IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina covid-19 (recombinante) suspensão para injeção

APRESENTAÇÃO

Suspensão para injeção em embalagem com 10 fracos-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 $\log_{10}$ unidades infecciosas (Inf.U).

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

Excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, ácido cítrico monoidratado, 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

Vacina covid-19 (recombinante) é indicada 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

Eficácia de uma dose única de vacinação primária

Análise primária

Uma análise primária (data de corte 22 de janeiro de 2021) de um estudo de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (COV3001) foi conduzida nos Estados Unidos, África do Sul e países da América Latina para avaliar a eficácia, segurança e imunogenicidade de uma dose única de vacinação primária de **vacina covid-19 (recombinante)** 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 de **vacina covid-19 (recombinante)** ou placebo. Um total de 21.895 adultos receberam **vacina covid-19 (recombinante)** e 21.888 adultos receberam placebo. Os participantes foram acompanhados por uma média de acompanhamento de aproximadamente 2 meses 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 **vacina covid-19 (recombinante)** e aqueles que receberam placebo. Na população de análise de eficácia primária, entre os indivíduos que receberam **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 / m^2 (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 ≤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 1.

Tabela 1: Análise da eficácia da vacina contra COVID-19[b] em adultos soronegativos para SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária após dose única

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	3.116,6	348	3.096,1	66,9 (59,0; 73,4)
18 a 64 anos de idade	107	2.530,3	297	2.511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 anos de idade ou mais	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 anos de idade ou mais	0	107,4	8	99.2	100 (45,9; 100,0)
28 dias após a vacinação					
Todos os indivíduos[a]	66	3.102,0	193	3.070,7	66,1 (55,0; 74,8)
18 a 64 anos de idade	60	2.518,7	170	2.490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 anos de idade ou mais	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 anos de idade ou mais	0	106,4	3	98,1	–

a. Ponto final co-primário conforme definido no protocolo.

b. 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.

c. 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 2 abaixo.

Tabela 2: Análises da eficácia da vacina contra COVID-19[a] grave em adultos soronegativos para SARS-CoV-2 - população de análise de eficácia primária após dose única

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	3.125,1	60	3.122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 dias após a vacinação					
Grave	5	3.106,2	34	3.082,6	85,4 (54,2; 96,9)

a. 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.

b. 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 (SpO_2) para doença grave (≤93% em ar ambiente).

Análises atualizadas

As análises atualizadas de eficácia no final da fase duplo-cega foram realizadas (data limite 09 de julho de 2021) com casos adicionais de COVID-19 confirmados acumulados durante o acompanhamento cego e controlado por placebo, com um acompanhamento médio de 4 meses após uma dose única de **vacina covid-19 (recombinante)**.

Tabela 3: Análise da eficácia da vacina contra COVID-19 sintomática[a] e grave[b] – 14 dias e 28 dias após a dose única

Endpoint[c]	**vacina covid-19 (recombinante) N=19.577[d]**		**Placebo N=19.608[d]**		**% Eficácia da vacina (95% CI)**
	Casos de COVID-19 (n)	**Pessoa-Anos**	**Casos de COVID-19 (n)**	**Pessoa-Anos**	
14 dias após a vacinação					
COVID-19 sintomática	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,9)
18 a 64 anos	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 anos e acima	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 anos e acima	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
COVID-19 grave	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
18 a 64 anos	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 anos e acima	10	1120,8	30	1093,8	67.5 (31.6; 85.8)
75 anos e acima	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 dias após a vacinação					
COVID-19 sintomática	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1; 58,1)
18 a 64 anos	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 anos e acima	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 anos e acima	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
COVID-19 grave	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
18 a 64 anos	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 anos e acima	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 anos e acima	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

[a] COVID-19 sintomática que requer resultado de RT-PCR positivo e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, conforme definido no protocolo.
[b] 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.
[c] Endpoint co-primário conforme definido no protocolo.
[d] População de eficácia por protocolo

Além de 14 dias após a vacinação, 18 vs. 74 casos de COVID-19 confirmados molecularmente foram hospitalizados, respectivamente no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** vs. placebo, resultando em eficácia da vacina de 76,1% (IC 95% ajustado: 56,9; 87,7). Um total de 5 casos no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** vs. 17 casos no grupo placebo requereram admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 4 vs. 8 casos nos grupos **vacina covid-19 (recombinante)** e placebo respectivamente necessitaram de ventilação mecânica.

