

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zabdeno Injektionssuspension
Ebola-Impfstoff (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Adenovirus Typ 26, der das Glykoprotein (GP) der Mayinga-Variante des *Zaire-Ebolavirus* (EBOV) kodiert*, nicht weniger als $8,75 \log_{10}$ infektiöse Einheiten (Inf.E)

* In PER.C6-Zellen und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Dieser Impfstoff enthält gentechnisch modifizierte Organismen (GMO).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

Farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zabdeno, als Teil des Impfschemas mit Zabdeno und Mvabea, ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention der Ebola-Viruskrankheit (*Zaire-Ebolavirus*-Spezies) bei Erwachsenen und Kindern ab 1 Jahr (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Die Anwendung des Impfschemas sollte gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zabdeno ist durch geschultes medizinisches Fachpersonal anzuwenden.

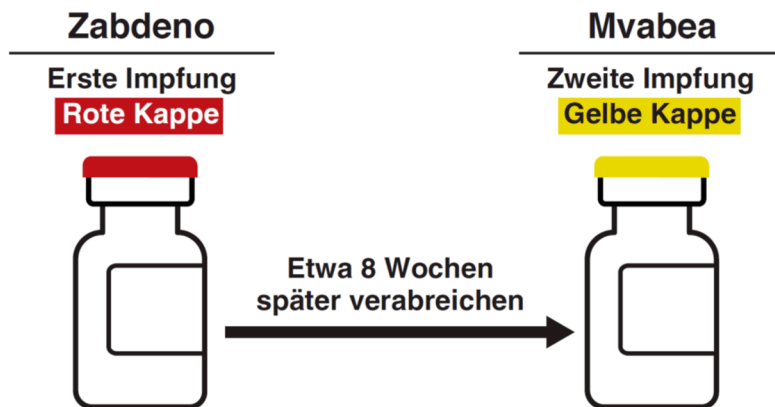
Zabdeno ist die erste Impfung im Rahmen des prophylaktischen heterologen 2-Dosen-Impfschemas zur Prävention der Ebola-Viruskrankheit. Das 2-Dosen-Impfschema besteht aus einer ersten Impfung mit Zabdeno gefolgt von einer zweiten Impfung mit Mvabea, die etwa 8 Wochen später injiziert wird (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1) (siehe Fachinformation zu Mvabea).

Dosierung

Basisimpfung (Grundimmunisierung)

Eine Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs Zabdeno (Durchstechflasche mit roter Kappe) muss als erste Impfung injiziert werden.

Eine Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs Mvabea (Durchstechflasche mit gelber Kappe) muss als zweite Impfung ungefähr 8 Wochen nach der ersten Impfung mit Zabdeno (siehe Fachinformation zu Mvabea) injiziert werden.



Auffrischungsimpfung mit Zabdeno (Personen, die zuvor die Basisimpfung (Grundimmunisierung) als 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea erhalten haben)

Personen, die zuvor beide Impfungen des 2-Dosen-Impfschemas erhalten haben, können eine Auffrischungsdosis mit Zabdeno erhalten. Als Vorsichtsmaßnahme wird eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno bei Personen empfohlen, die unmittelbar Gefahr laufen, dem Ebolavirus ausgesetzt zu werden, und die die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema vor mehr als 4 Monaten erhalten haben (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Maßnahmen im Falle einer versehentlichen Injektion

Falls versehentlich Mvabea als erste Impfung injiziert wurde, wird empfohlen, Zabdeno als zweite Impfung etwa 8 Wochen später zu injizieren.

Falls versehentlich Zabdeno als erste und zweite Impfung injiziert wurde, wird empfohlen, etwa 8 Wochen nach der zweiten Impfung mit Zabdeno eine zusätzliche Impfung mit Mvabea zu injizieren.

Falls versehentlich Mvabea als erste und zweite Impfung injiziert wurde, wird empfohlen, etwa 8 Wochen nach der zweiten Impfung mit Mvabea eine zusätzliche Impfung mit Zabdeno zu injizieren.

Wenn sich die Injektion der zweiten Impfung (Mvabea) des Impfschemas über die empfohlenen 8 Wochen nach der ersten Impfung (Zabdeno) des Schemas hinaus verzögert hat, muss der Mvabea-Impfstoff unabhängig von der Zeit, die seit der ersten Impfung mit Zabdeno vergangen ist, injiziert werden (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder und Jugendliche

Kinder im Alter von 1 bis 17 Jahren

Bei Kindern im Alter von 1 Jahr bis 17 Jahren wird die gleiche Dosierung wie bei Erwachsenen verwendet (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Säuglinge im Alter von unter 1 Jahr

Die Wirksamkeit der Basisimpfung mit dem 2-Dosen-Impfschema ist bei Säuglingen im Alter von unter 1 Jahr nicht erwiesen. Klinische Daten werden in den Abschnitten 4.8 und 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Anwendung bei älteren Personen

Bei älteren Personen ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

HIV-infizierte Personen

Bei HIV-infizierten Personen, deren HIV-Infektion durch eine antiretrovirale Therapie kontrolliert ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Zabdeno muss intramuskulär (i.m.) injiziert werden. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Deltamuskel des Oberarms. Bei jüngeren Kindern kann die Anwendung der intramuskulären Injektion sowohl in den Deltamuskel des Arms als auch in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels erfolgen.

