suspension dans un flacon multidose (en verre de type I) avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyle recouvert en surface de fluoropolymère), un sertissage en aluminium et un capuchon en plastique bleu.
Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL.
Présentations de 10 ou 20 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Composition

Le vaccin consiste en un vecteur adénoviral recombinant de type 26 (Ad26.COVS-S) incapable de se répliquer et exprimant la glycoprotéine Spike* (encore appelée protéine S ou protéine de spicule) du coronavirus SARS-CoV-2.

* : produit dans la lignée cellulaire PER.C6 TetR et par la technologie de l'ADN recombinant.

Une dose (0,5 mL) contient :

1. Antigène

- au moins de 8,92 log₁₀ unités infectieuses (U.I.)

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

2. Excipients

- Acide citrique monohydraté
- Citrate trisodique dihydraté (uniquement pour les présentations en boîte de 10 flacons)
- Éthanol (environ 2 mg par dose, soit une quantité faible sans effets notables)
- 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD)
- Polysorbate 80
- Chlorure de sodium (moins de 1 mmol de sodium par dose de 0,5 mL, soit 23 mg, c'est-à-dire qu'il peut être considéré comme étant "sans sodium")
- Hydroxyde de sodium
- Acide chlorhydrique
- Eau pour préparations injectables

Indications

Le vaccin JCOVDEN (anciennement COVID-19 Vaccine Janssen) vaccin est indiqué pour une immunisation active visant à prévenir la [covid 19](#) causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

Les autorités de santé recommandent de ne pas administrer ce vaccin avant l'âge de 55 ans, en raison de l'existence d'un lien entre la survenue de formes rares et graves de thrombose avec thrombopénie et la vaccination par ce vaccin.

Recueil du consentement : information du ministère de la santé. Le recueil du consentement se fait dans le cadre du droit et des règles habituelles, connues et pratiquées par les médecins : délivrance d'une information loyale, claire et appropriée, respect du consentement libre et éclairé de la personne. Pour plus d'information, voir cette [fiche sur le recueil du consentement](#).

Posologie

1. Primovaccination

Ce vaccin est réservé aux personnes âgées de 18 ans et plus.

Il est administré en **dose unique** de 0,5 mL par injection intramusculaire uniquement.

1.1. Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de ce vaccin chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

1.2. Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Voir également les rubriques "Effets indésirables" et "Pharmacodynamie".

La Haute Autorité de santé (HAS) ([avis du 13 janvier 2022](#)) recommande de privilégier la primovaccination avec des vaccins à ARN quand cela est possible, y compris pour les personnes qui ont déjà reçu une dose du vaccin JCOVDEN.

Dans les autres cas (personnes qui ne souhaitent pas recevoir de vaccin à ARN ou qui ont présenté un événement indésirable grave après l'administration d'un vaccin à ARN), la HAS estime que le vaccin JCOVDEN est une alternative possible pour la primovaccination contre la covid 19 dans les cas suivants :

- personnes âgées de 55 ans et plus, avec un schéma de primovaccination à deux doses espacées de 2 mois ;
- personnes âgées de moins de 55 ans, uniquement en cas d'indisponibilité du vaccin [Nuvaxovid](#), dans le cadre d'une décision médicale partagée et après avoir apporté aux personnes concernées une information claire sur la connaissance des risques liés à l'administration du vaccin JCOVDEN (en particulier, sur la survenue de cas graves de syndrome de thrombose associée à une thrombocytopénie).

2. Dose de rappel

Une dose de rappel (deuxième dose) de 0,5 mL de JCOVDEN peut être administrée par voie intramusculaire au moins 2 mois après la primovaccination chez les individus âgés de 18 ans et plus (voir également les rubriques "Mises en garde et précautions d'emploi", "Effets indésirables" et "Pharmacodynamie").

Une dose de rappel de JCOVDEN (0,5 mL) peut être administrée chez les personnes âgées de 18 ans et plus comme dose de rappel hétérologue après un schéma de primo-vaccination complet par un vaccin à ARNm contre la covid 19 ou un vaccin à vecteur adénoviral contre la covid 19. L'intervalle d'administration de la dose de rappel hétérologue est le même que celui autorisé pour la dose de rappel du vaccin utilisé pour la primo-vaccination (voir également les rubriques "Mises en garde et précautions d'emploi", "Effets indésirables" et "Pharmacodynamie").

Une dose de rappel avec un vaccin à ARNm est recommandée, sans condition d'âge ou de facteur de risque, à toutes les personnes qui ont reçu le schéma vaccinal à dose unique du vaccin [JCOVDEN](#) depuis au moins 4 semaines ([avis HAS du 23 août 2021](#) et [message DGS-Urgent du 27 août 2021](#)).

La HAS ([avis du 13 janvier 2022](#)) estime que les personnes âgées de 55 ans et plus, éligibles à une dose de rappel et qui ne souhaitent pas recevoir de vaccin à ARN, ou qui ont présenté un événement indésirable après l'administration d'un vaccin à ARN, peuvent recevoir une dose de rappel avec le vaccin JCOVDEN à partir de 3 mois après un schéma de primovaccination complet avec un vaccin à ARN (rappel dit hétérologue).

Une dose de rappel avec le vaccin JCOVDEN peut également être envisagée chez les personnes âgées de moins de 55 ans dans le cadre d'une décision médicale partagée et après avoir apporté aux personnes concernées une information claire sur la connaissance des risques liés à l'administration du vaccin JCOVDEN (en particulier, sur la survenue de cas graves de syndrome de thrombose associée à une thrombocytopénie).

Mode d'administration

Ce vaccin doit être administré par voie intramusculaire stricte, de préférence dans le muscle deltoïde.

Note : la vaccination par voie intramusculaire (IM) est possible chez les **patients sous anticoagulants** avec un INR* dans la cible thérapeutique, à condition de respecter certaines précautions :

- recourir à une aiguille de petit calibre ;
- exercer une pression ferme au point d'injection sans masser ni frotter pendant au moins 2 minutes ;
- informer du risque d'hématome.

* L'INR (*International Normalized Ratio*) est une valeur obtenue à partir de dosages biologiques et qui indique que l'effet anticoagulant obtenu correspond bien à celui qui est souhaité.

Ne pas injecter ce vaccin par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Ce vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant d'administrer ce vaccin, voir rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi".

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination de ce vaccin, voir la rubrique "Manipulation".

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Composition".

Antécédents de thrombose confirmée avec syndrome de thrombocytopénie (STT) après une vaccination avec l'un des vaccins contre la covid 19 (voir également la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi").