A eficácia da vacina contra infecções assintomáticas pelo menos 28 dias após a vacinação foi de 28,9% (IC 95%: 20,0; 36,8) e contra todas as infecções por SARS-CoV-2 foi de 41,7% (IC 95%: 36,3; 46,7).

As análises de subgrupo do endpoint primário de eficácia mostraram estimativas de ponto 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.

Um resumo da eficácia da vacina por cepa variante é apresentado na tabela 4 abaixo:

Tabela 4: Resumo da eficácia da vacina contra COVID-19 sintomática[a] e grave[b] por cepa variante após dose única

		Gravidade	
Variante	**Início**	**COVID-19 sintomática % Eficácia da vacina (95% IC)**	**COVID-19 grave % Eficácia da vacina (95% IC)**
Referência	Pelo menos 14 dias após vacinação	71,5% (57,3; 81,4)	89,7% (57,3; 98,8)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	58,2% (35,0; 73,7)	93,1% (54,4; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	Pelo menos 14 dias após vacinação	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Pelo menos 14 dias após vacinação	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Pelo menos 14 dias após vacinação	36,4% (13,9; 53,2)	63,3% (18,3; 85,0)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	36,5% (14,1; 53,3)	63,6% (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Pelo menos 14 dias após vacinação	64,8% (47,3; 77,0)	91,1% (38,8; 99,8)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	64,1% (42,5; 78,3)	87,9% (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621)	Pelo menos 14 dias após vacinação	35,8% (1,5; 58,6)	79,4% (38,1; 94,9)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	35,9% (1,7; 58,7)	79,5% (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	Pelo menos 14 dias após vacinação	10,0% (-39,5; 42,0)	67,4% (-30,6; 94,3)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	10,1% (-39,2; 42,1)	67,6% (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Pelo menos 14 dias após vacinação	-6,0% (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	Pelo menos 28 dias após vacinação	-5,7% (-177,7; 59,2)	NE* NE*
Outro	Pelo menos 14 dias após vacinação	73,2% (65,4; 79,4)	81,4% (59,8; 92,5)
	Pelo menos 28 dias após vacinação	69,0% (59,1; 76,8)	75,7% (46,2; 90,3)

[a] COVID-19 sintomático exigindo resultado de RT-PCR positivo e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, conforme definido no protocolo.
[b] 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.
* Se menos de 6 casos forem observados para um ponto final, a eficácia da vacina não será mostrada. NE = não estimável.

Eficácia de duas doses de vacina covid-19 (recombinante) administradas com 2 meses de intervalo

Uma análise final (data limite 25 de junho de 2021) de um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de fase 3 (COV3009) foi conduzido na América do Norte e América Latina, África, Europa e Ásia para avaliar a eficácia, segurança e imunogenicidade de 2 doses de **vacina covid-19 (recombinante)** administradas com um intervalo de 56 dias. O estudo excluiu indivíduos com função anormal do sistema imunológico decorrente de um quadro clínico, indivíduos que estavam em terapia imunossupressora há 6 meses, bem como mulheres grávidas. Os participantes com infecção estável pelo HIV em tratamento não foram excluídos. As vacinas licenciadas, excluindo vacinas vivas, puderam ser administradas mais de 14 dias antes ou mais de 14 dias após a vacinação no estudo. As vacinas vivas atenuadas licenciadas puderam ser administradas mais de 28 dias antes ou mais de 28 dias após a vacinação no estudo.

Um total de 31.300 indivíduos foram randomizados na fase duplo-cega do estudo. No total, 14.492 (46,3%) indivíduos foram incluídos na população de eficácia por protocolo (7.484 indivíduos receberam **vacina covid-19 (recombinante)** e 7.008 indivíduos receberam placebo). Os participantes foram acompanhados por uma média de 36 dias (variação: 0-172 dias) após a vacinação.