Dieser Impfstoff darf nicht intravenös oder subkutan injiziert werden.

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

Für die zu ergreifenden Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 4.4.

Für die Vorsichtsmaßnahmen, die das Auftauen, die Handhabung und die Entsorgung des Impfstoffs betreffen, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Überempfindlichkeit

Nach der Impfung wird eine engmaschige Überwachung empfohlen, um frühe Anzeichen anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen erkennen zu können. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach der Injektion des Impfstoffs geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen. Die geimpften Personen sollen nach der Impfung mindestens 15 Minuten von einer medizinischen Fachkraft überwacht werden.

Angstbedingte Reaktionen

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen können als psychogene Reaktion auf die Injektion eines Impfstoffs mit einer Nadel auftreten. Es ist wichtig, dass geeignete Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Synkope zu verhindern.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Der Impfstoff soll an Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen nur mit Vorsicht angewendet werden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Injektion Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

Begleiterkrankung

Die Impfung soll bei Personen, die an einer akuten schweren fieberhaften Erkrankung oder einer akuten Infektion leiden, verschoben werden, es sei denn, der Nutzen einer sofortigen Impfung überwiegt die potenziellen Risiken. Bei Vorliegen einer leichten Infektion und/oder von leichtem Fieber muss die Impfung nicht verschoben werden.

Immungeschwächte Personen

Die Sicherheit und Immunogenität des Impfschemas mit Zabdeno und Mvabea wurde bei immungeschwächten Personen, einschließlich derer, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, nicht untersucht. Immungeschwächte Personen sprechen möglicherweise auf das Impfschema mit Zabdeno und Mvabea nicht so gut an wie immunkompetente Personen.

Ausmaß des Impfschutzes

Das genaue Ausmaß des Impfschutzes, das durch das Impfschema gewährleistet wird, ist nicht bekannt.

Da keine Wirksamkeitsdaten aus der Praxis vorliegen, wurde der Schutzeffekt des Impfschemas beim Menschen durch Ableitung der Immunogenitäts- und Wirksamkeitsdaten, die bei nichtmenschlichen Primaten erhoben wurden, auf die Immunogenität beim Menschen übertragen (Immunobridging) (siehe Abschnitt 5.1).

Wenn die zu impfende Person nur einen der Impfstoffe, Zabdeno oder Mvabea, erhält, wird die Wirksamkeit voraussichtlich im Vergleich zum 2-Dosen-Impfschema reduziert.

Das Impfschema schützt möglicherweise nicht alle geimpften Personen vor der Ebola-Viruskrankheit (*Zaire-Ebolavirus*-Spezies), und **ersetzt nicht die Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung der Exposition gegenüber dem Ebolavirus**. Geimpfte Personen sollten sich an die lokalen Richtlinien und Empfehlungen zur Vermeidung oder Behandlung der Exposition gegenüber dem Ebolavirus halten.

Das Impfschema mit Zabdeno und Mvabea darf nicht zur Postexpositionsprophylaxe gegen das Ebolavirus eingeleitet werden.

Dauer des Impfschutzes

Die Dauer des Impfschutzes ist unbekannt. Es wurde gezeigt, dass eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno, die in verschiedenen Abständen nach Abschluss einer Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit Zabdeno und Mvabea injiziert wurde, eine anamnestiche Reaktion hervorruft (siehe Abschnitt 5.1). Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno für Personen in Betracht gezogen werden, bei denen ein unmittelbares Risiko einer Exposition gegenüber dem Ebolavirus besteht. Dazu gehören beispielsweise Angehörige der Gesundheitsberufe und Personen, die in Gebieten mit einem aktuellen Ausbruch der Ebola-Viruskrankheit leben oder diese besuchen, und die vor mehr als 4 Monaten die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosis-Impfschema abgeschlossen haben (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Schutz vor durch Filoviren ausgelösten Erkrankungen

Das Impfschema verhindert keine Erkrankungen, die durch andere Filoviren als dem *Zaire-Ebolavirus* (*Zaire-Ebolavirus*-Spezies) verursacht werden.

Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit einer gleichzeitigen Injektion von Zabdeno mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht, daher wird eine gemeinsame Injektion nicht empfohlen.

Wenn Zabdeno gleichzeitig mit einem oder mehreren anderen injizierbaren Impfstoffen angewendet werden muss, dann soll(en) der bzw. die Impfstoff(e) immer an verschiedenen Injektionsstellen injiziert werden. Zabdeno darf nicht mit einem anderen Impfstoff in der gleichen Spritze oder Durchstechflasche gemischt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Zabdeno bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität. Die Zabdeno- und Mvabea-Impfschemata führten zu nachweisbaren Ebolavirus (EBOV)-GP-spezifischen mütterlichen Antikörpertitern, die auf die Föten übertragen wurden (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme soll die Impfung mit Zabdeno während der Schwangerschaft vorzugsweise vermieden werden. Angesichts der Schwere der Ebola-Viruskrankheit sollte jedoch die Impfung nicht vorenthalten werden, wenn ein eindeutiges Expositionsrisiko für eine Ebola-Infektion besteht.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Zabdeno in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge durch das Stillen durch geimpfte Mütter kann nicht ausgeschlossen werden.

Als Vorsichtsmaßnahme soll die Impfung mit Zabdeno während der Stillzeit vorzugsweise vermieden werden. Angesichts der Schwere der Ebola-Viruskrankheit sollte jedoch die Impfung nicht vorenthalten werden, wenn ein eindeutiges Expositionsrisiko für eine Ebola-Infektion besteht.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Fertilität bei Menschen vor. Eine tierexperimentelle Studie zur Reproduktionstoxizität mit dem Impfschema mit Zabdeno und Mvabea ergab keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität. Allgemeine Toxizitätsstudien haben keine Auswirkungen auf die männlichen Geschlechtsorgane gezeigt, die die männliche Fertilität beeinträchtigen würden (siehe Abschnitt 5.3).

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

Zabdeno hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten berichteten lokalen Nebenwirkungen bei den Erwachsenen, die Zabdeno erhielten, waren Schmerzen (47 %), Wärme (24 %) und Schwellung (11 %) an der Injektionsstelle. Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Ermüdung (46 %), Kopfschmerzen (45 %), Myalgie (36 %), Arthralgie (24 %) und Schüttelfrost (23 %). Die meisten Nebenwirkungen traten

innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung auf, waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und von kurzer Dauer (2-3 Tage).

Die häufigste berichtete lokale Nebenwirkung bei den Kindern zwischen 1 und 17 Jahren, die Zabdeno erhielten, war Schmerz an der Injektionsstelle (24 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Ermüdung (19 %), verminderter Aktivitätsgrad (16 %), verminderter Appetit (14 %) und Reizbarkeit (14 %). Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung auf, waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und von kurzer Dauer (1-4 Tage).

Fieber wurde häufiger bei jüngeren Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren (11 %) und 4 bis 11 Jahren (12 %) im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (4 %) und Erwachsenen (7 %) berichtet. Die Häufigkeit von Fieber bei jüngeren Kindern war ähnlich hoch wie in der aktiven Kontrollgruppe, die einen zugelassenen pädiatrischen Impfstoff erhielt.

Das Sicherheitsprofil von Zabdeno bei Kindern im Alter von 1 bis 17 Jahren war im Allgemeinen ähnlich dem, das bei Erwachsenen beobachtet wurde.

Das Sicherheitsprofil von Zabdeno bei Säuglingen im Alter von 4 bis 11 Monaten war im Allgemeinen ähnlich dem der Kinder im Alter von 1 bis 17 Jahren. In die randomisierte, aktiv-kontrollierte Phase der klinischen Studie EBL2005 zur Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema wurden 75 Teilnehmer aufgenommen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen beobachtet in klinischen Studien sind nachstehend nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgelistet:

sehr häufig ($\geq 1/10$);

häufig ($\geq 1/100, < 1/10$);

gelegentlich ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$);

selten ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$).

Innerhalb der einzelnen Häufigkeitsgruppen sind die Nebenwirkungen nach ihrem Schweregrad in absteigender Reihenfolge aufgelistet.

Erwachsene

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen berichtet bei Erwachsenen in klinischen Studien.

Tabelle 1: Nebenwirkungen berichtet bei Erwachsenen nach der Impfung mit Zabdeno

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	orthostatischer Schwindel
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Häufig	Erbrechen
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Häufig	Pruritus
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	Sehr häufig	Arthralgie, Myalgie
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig	Schüttelfrost, Ermüdung, Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle
	Häufig	Fieber, Jucken an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Verhärtung an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle

Es wurden keine neuen Nebenwirkungen bei Erwachsenen nach der Auffrischungsimpfung mit Zabdeno berichtet.