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (SFC) (voir également rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi").

Selon le [Décret n° 2021-1059 du 7 août 2021](#), modifié par le [Décret n° 2021-1413 du 29 octobre 2021](#), les cas de contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre la covid 19 sont les suivants.

1° Contre-indications inscrites dans le résumé des caractéristiques du produit

- Antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates.
- Réaction anaphylactique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre la covid posée après expertise allergologique.
- Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (contre-indication commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen).
- Personnes qui ont présenté un syndrome thrombotique et thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria.

2° Recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (première dose)

- [Syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique \(PIMS\) post covid 19](#).
- Myocardites ou myo-péricardites associées à une infection par SARS-CoV-2.

3° Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la première dose de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré...).

4° Une recommandation établie par un Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) ou un Centre de Compétence Maladies Rares (CCMR) après concertation médicale pluridisciplinaire (avis collégial) de ne pas initier la vaccination contre la covid 19.

5° Situations de contre-indication temporaire à la vaccination contre la covid 19

- Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.
- Myocardites ou péricardites d'étiologie non liée à une infection par SARS-CoV-2, survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives.

La procédure à suivre en cas de contre-indication à la vaccination contre la covid 19 est [indiquée sur le site de l'assurance maladie](#). Le certificat de contre-indication ([cerfa n° 16183*02](#)) peut être délivré par tout médecin, généraliste ou spécialiste, inscrit à l'Ordre. Il permet de déroger à l'obligation vaccinale professionnelle.

Mises en garde et précautions d'emploi

1. Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

2. Hypersensibilité et allergie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique après l'administration du vaccin. Une surveillance médicale d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

3. Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), de l'hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent se produire en association avec la vaccination en tant que réponse psychogène à l'injection de l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter toute blessure due à une perte de connaissance.

4. Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile grave et aiguë ou d'une infection aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre légère ne doit pas retarder la vaccination.

5. Troubles de la coagulation

- **Thrombose avec syndrome de thrombocytopénie** : une association de thrombose et de thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par JCOVDEN. Il s'agit de cas graves de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux (TSVC), des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Une issue fatale a été rapportée. Ces cas surviennent dans les trois premières semaines suivant la vaccination principalement chez des personnes âgées de moins de 60 ans.

Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

- **Thromboembolie veineuse** : la thromboembolie veineuse a été très rarement observée suite à la vaccination par JCOVDEN (voir rubrique "Effets indésirables"). Cela doit être pris en compte pour les personnes présentant des risques accrus de thromboembolie veineuse.

- **Thrombocytopénie immunitaire** : des cas de thrombocytopénie immunitaire avec des taux de plaquettes très bas ($< 20\,000$ par μL) ont été rapportés très rarement après la vaccination avec le vaccin COVID-19 Janssen, généralement dans les quatre premières semaines après avoir reçu le vaccin COVID-19 Janssen. Il s'agissait de cas avec hémorragie et de cas d'issue fatale. Certains de ces cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de

thrombocytopénie immunitaire (ITP). Si une personne a des antécédents de PTI, les risques de développer un faible taux de plaquettes doivent être pris en compte avant la vaccination, et une surveillance des plaquettes est recommandée après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être informées qu'elles doivent consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, des douleurs thoraciques, des douleurs aux jambes, un gonflement des jambes ou des douleurs abdominales persistantes après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants, des convulsions, des modifications de l'état mental ou une vision trouble après la vaccination, ou présentant des saignements spontanés, des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination après quelques jours, doit consulter rapidement un médecin.

Les personnes chez qui une thrombocytopénie a été diagnostiquée dans les 3 semaines suivant la vaccination par le vaccin COVID-19 Janssen doivent faire l'objet d'une recherche active de signes de thrombose. De même, les individus qui présentent une thrombose dans les 3 semaines suivant la vaccination doivent être évalués pour une thrombocytopénie.

6. Risque de saignements lié à l'administration par voie intramusculaire

Comme avec les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après l'administration intramusculaire chez ces personnes.

7. Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par JCOVDEN, dans certains cas avec une issue fatale. Des antécédents de SFC ont été signalés. Le SFC est une maladie rare caractérisée par des épisodes aigus d'œdème affectant principalement les membres, une hypotension, une hémococoncentration et une hypoalbuminémie. Les personnes présentant un épisode aigu de SFC à la suite de la vaccination doivent être rapidement diagnostiquées et traitées. Un traitement en soin intensif est généralement nécessaire. Les personnes ayant des antécédents connus de SFC ne doivent pas être vaccinées avec ce vaccin. Voir également rubrique "Contre-indications".

8. Syndrome de Guillain-Barré et myélite transverse

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et de myélite transverse ont été rapportés à la suite d'une vaccination par JCOVDEN. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes du SGB et de la myélite transverse afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge et un traitement appropriés et d'exclure d'autres causes.

9. Risque d'événements très rares après une dose de rappel

Le risque d'événements très rares (tels que des troubles de la coagulation, y compris la thrombose avec syndrome de thrombocytopenie, le SFC (Sd de fuite capillaire) et le SGB) après une dose de rappel de JCOVDEN n'a pas encore été caractérisé.

10. Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de ce vaccin peut être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

11. Durée de la protection

La durée de la protection conférée par le vaccin est inconnue car elle doit encore être déterminée par les essais cliniques en cours.

12. Limites de l'efficacité du vaccin

La protection commence environ 14 jours après la vaccination. Comme pour tous les vaccins, la vaccination avec ce vaccin peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées (voir la rubrique "Pharmacodynamie").

13. Excipients

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ethanol

Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Il n'existe aucune information sur l'administration concomitante de ce vaccin avec d'autres vaccins.

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de JCOVDEN chez la femme enceinte. Les études effectuées avec JCOVDEN chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryon-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique "Autres informations / Données de sécurité préclinique").

L'administration de JCOVDEN pendant la grossesse doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique "Autres informations / Données de sécurité préclinique").

Allaitement

On ignore si ce vaccin est excrété dans le lait maternel.

Effets indésirables

1. Résumé du profil de sécurité

Primo-vaccination (analyse principale poolée)

La sécurité de JCOVDEN a été évaluée dans l'analyse principale poolée de la phase en double aveugle des études randomisées, contrôlées versus placebo COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 et COV3009. Un total de 38 538 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu au moins une primo-vaccination en dose unique de JCOVDEN. L'âge médian des participants était de 52 ans (intervalle : 18-100 ans). Pour l'analyse principale poolée, la durée de suivi médiane pour les personnes ayant reçu JCOVDEN était d'environ 4 mois après une primo-vaccination complète. Une durée de suivi de la tolérance plus importante ≥ 6 mois est disponible pour 6 136 adultes ayant reçu JCOVDEN.