As características demográficas e basais foram semelhantes entre os indivíduos que receberam pelo menos duas doses de **vacina covid-19 (recombinante)** e aqueles que receberam placebo. Na população de análise de eficácia primária, entre os indivíduos que receberam 2 doses de **vacina covid-19 (recombinante)**, a idade média foi de 50,0 anos (intervalo: 18 a 99 anos); 87,0% (N = 6.512) dos indivíduos tinham de 18 a 64 anos [com 13,0% (N = 972) com 65 anos ou mais e 1,9% (N = 144) com 75 anos ou mais]; 45,4% dos indivíduos eram do sexo feminino; 37,5% eram da América do Norte (Estados Unidos), 51,0% eram da Europa (incluindo o Reino Unido), 5,4% eram da África do Sul, 1,9% das Filipinas e 4,2% da América Latina. Um total de 2.747 (36,7%) indivíduos tinham pelo menos uma comorbidade pré-existente associada a um risco aumentado de progressão para COVID-19 grave no início do estudo. As comorbidades incluíram: obesidade definida como IMC ≥ 30 kg / m2 (24,6%), hipertensão (8,9%), apneia do sono (6,7%), diabetes tipo 2 (5,2%), doenças cardíacas graves (3,6%), asma (1,7%) e infecção pelo HIV estável / bem controlada (1,3%). Outras comorbidades estavam presentes em ≤ 1% dos indivíduos.

A eficácia da vacina contra COVID-19 sintomática e COVID-19 grave é apresentada na tabela 5 abaixo:

Tabela 5: Análise da eficácia da vacina contra COVID-19 sintomática[a] e grave[b] – 14 dias após a dose de reforço (segunda dose)

Endpoint	vacina covid-19 (recombinante) N=7.484[c]		Placebo N=7.008[c]		% Eficácia da Vacina (95% IC)[d]
	Casos de COVID-19 (n)	Pessoa-Anos	Casos de COVID-19 (n)	Pessoa - Anos	
COVID-19 sintomática	14	1730,0	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 grave	0	1730,7	8[e]	1598,9	100 (32,6; 100,0)

[a] COVID-19 sintomática que requer resultado de RT-PCR positivo e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório ou 2 outros sinais ou sintomas sistêmicos, conforme definido no protocolo.
[b] 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.
[c] População de eficácia por protocolo.
[d] Os intervalos de confiança foram ajustados para implementar o controle de erro tipo I para testes múltiplos.
[e] Dos 8 participantes com doença grave, 1 foi internado em unidade de terapia intensiva.

Aproximadamente 68% das cepas confirmadas centralmente foram sequenciadas nesta análise (julho de 2021). Os resultados da análise preliminar de variantes com casos suficientes disponíveis para interpretações significativas (Alfa [B.1.1.7] e Mu [B.1.621]) mostram que, após a primeira dose de **vacina covid-19 (recombinante)**, a eficácia 14 dias após a dose 1 (Dia 15-Dia 56) para essas 2 variantes foi de 71,6% [IC de 95%: 43,2; 86,9] e 43,9% [IC 95%: -43,4; 79,6], respectivamente. Após a segunda dose (≥71 dias), a eficácia para Alpha e Mu foi de 94,2% [IC 95%: 62,9; 99,9] e 63,1% [IC 95%: -27,9; 91,6], respectivamente. Portanto, a eficácia estatisticamente significativa para Mu não foi demonstrada. Houve apenas alguns casos Delta (2 e 1 no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** e grupo placebo, respectivamente) e nenhum caso de cepa de referência no grupo **vacina covid-19 (recombinante)** ou placebo no seguimento 14 dias após a dose de reforço (≥71 dias).

A eficácia da vacina contra infecções assintomáticas pelo menos 14 dias após a segunda vacinação foi de 34,2% (IC 95%: -6,4; 59,8).

Imunogenicidade de uma dose de reforço (segunda dose) após a vacinação primária com vacina covid-19 (recombinante)

Deve-se notar que não há correlação imune de proteção estabelecida. Em um estudo de fase 2 (COV2001), indivíduos de 18 a 55 anos de idade e 65 anos ou mais receberam uma dose de reforço de **vacina covid-19 (recombinante)** aproximadamente 2 meses após a vacinação primária. A imunogenicidade foi avaliada medindo os anticorpos neutralizantes para a cepa SARS-CoV-2 Victoria / 1/2020 usando um ensaio de neutralização de vírus de tipo selvagem qualificado (wtVNA). Os dados de imunogenicidade estão disponíveis de 39 indivíduos, dos quais 15 tinham 65 anos de idade ou mais, e estão resumidos na Tabela 6.