Kinder im Alter von 1 bis 17 Jahren

Tabelle 2 zeigt die Nebenwirkungen berichtet bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren in klinischen Studien.

Tabelle 2: Nebenwirkungen berichtet bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren nach der Impfung mit Zabdeno

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Sehr häufig	verminderter Appetit
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Sehr häufig	Reizbarkeit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Selten	Fieberkrämpfe ^a
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Häufig	Erbrechen, Übelkeit
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Häufig	Hyperhidrosis ^b
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	Häufig	Arthralgie, Myalgie
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig	Ermüdung, verminderter Aktivitätsgrad, Schmerzen an der Injektionsstelle, Weinen ^c
	Häufig	Fieber, Jucken an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle

^a Häufigkeit der Nebenwirkung basierend auf der Überprüfung von Fieberkrämpfen im Post-Marketing-Programm Umurinzi (EBL4002).

^b Hyperhidrosis (extern finanzierte Studie EBL2004).

^c Weinen wurde nur bei Kindern im Alter von 1 bis 4 Jahren erfasst (extern finanzierte Studie EBL2004).

Das Sicherheitsprofil der Zabdeno-Auffrischungsdosis (EBL2011) bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren war im Allgemeinen ähnlich dem der ersten Zabdeno-Dosis bei Kindern (im Alter von 1 bis 17 Jahren).

Säuglinge im Alter von unter 1 Jahr

Bei Säuglingen im Alter von 4 bis 11 Monaten (*d. h. außerhalb der Altersindikation*) wurden nach der Impfung mit Zabdeno Nebenwirkungen gemeldet (EBL2005). Häufiger berichtete Nebenwirkungen (Häufigkeit: sehr häufig) waren verminderter Appetit, Reizbarkeit, Fieber, verminderter Aktivitätsgrad, Schmerzen an der Injektionsstelle; als weitere Nebenwirkungen wurden (Häufigkeit: häufig) Schwellung an der Injektionsstelle und Erythem an der Injektionsstelle berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoff, sonstige virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX02

Wirkmechanismus

Zabdeno ist ein monovalenter Impfstoff und enthält einen einzigen rekombinanten, replikationsinkompetenten, humanen Adenovirus Typ 26-basierten Vektor, der für das Glykoprotein der Mayinga-Variante des *Zaire-Ebolavirus* kodiert. Das von Zabdeno kodierte EBOV-GP ist 100 % homolog zu dem von Mvabea kodierten. Nach der Injektion wird EBOV-GP lokal exprimiert und stimuliert eine Immunantwort.

Wirksamkeit

Da keine Wirksamkeitsdaten aus klinischen Studien vorliegen, wurde die Wirksamkeit der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema durch Provokationsstudien an nichtmenschlichen Primaten (NHP, Cynomolgus-Affen, *Macaca fascicularis*), dem relevantesten Tiermodell für die EBOV-Krankheit, bewertet. Die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema, bei dem die Einzelimpfungen mit einem Abstand von 8 Wochen injiziert wurden, zeigte einen Impfschutz bis zu einer ersten Dosis von 2×10^9 VP Zabdeno, in Kombination mit 1×10^8 Inf.E Mvabea, unter Anwendung eines letalen intramuskulären Provokations-Modells des EBOV-Kikwit-Typs bei nichtmenschlichen Primaten (NHP). Die humoralen Immunantworten gemessen anhand der Konzentration der EBOV-GP-bindenden Antikörper korrelierten stark mit dem Überleben bei nichtmenschlichen Primaten (NHP). Ein Schutzeffekt beim Menschen wurde durch Vergleich der EBOV-GP-bindenden Antikörperkonzentrationen abgeleitet (Immunobridging).

Klinische Immunogenität

Da keine Wirksamkeitsdaten aus klinischen Studien vorliegen, wurde der Schutzeffekt des Impfstoffs aus Immunogenitätsdaten abgeleitet. Für diese Analyse wurden Daten aus 5 klinischen Studien herangezogen, die in Europa, den Vereinigten Staaten und Afrika mit 764 Erwachsenen im Alter von 18 bis 50 Jahren durchgeführt wurden. Diese hatten die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema mit einem Abstand von 8 Wochen zwischen den Einzelimpfungen erhalten. Anti-EBOV-GP-bindende Antikörper wurden korreliert mit einem Schutzeffekt gegen eine rasch fortschreitende, vollständig letale Ebola-Virusinfektion bei nichtmenschlichen Primaten. Die Immunantworten beim Menschen wurden 21 Tage nach Injektion der zweiten Dosis gemessen und waren assoziiert mit einem Anstieg der vorhergesagten Überlebenswahrscheinlichkeit von 0 % (d. h. vollständig letal) auf 53,4 % (98,68 % KI: 33,8 %; 70,9 %) basierend auf dem Tiermodell. Aufgrund der Analyse kann erwartet werden, dass das Impfschema mit Zabdeno und Mvabea eine Schutzwirkung gegen die EBOV-Krankheit beim Menschen hat. Obwohl der Zusammenhang zwischen Antikörpertiter und Überlebensrate nur bei erwachsenen NHP untersucht wurde, deutet das an pädiatrischen, älteren und HIV-infizierten Probanden durchgeführte Immunobridging darauf hin, dass die möglichen protektiven Effekte für diese Populationen mit dem bei Erwachsenen erwarteten Effekt übereinstimmend sind.