Dans l'analyse principale poolée, la réaction indésirable locale la plus fréquemment rapportée était la douleur au site d'injection (54,3 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient une fatigue (44,0 %), des céphalées (43,0 %), des myalgies (38,1 %) et des nausées (16,9 %). Une fièvre (définie par une température corporelle $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) a été observée chez 7,2 % des participants. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Dans les études, la plupart des effets indésirables sont survenus dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et étaient de courte durée (1 à 2 jours).

La réactogénicité était généralement plus faible et rapportée moins fréquemment chez les adultes plus âgés.

Le profil de sécurité était généralement comparable parmi les participants avec ou sans preuve d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 à l'inclusion. Au total, 10,6 % des personnes ayant reçu JCOVDEN étaient positives au SARS-CoV-2 à l'inclusion (évalué par sérologie ou RT-PCR).

Dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par JCOVDEN

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de JCOVDEN administrée environ 2 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 3 en cours (COV3009) randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo. Dans l'ensemble d'analyse complet,

parmi les 15 708 adultes âgés de 18 ans et plus qui ont reçu une dose de JCOVDEN, un total de 8 646 participants a reçu une deuxième dose pendant la phase de double aveugle.

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de JCOVDEN administrée au moins 6 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 2, randomisée, en double aveugle (COV2008 Cohorte 1 N = 330).

Dans l'ensemble, le profil des effets indésirables sollicités pour la dose de rappel homologue était similaire à celui observé après la première dose. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la covid 19

Dans l'ensemble, dans 3 études cliniques (dont 2 études indépendantes), environ 500 adultes ont reçu la primo-vaccination avec 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la covid 19 et ont reçu une seule dose de rappel de JCOVDEN au moins 3 mois après la primo-vaccination (études COV2008, COV- BOOST et DMID 21-0012). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié. Toutefois, une tendance à l'augmentation de la fréquence et de la gravité des effets indésirables locaux et systémiques sollicités a été observée après la dose de rappel hétérologue en comparaison à la dose de rappel homologue de JCOVDEN.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la covid 19

La sécurité d'une dose de rappel hétérologue de JCOVDEN a été évaluée dans l'étude COV-BOOST après la primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la covid 19. Les participants ont reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 108), suivies d'une dose de rappel de JCOVDEN 77 jours après la deuxième dose (médiane ; écart interquartile [EIQ] : 72-83 jours). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

2. Liste des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans l'analyse principale poolée ou à partir de sources postérieures à la commercialisation sont classés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Les catégories de fréquence sont définies comme suit :

- très fréquent ($\geq 1/10$) ;
- fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ;
- peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ;
- rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ;
- fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

3. Effets indésirables rapportés après la vaccination avec le vaccin JCOVDEN

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Rare : lymphadénopathie.

- Fréquence indéterminée : thrombo-cytopénie immunitaire.

Troubles du système immunitaire

- Rare : urticaire, hypersensibilité ¹.
- Fréquence indéterminée : anaphylaxie ².

Troubles du système nerveux

- Très fréquent : céphalées.
- Peu fréquent : sensation vertigineuse, tremblements.
- Rare : paresthésie, hypoesthésie, paralysie faciale (incluant la paralysie de Bell).
- Très rare : syndrome de Guillain-Barré.
- Fréquence indéterminée : myélite transverse.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

- Rare : acouphènes.

Affections vasculaires

- Rare : thromboembolie veineuse.
- Très rare : thrombose associée à une thrombocytopénie.
- Fréquence indéterminée : syndrome de fuite capillaire ; vasculite des petits vaisseaux cutanés.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

- Peu fréquent : toux, douleur oropharyngée, éternuement.

Troubles gastro-intestinaux

- Très fréquent : nausées.
- Peu fréquent : diarrhées, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Peu fréquent : rash,
- Rare : hyperhidrose.

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Très fréquent : myalgie.
- Peu fréquent : arthralgie, faiblesse musculaire, dorsalgie, douleur dans les extrémités.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : fatigue, douleur au point d'injection.
- Fréquent : fièvre, érythème au point d'injection, gonflement au point d'injection, frissons.
- Peu fréquent : asthénie, malaise.

1 : l'hypersensibilité désigne les réactions allergiques de la peau et du tissu sous-cutané ;
2 : cas reçus d'une étude ouverte en cours en Afrique du Sud.

[Cette vidéo](#) explique le mécanisme du syndrome thrombotique thrombocytopénique.

4. Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Ce vaccin n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés ci-dessus peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

5. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Dans les études de phase 1/2 où une dose plus élevée (jusqu'à deux fois) a été administrée, ce vaccin est resté bien toléré, cependant les personnes vaccinées ont signalé une augmentation de la réactogénicité (augmentation de la douleur au site de vaccination, fatigue, céphalées, myalgies, nausées et fièvre).

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

6. Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Résultats de la surveillance en France au 15 décembre 2022

Les résultats de la surveillance des effets indésirables post-vaccinaux sont [accessibles ici](#).

Les Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) rapporteurs (Lyon et Grenoble) ont analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM du 24 avril 2021 au 15 décembre 2022.

- 13 nouveaux cas déclarés * au 15/12/2022
- 1 713 cas depuis le début de la vaccination pour plus de 1 090 300 injections

* : cas déclaré ne signifie pas que l'effet est imputable au vaccin.

Le vaccin Jcovden n'étant plus recommandé dans la stratégie vaccinale sauf dans certains cas particuliers, ce vaccin est désormais très faiblement utilisé. Pour cette raison, et compte tenu des données accumulées au niveau français et international, une évolution de la surveillance de ce vaccin a été proposée et discutée le 18 octobre lors du comité scientifique permanent (CSP) « Surveillance du médicament et pharmacovigilance ». A l'issue de ce comité, il a été convenu de poursuivre la surveillance selon les modalités classiques de pharmacovigilance avec une analyse en continu des cas marquants par les experts.

1. Nouveaux signaux potentiels

- Aucun nouveau signal identifié.

2. Nouveaux événements à surveiller

- Aucun nouvel événement à surveiller identifié.