Tabela 6: Neutralização do SARS-CoV-2 Tipo Selvagem VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), Estudo COV2001 Grupo 1, Conjunto de Imunogenicidade Por Protocolo*

	Linha de base (dia 1)	**28 dias após vacinação primária (dia 29)**	**Pré-dose de reforço (dia 57)**	**14 dias após dose de reforço (dia 71)**	**28 dias após dose de reforço (dia 85)**
N	38	39	39	39	38
Título médio geométrico (IC 95%)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Aumento médio geométrico (IC 95%) do pré-reforço em vezes	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = limite inferior de quantificação

* Conjunto de PPI: a população de imunogenicidade por protocolo inclui todos os indivíduos randomizados e vacinados para os quais os dados de imunogenicidade estão disponíveis, excluindo indivíduos com grandes desvios de protocolo que podem impactar os resultados de imunogenicidade. Além disso, as amostras obtidas após vacinações perdidas ou indivíduos com infecção natural por SARS-CoV-2 ocorrendo após a triagem (se aplicável) foram excluídos da análise.

Anticorpos neutralizantes e aumentos de anticorpos de ligação contra a cepa SARS-CoV-2 de referência também foram observados nos estudos COV1001, COV1002 e COV2001 em um número limitado de participantes do estudo após um reforço dado aos 2, 3 e 6 meses, quando comparado aos valores pré-reforço. No geral, os aumentos de GMTs pré-reforço para 1 mês pós-reforço variaram de 1,5 a 4,4 vezes para anticorpos neutralizantes e de 2,5 a 5,8 vezes para anticorpos de ligação. Uma diminuição de 2 vezes nos níveis de anticorpos foi observada 4 meses após a dose de reforço de 2 meses, em comparação com 1 mês após a dose de reforço de 2 meses. Os níveis de Ab ainda eram mais altos do que os níveis de anticorpos após uma dose única em um ponto de tempo semelhante. Estes dados apóiam a administração de uma dose de reforço quando administrada em um intervalo de 2 meses ou mais após a vacinação primária.

Imunogenicidade de uma dose de reforço após a vacinação primária com uma vacina de mRNA COVID-19 aprovada

Um ensaio clínico independente de fase 1/2 aberto (NCT04889209) conduzido nos Estados Unidos que avaliou uma dose de reforço heteróloga de **vacina covid-19 (recombinante)**. A imunogenicidade foi avaliada usando um psVNA baseado em um lentivírus que expressa a proteína SARS-CoV-2 Spike com mutação D614G. Devido ao tamanho limitado da amostra, as diferenças observadas são apenas descritivas. Neste estudo, adultos que completaram a vacinação primária com uma série de 2 doses de Spikevax (N = 151), uma dose única de **vacina covid-19 (recombinante) (**N = 156) ou uma série de 2 doses de Comirnaty (N = 151) pelo menos 12 semanas antes da inscrição e que não relataram história de infecção por SARS-CoV-2 foram randomizados 1: 1: 1 para receber uma dose de reforço de uma das três vacinas: Spikevax, **vacina covid-19 (recombinante)** ou Comirnaty. Os títulos de anticorpos neutralizantes foram avaliados no Dia 1 antes da administração da dose de reforço e no Dia 15 e Dia 29 após a dose de reforço. Uma resposta de reforço à **vacina covid-19 (recombinante)** foi demonstrada independentemente da vacinação primária. O nível de anticorpo no Dia 15 após um reforço heterólogo com **vacina covid-19 (recombinante)** é menor do que após um reforço homólogo com uma vacina de mRNA licenciada, enquanto que no Dia 29 os títulos de anticorpos neutralizantes são aproximadamente semelhantes entre os dois regimes. Os dados indicam que o regime homólogo com **vacina covid-19 (recombinante)** induz respostas de anticorpos mais baixas em comparação com o reforço heterólogo com uma vacina de mRNA licenciada. A relevância clínica disso é desconhecida. Apenas dados de imunogenicidade de curto prazo estão disponíveis; a proteção de longo prazo e a memória imunológica são atualmente desconhecidas.

População idosa

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

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-clinica

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

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 de **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 de **vacina covid-19 (recombinante)** sobre a excreção da vacina no leite.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

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") e histórico de síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS) confirmada após vacinação com qualquer vacina contra covid-19 (vide "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

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 registados 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.