Immunogenität

Immunogenitätsdaten werden für insgesamt 842 Erwachsene und 509 Kinder und Jugendliche (1 bis 17 Jahre alt) vorgelegt, die die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema in klinischen Studien der Phase II und III erhalten hatten: die Studie EBL2001 im Vereinigten Königreich und Frankreich, die Studien EBL3002 und EBL3003 in den Vereinigten Staaten, die Studie EBL2002 in Uganda, Kenia, Burkina Faso und der Elfenbeinküste und die Studie EBL3001 in Sierra Leone. Die Konzentrationen der EBOV-GP-spezifischen bindenden Antikörper wurden etwa 3 Wochen nach Abschluss der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema gemessen. Diese werden als geometrische mittlere Konzentrationen (*engl. geometric mean concentrations* (GMC)) dargestellt.

Immunogenitätsdaten wurden ebenfalls in einer extern finanzierten klinischen Studie (EBL2004) in Guinea, Liberia, Mali und Sierra Leone erhoben. Die Daten wurden für insgesamt 338 Kinder (1 bis 17 Jahre) vorgelegt, die die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema erhalten hatten und für die 28 Tage nach der zweiten Dosis Daten vorlagen (siehe Tabelle 4).

Immunogenitätsdaten wurden auch in einer klinischen Phase-II-Studie in Sierra Leone und Guinea (EBL2005) bei 74 Säuglingen im Alter von 4 bis 11 Monaten erhoben, die die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema erhalten hatten und für die 21 Tage nach der zweiten Dosis Daten vorlagen (siehe Tabelle 5).

Immunogenitätsdaten bei Erwachsenen nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema

Die Immunantwort auf die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema mit einem Abstand von 8 Wochen zwischen den Einzelimpfungen wurde in 5 Studien der Phase II und III in Europa, Afrika und den USA untersucht (siehe Tabelle 3). In allen Studien zeigten 98 % bis 100 % der Studienteilnehmer eine Antwort der bindenden Antikörper auf EBOV-GP, definiert als mehr als 2,5-facher Anstieg der Konzentration der bindenden Antikörper gegenüber dem Ausgangswert.

Tabelle 3: EBOV-GP-spezifisch bindende Antikörper Antwort auf das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea bei Erwachsenen (8-Wochen-Intervall): GMC EU/ml (95 %-KI)				
Studie	Ausgangswert	21 Tage nach Injektion von Dosis 2	6 Monate nach Injektion von Dosis 2	10 Monate nach Injektion von Dosis 2
EBL2001	(n = 70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 69) 10131 (8554; 11999)	-	(n = 50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(n = 134) 39 (< LLOQ; 48)	(n = 136) 7518 (6468; 8740)	-	(n = 133) 342 (291; 401)
EBL3001	(n = 231) 68 (56; 81)	(n = 224) 3976 (3517; 4495)	-	(n = 199) 268 (234; 307)
EBL3002	(n = 140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 135) 11054 (9673; 12633)	(n = 131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(n = 258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 254) 11052 (9959; 12265)	(n = 244) 1151 (1024; 1294)	-

Daten für geimpfte Studienteilnehmer, die das 2-Dosen-Impfschema im Per-Protokoll-Analyse-Set erhalten haben.

EU: ELISA Einheiten (engl. *ELISA Units*)

KI: Konfidenzintervall

n: Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer

LLOQ: untere Quantifizierungsgrenze (engl. *Lower limit of quantification*)

Das Intervall zwischen den Dosen in diesen Studien betrug 8 Wochen +/- 3 Tage. Während die Immunogenität von Impfschemata mit einem längeren Intervall zwischen den Dosen von bis zu 69 Wochen (483 Tage) ähnlich war, waren Impfschemata mit einem Intervall von 4 Wochen weniger immunogen.

Nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema mit einem Intervall von 8 Wochen zwischen den Einzelimpfungen wurden bei HIV-infizierten Erwachsenen mit CD4+-Zellzahlen > 350 Zellen/Mikroliter und ohne Anzeichen einer Immunsuppression (n = 59) unter antiretroviraler Therapie GMCs EU/ml (95 %-KI) von 5283 (4094; 6817) beobachtet.