3. Signaux confirmés

- Thrombose associée à une thrombocytopénie
- Syndrome de fuite capillaire
- Syndrome de Guillain-Barré (SGB) / polyradiculonévrite
- Thrombopénie immunitaire
- Thromboembolie veineuse
- Myélite transverse

4. Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Myocardite / péricardites
- Echec vaccinal
- Syndrome de Parsonage-Turner
- Hypertension artérielle
- Infarctus du myocarde

5. Evénements déjà sous surveillance

- Zona
- Aplasie médullaire
- Purpura rhumatoïde

Les données recueillies sur la période de suivi n'apportent pas d'élément nouveau sur ces événements et signaux potentiels sous surveillance.

Dose de rappel : aucun signal spécifique n'a été identifié chez les personnes ayant eu une dose de rappel. Le profil des effets indésirables rapportés est similaire à celui rapporté dans une population comparable.

Schéma hétérologue : aucun signal spécifique n'a été identifié après l'administration d'un schéma hétérologue (un schéma hétérologue correspond à un schéma vaccinal avec au moins 2 vaccins différents).

Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux.

Code ATC : J07BX03

1. Mécanisme d'action

Ce vaccin est un vaccin monovalent composé d'un vecteur adénovirus humain de type 26 recombinant, incapable de se répliquer, qui code une glycoprotéine Spike (encore appelée protéine S ou protéine de spicule) pleine longueur du SARS-CoV-2 dans une conformation stabilisée. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée de manière transitoire, stimulant à la fois des anticorps neutralisants et d'autres anticorps fonctionnels spécifiques de la glycoprotéine S, ainsi que des réponses immunitaires cellulaires dirigées contre l'antigène S, qui peuvent contribuer à la protection contre la covid 19.

2. Efficacité clinique

2.1. Efficacité d'une primo-vaccination en dose unique

2.1.1 Analyse principale

Une analyse principale (date butoir : 22 janvier 2021) d'une étude multicentrique de Phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (COV3001) a été menée aux États-Unis, en Afrique du Sud, dans des pays d'Amérique latine afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité d'une primo-vaccination en dose unique de JCOVDEN pour la prévention de la covid 19 chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Les sujets immunodéprimés du fait de leur état clinique, ceux qui avaient reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois ainsi que les femmes enceintes ont été exclus de l'étude. Les participants atteints d'une infection stable par le VIH sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 44 325 participants ont été randomisés en groupes parallèles selon un ratio 1 :1 pour recevoir une injection intramusculaire de JCOVDEN ou de placebo. Un total de 21 895 adultes ont reçu JCOVDEN, et 21 888 adultes ont reçu le placebo. Les participants ont été suivis pendant une durée médiane d'environ 2 mois après la vaccination.

La population de l'analyse principale d'efficacité comprenait 39 321 participants, dont 38 059 participants séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion et 1 262 participants dont le statut sérologique n'était pas connu.

Les caractéristiques démographiques et de base étaient similaires chez les individus ayant reçu le Janssen COVID-19 Vaccine et ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse primaire d'efficacité, parmi les individus qui ont reçu le vaccin de Janssen, l'âge médian était de 52,0 ans (extrêmes : 18 à 100 ans) ; 79,7 % (N = 15 646) des individus étaient âgés de 18 à 64 ans [20,3 % (N = 3 984) étaient âgés de 65 ans ou plus] et 3,8 % (N = 755) étaient âgés de 75 ans et plus ; 44,3 % des individus étaient des femmes ; 46,8 % étaient originaires d'Amérique du Nord (États-Unis), 40,6 % d'Amérique latine et 12,6 % d'Afrique australe (Afrique du Sud). Au total, 7 830 individus (39,9 %) présentaient au départ au moins une comorbidité préexistante associée à un risque accru d'évolution vers une forme grave de covid 19 (les comorbidités comprenaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), diabète de type 2 (7,2 %), infection à VIH stable/bien contrôlée (2,5 %), troubles cardiaques graves (2,4 %) et asthme (1,3 %)). D'autres comorbidités étaient présentes chez 1 % ou moins des individus.

Les cas de covid 19 ont été confirmés par un laboratoire central sur la base d'un résultat positif de l'ARN viral du SARS-CoV-2 à l'aide d'un test basé sur la réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR). L'efficacité du vaccin dans son ensemble et par groupe d'âge clé est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : analyse de l'efficacité du vaccin contre la covid 19 (b) chez les adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 - population de l'analyse primaire d'efficacité.

Sous-groupe	COVID-19 Vaccine de Jeune Personne N=19 630	
	Cas covid 19 (n)	Personnes Années
14 jours après la vaccination		
Tous les sujets (a)	116	3 116,5
18 à 64 ans	107	2 530,2
65 ans et plus	9	586,3
75 ans et plus	0	107,3
28 jours après la vaccination		
Tous les sujets (a)	66	3 102,0
18 à 64 ans	60	2 518,7

a : critère d'évaluation coprimaire tel que défini dans le protocole ;

b : covid 19 symptomatique nécessitant un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole ;

c : les intervalles de confiance pour "Tous les sujets" ont été ajustés pour mettre en œuvre le contrôle de l'erreur de type I pour les tests multiples. Les intervalles de confiance pour les groupes d'âge sont présentés non ajustés.

L'efficacité du vaccin contre la covid 19 grave est présentée dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : analyses de l'efficacité du vaccin contre la covid 19 (a) grave chez les adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 - population de l'analyse d'efficacité primaire.

Sous-groupe	COVID-19 Vaccine de Janssen N=19 630	
	Cas covid 19 (n)	Personnes Années
14 jours après la vaccination		
Grave	14	3 125,05
28 jours après la vaccination		
Grave	5	3 106,15

a : la détermination finale des cas graves de covid 19 a été faite par un comité de décision indépendant, qui a également attribué la gravité de la maladie selon la définition des directives de la FDA (Food and Drug Administration des Etats-Unis) ;

b : les intervalles de confiance ont été ajustés pour mettre en œuvre le contrôle de l'erreur de type I pour les tests multiples.

Sur les 14 *versus* 60 cas graves apparus au moins 14 jours après la vaccination dans le groupe Janssen COVID-19 Vaccine *versus* placebo, 2 *versus* 6 ont été hospitalisés. Trois personnes sont décédées (toutes dans le groupe placebo). La majorité des autres cas graves ne remplissaient que le critère de saturation en oxygène (SpO2) de la maladie grave (≤ 93 % à l'air ambiant).