Distúrbios da coagulação

- Síndrome da trombose com trombocitopenia: a combinação de trombose e trombocitopenia, em alguns casos acompanhada de sangramento, tem sido observada muito raramente após a vacinação com **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 relatados. Esses casos ocorreram dentro das primeiras três semanas após vacinação, e a maioria em indivíduos abaixo de 60 anos de idade.

  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 que tiveram síndrome da trombose com trombocitopenia após vacinação com qualquer vacina contra covid-19 não devem receber **vacina covid-19 (recombinante)** (ver "4. CONTRAINDICAÇÕES").
- Tromboembolismo venoso: tromboembolismo venoso (TEV) tem sido observado raramente após a vacinação com **vacina covid-19 (recombinante)** (vide "9. REAÇÕES ADVERSAS"). Essa informação deve ser levada em consideração para indivíduos com elevado risco para TEV.
- Trombocitopenia imune: casos de trombocitopenia imune com níveis muito baixos de plaqueta (<20.000 por µL) têm sido relatados muito raramente após vacinação com **vacina covid-19 (recombinante)**, geralmente dentro das primeiras 4 semanas após receber **vacina covid-19 (recombinante)**. Esses relatos incluem casos com sangramento e casos com desfecho fatal. Alguns destes casos ocorreram em pacientes com histórico de trombocitopenia imune (TPI). Caso um indivíduo tenha histórico de TIP, os riscos do desenvolvimento de níveis baixos de plaquetas devem ser considerados antes da vacinação, e o monitoramento do nível de plaquetas é recomendado após vacinação.

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.

Indivíduos diagnosticados com trombocitopenia dentro de 3 semanas após vacinação com **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 **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 e mielite transversa

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

Risco de eventos muito raros após uma dose de reforço

O risco de eventos muito raros (como distúrbios de coagulação, incluindo síndrome de trombose com trombocitopenia, síndrome do extravasamento capilar e síndrome de Guillain-Barré) após uma dose de reforço de **vacina covid-19 (recombinante)** ainda não foi caracterizado.

Indivíduos imunocomprometidos

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

A eficácia de **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 **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 de **vacina covid-19 (recombinante)** em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais com **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 de **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 **vacina covid-19 (recombinante)** é excretado 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

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 de **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

- O prazo de validade do produto é de 24 meses, a contar da data da sua fabricação, quando armazenado em temperatura -25°C a -15°C. Após o descongelamento, a vacina deve ser conservada sob refrigeração à temperatura de 2ºC a 8ºC. Nesta condição a vacina possui validade de 6 meses, observando o devido prazo de validade estabelecido para cada lote.

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

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.

Vacinação primária

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

Dose de reforço

Uma dose de reforço (segunda dose) de 0,5 mL de **vacina covid-19 (recombinante)** pode ser administrada por via intramuscular pelo menos 2 meses após a vacinação primária em indivíduos com 18 anos de idade ou mais (ver também as seções "2. RESULTADOS DE EFICÁCIA", "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "9. REAÇÕES ADVERSAS").

Uma dose de reforço de **vacina covid-19 (recombinante)** (0,5 mL) pode ser administrada como uma dose de reforço heteróloga após a conclusão da vacinação primária com uma vacina de mRNA COVID-19 aprovada, na impossibilidade de administração do esquema completo de vacinação homólogo. O intervalo posológico para a dose de reforço heteróloga é igual ao autorizado para uma dose de reforço da vacina utilizada para a vacinação primária (ver também as seções "2. RESULTADOS DE EFICÁCIA", "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" e "9. REAÇÕES ADVERSAS").

População pediátrica

A segurança e eficácia de **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

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 de **vacina covid-19 (recombinante)** 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

- **vacina covid-19 (recombinante)** é uma suspensão incolor a ligeiramente amarela, transparente a muito opalescente. Antes da administração, inspecionar visualmente os frascos-ampola de **vacina covid-19 (recombinante)** 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.
- **Vacina covid-19 (recombinante)** não contém conservantes. Registar a data e a hora da primeira utilização no rótulo do frasco-ampola de **vacina covid-19 (recombinante)**. 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. **Vacina covid-19 (recombinante)** 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 **vacina covid-19 (recombinante)** por via intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Vacinação primária (análise primária)

A segurança de **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 uma dose única de vacinação primária de **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 **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 ≥38,0 ° 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 **vacina covid-19 (recombinante)** (9,8%).