Immunogenitätsdaten bei Kindern (im Alter von 1 bis 17 Jahren) nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema

Die Immunantwort auf die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema mit einem Abstand von 8 Wochen zwischen den Einzelimpfungen wurde bei Kindern und Jugendlichen (1 bis 17 Jahre) in drei Studien in Afrika untersucht (siehe Tabelle 4). In den drei Studien zeigten 98 %

bis 100 % der Studienteilnehmer eine Antwort der bindenden Antikörper gegen EBOV-GP. Die Immunantworten bei Kindern und Jugendlichen waren dabei höher als die in denselben Studien bei Erwachsenen beobachteten Immunantworten.

Tabelle 4: EBOV-GP-spezifisch bindende Antikörper Antwort auf das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea bei Kindern und Jugendlichen zwischen 1 und 17 Jahren (8 Wochen-Intervall): GMC EU/ml (95 %-KI)					
Alter	Studie	Ausgangswert	21 Tage nach Injektion von Dosis 2	6 Monate nach Injektion von Dosis 2	10 Monate nach Injektion von Dosis 2
1-3 Jahre	EBL3001	(n = 123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 124) 22568 (18426; 27642)	(n = 122) 713 (598; 849)	(n = 120) 750 (629; 894)
1-4 Jahre	EBL2004	(n = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 108)* 25111 (21332; 29559)	-	(n = 28) 1139 (905; 1432)
4-11 Jahre	EBL2002	(n = 52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 53) 17388 (12973; 23306)	(n = 53) 715 (602; 851)	(n = 54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(n = 130) 62 (49; 78)	(n = 124) 10212 (8419; 12388)	(n = 126) 442 (377; 518)	(n = 123) 436 (375; 506)
5-11 Jahre	EBL2004	(n = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(n = 105)* 15797 (13289; 18778)	-	(n = 33) 739 (585; 933)
12-17 Jahre	EBL2002	(n = 53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(n = 53) 13532 (10732; 17061)	(n = 41) 577 (454; 734)	(n = 52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(n = 142) 65 (52; 81)	(n = 134) 9929 (8172; 12064)	(n = 135) 469 (397; 554)	(n = 132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(n = 127) 49 (39; 62)	(n = 125)* 12279 (10432; 14452)	-	(n = 63) 731 (589; 907)

Daten für geimpfte Studienteilnehmer, die das 2-Dosen-Impfschema im Per-Protokoll-Analyse-Set erhalten haben.

* 28 Tage nach Dosis 2

EU: ELISA Einheiten (engl. *ELISA Units*)

KI: Konfidenzintervall

n: Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer

LLOQ: untere Quantifizierungsgrenze (engl. *Lower limit of quantification*)

Immunogenitätsdaten bei Säuglingen (im Alter von 4 bis 11 Monaten) nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema

Die Immunantwort auf die Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema mit einem Abstand von 8 Wochen zwischen den Einzelimpfungen wurde auch bei Säuglingen (im Alter von 4 bis 11 Monaten) in einer klinischen Studie (EBL2005) untersucht (siehe Tabelle 5). In dieser Studie zeigten 100 % der Studienteilnehmer 21 Tage nach der zweiten Dosis eine Antwort der bindenden Antikörper gegen EBOV-GP.

Tabelle 5: EBOV-GP-spezifisch bindende Antikörper Antwort auf das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea bei Säuglingen zwischen 4 und 11 Monaten (8 Wochen-Intervall): GMC EU/ml (95 %-KI)

Alter	Studie	Ausgangswert	21 Tage nach Injektion der 2. Dosis	10 Monate nach Injektion der 2. Dosis
4-11 Monate	EBL2005	(n = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(n = 74) 24309 (19695; 30005)	(n = 72) 1466 (1090; 1971)

Daten für geimpfte Studienteilnehmer, die das 2-Dosen-Impfschema im Per-Protokoll-Analyse-Set erhalten haben.

EU: ELISA Einheiten (engl. *ELISA Units*)

KI: Konfidenzintervall

n: Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer

LLOQ: untere Quantifizierungsgrenze (engl. *Lower limit of quantification*)

Immunogenitätsdaten bei Erwachsenen nach der Auffrischungsimpfung mit Zabdeno

Die Immunantwort auf eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno, die 1 oder 2 Jahre nach dem Impfschema zur Basisimpfung (Grundimmunisierung) injiziert wurde, wurde in zwei klinischen Studien untersucht (siehe Tabelle 6). Die Auffrischungsimpfung führte zu einer raschen Aktivierung einer anamnestic Immunantwort mit einem 40- bis 56-fachen Anstieg der Antikörperkonzentrationen innerhalb von 7 Tagen. Das Ausmaß der Immunantwort in Bezug auf den Anstieg und die GMC nach der Auffrischungsimpfung war ähnlich, unabhängig von der Zeit seit der Grundimmunisierung (1 oder 2 Jahre).