2.1.2. Analyses actualisées

Les analyses actualisées de l'efficacité à la fin de la phase en double aveugle (date butoir : 9 juillet 2021) ont été effectuées avec des cas supplémentaires confirmés de covid 19 survenus pendant la période de suivi en aveugle, contrôlée versus placebo, avec une durée médiane de suivi de 4 mois après une dose unique de COVID 19 Vaccine Janssen.

Tableau 3 : analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques (a) et sévères (b) de la covid 19 – 14 jours et 28 jours après une dose unique.

Critères ^c	COV
	1
	Cas d COVID (n)
14 jours après la vaccination	
<i>Formes symptomatiques de la COVID-19</i>	484
âgés de 18 à 64 ans	438
65 ans et plus	46
75 ans et plus	9
<i>Formes sévères de la COVID-19</i>	56

- a : les formes symptomatiques de la covid 19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole ;
- b : la détermination finale des cas de covid 19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA ;
- c : co-critères primaires tels que définis dans le protocole ;
- d : population d'efficacité per protocole

Au-delà de 14 jours après la vaccination, 18 cas COVID-19 confirmés biologiquement dans le groupe JCOVDEN versus 74 cas dans le groupe placebo ont été hospitalisés, correspondant à une efficacité vaccinale de 76,1% (IC ajusté à 95% : 56,9 ; 87,7). Un total de 5 cas dans le groupe JCOVDEN versus 17 cas dans le groupe placebo ont conduit à une admission en Unité de Soins Intensifs (USI) et 4 cas dans le groupe JCOVDEN versus 8 cas dans le groupe placebo ont nécessité une ventilation mécanique.

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 28 jours après la vaccination était de 28,9% (IC à 95% : 20,0 ; 36, 8) et celle contre toutes les infections par le SARS-CoV-2 était de 41,7% (IC à 95% : 36,3 ; 46,7).

Des analyses par sous groupes du critère principal d'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires chez les participants hommes et et femmes, de même que chez les participants avec ou sans comorbidités associées à un risque élevé de formes sévères de covid 19.

Un résumé de l'efficacité vaccinale par souches de variants est présenté dans le tableau 4 ci-dessous :

Tableau 4 : résumé de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques (a) et sévères (b) de la covid 19 par souches de variants après une dose unique.

Variant	Su
Sauvage	Au moins va
	Au moins va
Alpha (B.1.1.7)	Au moins va
	Au moins va
	Au moins va

a : les formes symptomatiques de la covid 19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole ;

b : la détermination finale des cas de covid 19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA. ;

* : si moins de 6 cas sont observés pour l'un des critères alors la valeur estimée n'est pas indiquée ;

NE : non estimable.

2.2. Efficacité de deux doses de JCOVDEN administrées à 2 mois d'intervalle

L'analyse finale (date butoir : 25 juin 2021) d'une étude de Phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo (COV3009) a été menée en Amérique du Nord, en Amérique Latine, en Afrique, en Europe et en Asie afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité de 2 doses de JCOVDEN administrées à un intervalle de 56 jours. L'étude a exclu les participants avec un dysfonctionnement du système immunitaire résultant d'une affection clinique, ceux ayant reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois, ainsi que les femmes enceintes. Les participants ayant une infection VIH stable sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 31 300 participants ont été randomisés pendant la phase de double aveugle de l'étude. Au total, 14 492 (46,3%) participants ont été inclus dans la population d'efficacité per-protocole (7 484 participants ont reçu JCOVDEN et 7 008 participants ont reçu le placebo). Les participants ont été suivis pendant une durée médiane de 36 jours (intervalle : 0-172 jours) après la vaccination.

Les données démographiques et les données à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu au moins deux doses de JCOVDEN et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu 2 doses de JCOVDEN était de 50,0 ans (extrêmes : 18 à 99 ans); 87,0 % (N=6 512) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [avec 13,0 % (N=972) âgés de 65 ans ou plus et 1,9 % (N=144) âgés de 75 ans ou plus]; 45,4 % des participants étaient des femmes; 37,5 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 51,0 % en Europe (incluant le Royaume-Uni), 5,4 % en Afrique du Sud, 1,9 % aux Philippines et 4,2 % en Amérique Latine. Un total de 2 747 (36,7 %) participants présentait à l'inclusion au moins une comorbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de covid 19. Les comorbidités incluaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hypertension (8,9 %), apnée du sommeil (6,7 %), diabète de type 2 (5,2 %), affections cardiaques graves (3,6 %), asthme (1,7 %) et infection VIH stable/bien contrôlée (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez ≤ 1 % des participants.

L'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de la COVID-19 et sévères de la covid 19 est présentée dans le tableau 5 ci-dessous :

Tableau 5 : analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques (a) et sévères (b) de la covid 19 – 14 jours après la dose de rappel (deuxième dose).

Critère	COVID-19
	Cas de COVID-19 (n)
Formes symptomatiques de la COVID-19	14
Formes sévères de la COVID-19	0

a : les formes symptomatiques de la covid 19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole ;

b : la détermination finale des cas de covid 19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA ;

c : population d'efficacité per protocole ;

d : les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples ;

e : sur les 8 participants atteints d'une maladie sévère, 1 a été admis dans une unité de soins intensifs.

Les résultats des analyses finales des variants pour lesquels suffisamment de cas étaient disponibles pour des interprétations significatives (Alpha [B.1.1.7]) et Mu [B.1.621]) ont montré qu'après la première dose de JCOVDEN, l'efficacité contre ces 2 variants 14 jours après la première dose (Jour 15-Jour 56) était de 73,2 % (IC à 95 % : 48,4; 87,1) et 38,6 % (IC

à 95 % : -43,9; 75,1) respectivement. Après la deuxième dose (≥ 71 jours), l'efficacité contre le variant Alpha et Mu était de 83,7 % (IC à 95 % : 43,8; 97,0) et 53,9 % (IC à 95 % : -48,0; 87,6), respectivement. Il n'y a eu que 7 cas Delta (respectivement 4 dans le groupe JCOVDEN et 3 dans le groupe placebo). Il n'y a eu aucun cas d'infection par la souche sauvage tant dans le groupe JCOVDEN que dans le groupe placebo pendant le suivi de 14 jours après la dose de rappel (≥ 71 jours).

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 14 jours après la seconde vaccination était de 34,2% (IC à 95% : -6,4 ; 59,8).