Dose de reforço (segunda dose) após vacinação primária com vacina covid-19 (recombinante)

A segurança de uma dose de reforço (segunda dose) com **vacina covid-19 (recombinante)** administrada aproximadamente 2 meses após a vacinação primária foi avaliada em um estudo de fase 3 em andamento, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (COV3009). No FAS (conjunto de análise completo), dos 15.708 adultos com 18 anos ou mais que receberam 1 dose de **vacina covid-19 (recombinante)**, um total de 8.646 indivíduos receberam uma segunda dose durante a fase duplo-cega. No subconjunto de reatogenicidade, dos 3.016 indivíduos que receberam uma dose de **vacina covid-19 (recombinante)**, 1.559 indivíduos receberam uma segunda dose durante a fase duplo-cega. A mediana da idade dos indivíduos era de 53,0 anos (variação: 18-99 anos). No corte de dados (25 de junho de 2021), a duração média do acompanhamento

após a dose de reforço com **vacina covid-19 (recombinante)** foi de 38 dias. O perfil de reações adversas solicitado para a dose de reforço foi semelhante ao após a primeira dose. Não foram identificados novos sinais de segurança.

Dose de reforço após vacinação primária com uma vacina de mRNA COVID-19 aprovada

A segurança de uma dose de reforço com **vacina covid-19 (recombinante)** administrada pelo menos 12 semanas após a vacinação primária com um regime de vacina de mRNA aprovado foi avaliada após 2 doses de Spikevax (49 indivíduos) ou Comirnaty (51 indivíduos), ou uma dose de **vacina covid-19 (recombinante)** (50 indivíduos). A mediana da idade dos indivíduos era de 55,0 anos (variação: 20-77 anos). No corte de dados (24 de setembro de 2021), 98,7% dos indivíduos completaram a visita do dia 29 após a vacinação de reforço (nenhum atingiu o dia 91). Após o reforço heterólogo de **vacina covid-19 (recombinante)**, o perfil de reações adversas solicitado foi semelhante àquele após uma vacinação primária com **vacina covid-19 (recombinante)** ou dose de reforço homólogo.

Lista tabelada de reações adversas

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

Muito comum: ≥ 1/10 (≥ 10%);

Comum (frequente): ≥ 1/100 a < 1/10 (≥ 1% e < 10%);

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

Raro: ≥ 1/10 000 a <1/1 000 (≥ 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 7: Reações adversas relatadas após vacinação com vacina covid-19 (recombinante)

Classe de Sistema/Órgão	**Muito comum (≥1/10)**	**Comum (≥1/100 e <1/10)**	**Incomum (≥1/1 000 e <1/100)**	**Raro (≥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 sanguíneo e linfático				Linfadenopatia		Trombocitopenia imune
Distúrbios do sistema imunológico				Hiperssensibilidade[a]; urticária		Anafilaxia[b]
Distúrbios do Sistema nervoso	Cefaleia		Tremor; tontura; parestesia	Hipoestesia, paralisia facial	Síndrome de Guillain-Barré	Mielite transversa
Distúrbios do ouvido e labirinto				Zumbido		

Distúrbios vasculares				Tromboembolismo venoso	Trombose em combinação com trombocitopenia	Síndrome do extravasamento capilar sistêmico; vasculite cutânea de pequenos vasos
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Tosse	Espirros; dor orofaríngea			
Distúrbios gastrointestinais	Náusea		Diarreia	Vômito		
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			
Distúrbios oculares						Fotofobia, dor ocular

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.

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), **vacina covid-19 (recombinante)** permaneceu bem tolerado, 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

MS 1.1236.3438

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 SA Sterile Operations (Pty) Ltd – Gqeberha – África do Sul

OU

Catalent Indiana LLC – Indiana – Estados Unidos

OU

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

OU

Merck Sharp & Dohme Crop. – Pensilvânia – Estados Unidos

Embalado (embalagem secundária) por:

Packaging Coordinators LLC – Filadélfia – Estados Unidos

OU

Catalent Indiana LLC – Indiana – Estados Unidos

OU

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

OU

Janssen Pharmaceutica NV - Beerse - Bélgica

OU

Sharp Corporation - Pensilvânia - Estados Unidos

Importado por:

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

SAC
08007011851
www.janssen.com.br

® Marca registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/06/2022.

EUPI 80.0

VPS TV 13.0