Tabelle 6: EBOV-GP-spezifisch bindende Antikörper Antwort auf die Auffrischungsimpfung mit Zabdeno bei Erwachsenen: GMC EU/ml (95 %-KI)

Studie	Vor der Auffrischungsimpfung	7 Tage nach der Auffrischungsimpfung	21 Tage nach der Auffrischungsimpfung	1 Jahr nach der Auffrischungsimpfung
EBL2002 ^a	(n = 39) 366 (273; 491)	(n = 39) 20416 (15432; 27009)	(n = 39) 41643 (32045; 54116)	(n = 37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(n = 29) 274 (193; 387)	(n = 25) 11166 (5881; 21201)	(n = 29) 30411 (21972; 42091)	(n = 26) 3237 (2305; 4547)

^a Auffrischungsimpfung, die 1 Jahr nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) injiziert wird

^b Auffrischungsimpfung, die 2 Jahre nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung) injiziert wird

Daten für geimpfte Teilnehmer, die die Auffrischungsimpfung im Per-Protokoll-Analyse-Set erhalten haben.

EU: ELISA Einheiten (engl. *ELISA Units*)

KI: Konfidenzintervall

n: Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer

Immunogenitätsdaten bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren (zum Zeitpunkt der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit 2 Dosen) nach einer Zabdeno-Auffrischungsimpfung

Die Immunantwort auf eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno, die mehr als 3 Jahre nach dem Impfschema zur Basisimpfung (Grundimmunisierung) injiziert wurde, wurde in einer klinischen Studie (EBL2011) untersucht (siehe Tabelle 7). Die Auffrischungsimpfung führte zu einer raschen Aktivierung einer anamnestic Immunantwort mit einem Anstieg der Antikörperkonzentrationen um das 32-Fache bei Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren und um das 63-Fache bei Kindern im Alter von 4 bis 11 Jahren im Vergleich zur Zeit vor der Auffrischung. 21 Tage nach der Auffrischungsimpfung waren die Antikörperkonzentrationen im Vergleich zu den Konzentrationen vor der Auffrischungsimpfung bei Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren um das 76-Fache und bei Kindern im Alter von 4 bis 11 Jahren um das 137-Fache erhöht.

Tabelle 7: EBOV-GP-spezifisch bindende Antikörper Antwort auf die Auffrischungsimpfung mit Zabdeno bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren: GMC EU/ml (95 %-KI)

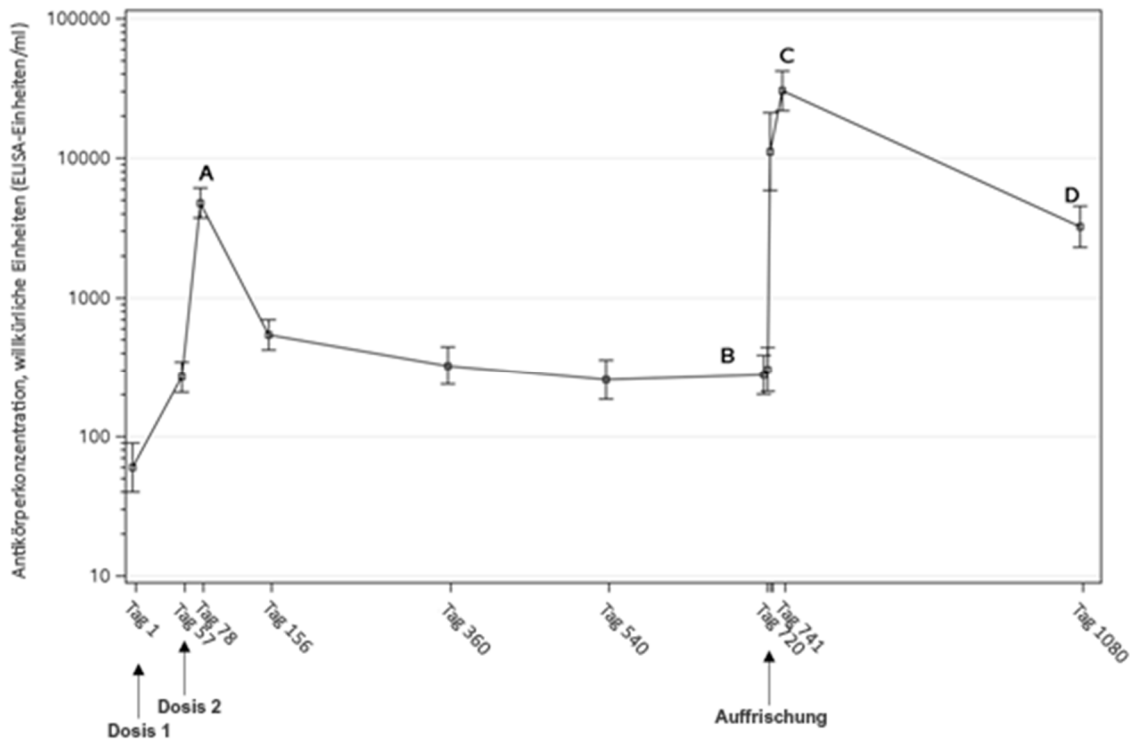
Studie	Vor der Auffrischungsimpfung	7 Tage nach der Auffrischungsimpfung	21 Tage nach der Auffrischungsimpfung
EBL2011	(n = 49) 640 (461; 888)	(n = 50) 28561 (20255; 40272)	(n = 49) 64690 (48356; 86541)