2.3. Immunogénicité d'une dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par JCOVDEN

Il convient de noter qu'il n'y a pas de corrélat de protection immunitaire établi. Dans l'étude de Phase 2 (COV2001), les participants âgés de 18 à 55 ans et de 65 ans et plus ont reçu une dose de rappel de JCOVDEN environ 2 mois après la primo-vaccination. L'immunogénicité a été évaluée en mesurant les anticorps neutralisants de la souche Victoria/1/2020 du SARS-CoV-2 en utilisant un test validé de neutralisation du virus sauvage (wtVNA).

Les données d'immunogénicité sont disponibles chez 39 participants, dont 15 étaient âgés de 65 ans et plus, et sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : neutralisation du virus sauvage de la souche VICTORIA-VNA/1/2020* du SARS- CoV-2 (IC 50), Groupe 1 de l'étude COV2001, Population d'immunogénicité per protocole **.

	Inclusion (Jour 1)	28 jours après la primo- vaccination (Jour 29)	Avant la dose de rappel (Jour 57)	14 jours après la dose de rappel (Jour 71)	28 jours après la dose de rappel (Jour 85)
N	38	39	39	39	38
Moyenne géométrique des titres (IC à 95 %)	<LIQ (<LIQ, <LIQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Augmentation de la moyenne géométrique (IC à 95 %) avant la dose de rappel	Non applicable	Non applicable	Non applicable	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LIQ = limite inférieure de quantification ;

* : la souche Victoria/1/2020 est considérée comme la souche de référence.

** : population PPI : la population d'immunogénicité per protocole inclut tous les participants randomisés et vaccinés dont les données d'immunogénicité sont disponibles en excluant les participants ayant des déviations au protocole importantes pouvant impacter les résultats de l'immunogénicité. De plus, les échantillons obtenus après des vaccinations manquées ou des participants présentant une infection naturelle par le SARS-CoV-2 après l'inclusion (le cas échéant) ont été exclus de l'analyse.

Des augmentations des niveaux d'anticorps neutralisants (wtVNA) et d'anticorps de liaison S (méthode immuno-enzymatique) contre la souche sauvage de SARS-CoV-2 ont également été

observées dans les études COV1001, COV1002 et COV2001 chez un nombre limité de participants après une dose de rappel administrée à 2, 3 et 6 mois, comparativement aux valeurs avant rappel. Dans l'ensemble, l'augmentation des moyennes géométriques des titres (MGT) avant le rappel jusqu'à 1 mois après le rappel variait de 1,5 à 4,4 fois pour les anticorps neutralisants et de 2,5 à 5,8 fois pour les anticorps de liaison. Une diminution des niveaux d'anticorps de 2 fois a été observée à 4 mois après la dose de rappel à 2 mois, comparativement à 1 mois après la dose de rappel à 2 mois. Les niveaux d'anticorps étaient toujours plus élevés que les niveaux d'anticorps après une dose unique, au même temps de mesure. Ces données justifient l'administration d'une dose de rappel à un intervalle de 2 mois ou plus après la primo-vaccination.

2.4. Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la covid 19

L'étude COV-BOOST est une étude multicentrique, randomisée, de Phase 2, initiée par des investigateurs (NCT73765130) menée au Royaume-Uni pour évaluer une vaccination de rappel contre la covid 19. Les participants étaient des adultes âgés de 30 ans ou plus. Une cohorte de participants avait reçu deux doses de Comirnaty (N = 89), suivies d'une dose de rappel de JCOVDEN. L'intervalle médian était de 106 (EIQ : 91-144) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 88), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 77) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence, telles qu'observées au Jour 28. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 89).

DMID-21-0012, une étude clinique indépendante de Phase 1/2 (NCT04889209), en ouvert, menée aux Etats-Unis, a évalué une dose de rappel hétérologue de JCOVDEN. En raison de la taille limitée de l'échantillon, les différences observées ne sont que descriptives. Une dose de rappel de JCOVDEN a été administrée à des adultes qui ont reçu une primo-vaccination complète par un schéma en 2 doses de Spikevax ou un schéma en 2 doses de Comirnaty au moins 12 semaines avant l'inclusion (intervalle moyen [étendue] de 20 [13-26] et 21 [12-41] semaines pour Spikevax et Comirnaty, respectivement) et qui n'ont rapporté aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison et en anticorps neutralisants du pseudovirus contre la souche de référence et le variant Delta chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Spikevax (N = 49) ou de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 15 après le rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Omicron BA.1 chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 29.

2.5. Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la covid 19

L'étude COV-BOOST (voir la conception de l'étude ci-dessus) a également évalué une dose de rappel de JCOVDEN chez des participants ayant reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 101). L'intervalle médian était de 77 (EIQ : 72-83) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 94), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 94) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours

supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, JCOVDEN a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 90).

Des données descriptives provenant de l'étude COV-BOOST et de l'étude DMID 21-0012 indiquent que le rappel par JCOVDEN après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral entraîne des réponses en anticorps inférieures à celles d'un rappel hétérologue par un vaccin à ARNm autorisé après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral. Les études indiquent également que les titres d'anticorps neutralisants atteints 1 mois après le rappel par JCOVDEN après une primo- vaccination par un vaccin à ARNm sont comparables à ceux obtenus après un rappel homologue par un vaccin à ARNm.

3. Population âgée

Le vaccin Janssen COVID-19 Vaccine a été évalué chez des individus âgés de 18 ans et plus. L'efficacité de ce vaccin était cohérente entre les personnes âgées (≥ 65 ans) et les personnes plus jeunes (18-64 ans).

4. Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats des études menées avec Janssen COVID-19 Vaccine dans un ou plusieurs sous-ensembles de la population pédiatrique en prévention de la covid 19 (voir la rubrique "Posologie" sur l'utilisation pédiatrique).

Conservation

1. Flacon non ouvert

Deux ans lorsqu'il est conservé entre -25 °C et -15 °C.

Une fois retiré du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

2. Flacon ouvert (après la première ponction du flacon)

La stabilité chimique et physique du vaccin en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, il est préférable d'utiliser le produit immédiatement après la première perforation du flacon ; toutefois, le produit peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures ou rester à température ambiante (25 °C maximum) jusqu'à 3 heures après la première ponction du flacon. Au-delà de ces délais, le stockage en cours d'utilisation relève de la responsabilité de l'utilisateur.

Manipulation

[Information sur les aspects pratiques de l'approvisionnement et de la traçabilité des flacons pour les livraisons via une officine de référence.](#)

1. Précautions particulières de conservation

Conserver et transporter le produit congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et le carton extérieur après "EXP".

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin peut être décongelé entre 2 °C et 8 °C ou à température ambiante :

- Entre 2 °C et 8 °C : il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.
- À température ambiante (maximum 25 °C) : il faut environ 4 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 1 heure pour décongeler un seul flacon.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur ou transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lorsque le produit est stocké à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou jeté avant la date limite de consommation. La date de péremption originale doit être rendue illisible. Le vaccin peut également être transporté à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, à condition que les conditions de stockage appropriées (température, durée) soient appliquées.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Conserver les flacons dans l'emballage d'origine afin de les protéger de la lumière.

Le flacon non ouvert de JCOVDEN reste stable pendant un total de 12 heures entre 9 °C et 25 °C. Ces conditions ne sont pas recommandées pour la conservation ou le transport, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température au cours des 11 mois de conservation entre 2 °C à 8 °C.

L'administration du vaccin doit être consignée par le médecin sur le carnet de vaccination ou de santé avec le numéro de lot. Il peut aussi être inscrit par le patient ou son médecin sur un [carnet de vaccination électronique](#).

2. Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations

2.1. Instructions de manipulation et administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé en pratiquant une bonne asepsie afin de garantir la stérilité de chaque dose.

- Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé.
- Le vaccin peut être fourni congelé entre -25 °C et -15 °C ou décongelé entre 2 °C et 8 °C.
- Ne pas recongeler le vaccin une fois décongelé.
- Conserver les flacons dans la boîte d'origine afin de les protéger de la lumière et indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

2.2. Conservation à la réception du vaccin

2.2.1. Si vous recevez votre vaccin congelé entre -25 °C et -15 °C, vous pouvez :



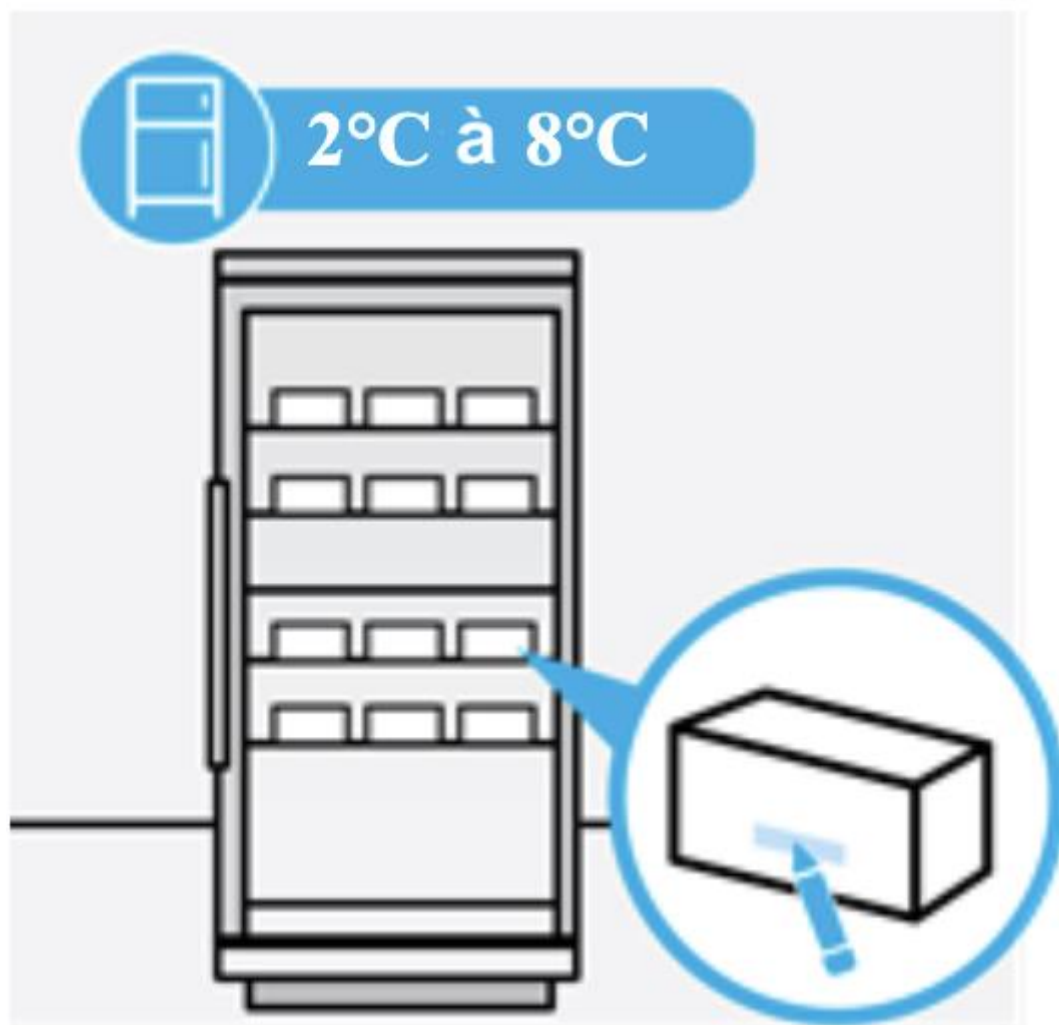
Conservé dans un congélateur

- Le vaccin peut être conservé et transporté congelé entre **-25° C et -15° C**.
- La date de péremption pour la conservation est imprimée sur le flacon et le carton extérieur après "EXP" (voir section "Précautions particulières de conservation").

Conservé dans un réfrigérateur

- Le vaccin peut également être conservé et transporté **entre 2 °C et 8 °C** pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP).
- Lors du transfert du produit **dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C**, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. **La date de péremption d'origine doit être rendue illisible** (voir section "Précautions particulières de conservation").

2.2.2. Si vous recevez votre vaccin décongelé entre 2° C et 8° C, vous devez le conserver dans un réfrigérateur :



Ne pas recongeler si le produit est reçu déjà décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Remarque : si le vaccin est réceptionné réfrigéré entre 2 °C et 8 °C, vérifiez à réception que la date de péremption a bien été mise à jour par le fournisseur local. Si vous ne trouvez pas la nouvelle date EXP, contactez le fournisseur local afin de confirmer la date EXP en condition réfrigérée. Inscrire la **nouvelle date de péremption** sur l'emballage extérieur avant de placer le vaccin dans le réfrigérateur. **La date de péremption d'origine doit être rendue illisible** (voir section "Précautions particulières de conservation").

2.3. Si le ou les flacons sont conservés congelés, les décongeler, soit dans un réfrigérateur, soit à température ambiante, avant l'administration



2°C à 8°C

Décongélation pendant 13h



Décongélation au réfrigérateur

- En cas de conservation à l'état congelé entre -25 °C et -15 °C, il faut environ 13 heures pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons et environ 2 heures pour décongeler des flacons isolés **entre 2 °C et 8 °C**.
- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Conserver au réfrigérateur ».
- Le flacon doit être conservé dans la boîte d'origine afin de le protéger de la lumière

Décongélation à température ambiante

- En cas de conservation à l'état congelé entre **-25 °C et -15 °C**, une boîte de 10 ou de 20 flacons ou des flacons isolés doivent être décongelés à température ambiante n'excédant pas **25 °C**.
 - Il faut environ **4 heures** pour décongeler une boîte de 10 ou de 20 flacons.
 - Il faut environ **1 heure** pour décongeler des flacons isolés.
- Le vaccin reste stable pendant un total de **12 heures entre 9 °C et 25 °C**. Ces conditions de conservation ou de

et d'indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

Ne pas recongeler une fois décongelé.

transport ne sont pas recommandées, mais elles peuvent guider la prise de décision pour une utilisation en cas d'excursions temporaires de température.

- Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Conserver au réfrigérateur ».

Ne pas recongeler une fois décongelé.

2.4. Inspecter le flacon et le vaccin

- Le vaccin Janssen COVID-19 vaccine est une suspension incolore à légèrement jaune, claire à très opalescente (pH 6-6,4).
- Ce vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules et de décoloration avant l'administration.
- Avant l'administration, le flacon doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de fissures ou de toute autre anomalie, comme des traces de manipulation.

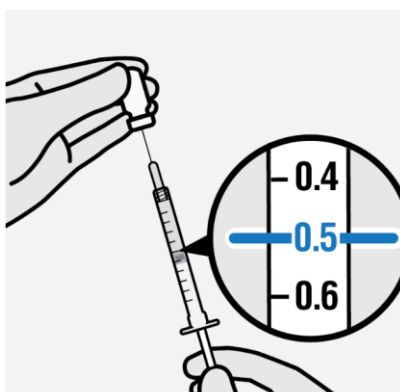
Si l'un de ces éléments est présent, ne pas administrer le vaccin.

2.5. Préparer et administrer le vaccin



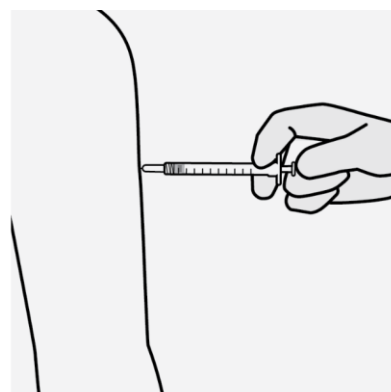
Agitez le flacon doucement par un mouvement circulaire

- Avant d'administrer une dose de vaccin, agiter doucement le flacon **en position verticale pendant 10 secondes**.
- **Ne pas secouer.**



Prélèvement de 0,5 mL

- Utilisez une aiguille stérile et une seringue stérile pour extraire une dose unique de **0,5 mL** du flacon multidose (voir rubrique "Posologie").



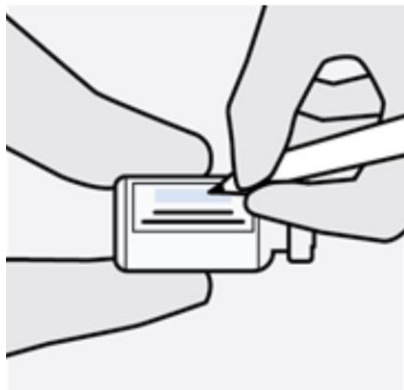
Injecter 0,5 ml

- Administrer **par injection intramusculaire uniquement** dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras (voir rubrique "Posologie").

Un maximum de 5 doses peuvent être extraites du flacon multidoses. Jetez tout vaccin

restant dans le flacon après que
5 doses aient été extraites.

2.6. Conservation après le premier prélèvement



Enregistrez la date et l'heure
auxquelles le flacon doit être
jeté.

- Après la première ponction du flacon, enregistrez la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté sur l'étiquette.

**De préférence, utiliser
immédiatement après la
première ponction.**

- Après la première ponction du flacon, le vaccin peut être conservé **entre 2 °C et 8 °C pendant 6 heures maximum.**
- Jeter le vaccin s'il n'est pas utilisé à l'issue de cette période.

- Après la première ponction du flacon, le vaccin peut être conservé à **température ambiante (25 °C maximum)** pendant une seule période pouvant aller jusqu'à 3 heures. (voir rubrique "Conservation").
- Jeter le vaccin s'il n'est pas utilisé à l'issue de cette période.

2.7. Élimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives locales relatives aux déchets pharmaceutiques. Les déversements éventuels doivent être désinfectés avec des agents ayant une activité viricide contre les adénovirus.

Remboursement

Vaccination gratuite.

Autres informations

1. Autorisation de mise sur le marché

EU/1/20/1525/001

2. Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de tolérance locale, et de toxicité pour la reproduction et le développement.

2.1. Génotoxicité et cancérogénicité

Le potentiel génotoxique ou cancérigène du Janssen COVID-19 Vaccine n'a pas été évalué. Les composants du vaccin ne devraient pas avoir de potentiel génotoxique ou cancérigène.

2.2. Toxicité pour la reproduction et fertilité

La toxicité pour la reproduction et la fertilité des femelles ont été évaluées dans une étude combinée sur le développement embryo-foetal et pré- et post-natal chez le lapin. Dans cette étude, une première vaccination de JCOVDEN a été administrée par voie intramusculaire à des lapines 7 jours avant l'accouplement, à une dose équivalente à 2 fois la dose recommandée chez l'Homme, suivie de deux vaccinations à la même dose pendant la période de gestation (c'est-à-dire aux jours 6 et 20 de la gestation). Aucun effet lié au vaccin n'a été observé sur la fertilité des femelles, la grossesse ou le développement embryo-foetal ou de la progéniture. Les femelles parentales ainsi que leurs fœtus et leur progéniture ont présenté des titres d'anticorps spécifiques de la protéine S du SARS-CoV-2, ce qui indique que les anticorps maternels ont été transférés aux fœtus pendant la gestation. Aucune donnée du laboratoire Janssen sur l'excrétion du vaccin dans le lait n'est disponible.