Daten für geimpfte Teilnehmer (Kinder im Alter von 1 bis 11 Jahren zum Zeitpunkt der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit 2 Dosen), die die Auffrischungsimpfung (Verabreichung >3 Jahre nach der Basisimpfung (Grundimmunisierung)) im Per-Protokoll-Analyse-Set erhalten haben.
 EU: ELISA Einheiten (engl. *ELISA Units*)
 KI: Konfidenzintervall
 n: Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer

Langfristige Persistenz von Antikörpern bei Erwachsenen

Drei Wochen nach Abschluss der Basisimpfung (Grundimmunisierung) mit dem 2-Dosen-Impfschema erreicht die Immunantwort (GMC) ihren Höhepunkt („A“ in Abbildung 1 unten). Nach dem Höhepunkt nimmt die Antwort über 6 Monate ab und bleibt dann mindestens 1 Jahr nach Injektion von Dosis 1 stabil (Tabelle 3). Aus den Daten von 43 Erwachsenen in der Studie EBL3001 lässt sich ableiten, dass das Ansprechen auch zwei Jahre nach Injektion von Dosis 1 (letzter verfügbarer Zeitpunkt) stabil bleibt („B“ in Abbildung 1 unten). Nach Injektion einer Auffrischungsdosis Zabdeno wird innerhalb von 7 Tagen eine schnelle anamnestiche Immunantwort beobachtet. Die höchsten Konzentrationen bindender Antikörper werden 21 Tage nach der Auffrischungsdosis beobachtet („C“ in Abbildung 1 unten), gefolgt von einem Rückgang der Antikörperkonzentrationen. Ein Jahr nach der Auffrischungsdosis waren die GMC höher als vor der Injektion der Auffrischungsdosis („D“ in Abbildung 1 unten).

Abbildung 1. Immunantwort spezifischer EBOV-GP-bindender Antikörper nach dem 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea und der Auffrischungsimpfung mit Zabdeno 2 Jahre nach der Grundimmunisierung mit dem Impfschema bei Erwachsenen in der Studie EBL3001^a; GMC (95 %-KI)



^a Die Analyse basiert auf dem Per-Protokoll-Analyse-Set. Die Fehlerbalken stellen den geometrischen Mittelwert der Konzentration und sein 95 %-Konfidenzintervall dar.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Zabdeno zur Prävention der Ebola-Viruskrankheit eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur lokalen Verträglichkeit sowie auf einer Studie zur Reproduktionstoxizität bei Kaninchen ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Allgemeine Toxizitätsstudien (bei wiederholter Gabe), einschließlich lokaler Verträglichkeit

Die Impfung von Kaninchen mit verschiedenen Impfschemata mit Zabdeno und Mvabea wurde bei intramuskulärer Injektion in voller Humandosis gut vertragen. Es wurde festgestellt, dass sich die durch den Impfstoff verursachten Befunde (gekennzeichnet durch entzündliche Veränderungen an der Injektionsstelle, Erhöhungen von Fibrinogen, C-reaktivem Protein und Globulin sowie mikroskopische Befunde von erhöhter lymphoider Zellularität und/oder Keimzentren in den ableitenden Lymphknoten und der Milz) zwei Wochen nach der letzten Impfung wieder rückläufig waren und eine normale, physiologische Antwort widerspiegeln, die mit der Impfung assoziiert ist. Es wurden keine unerwünschten Effekte beobachtet.

Fertilität/Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Studien zur Biodistribution beim Kaninchen zeigten nach intramuskulärer Injektion keine Verteilung des Ad26-Vektors in die Gonaden (Hoden, Eierstöcke).

Die allgemeinen Toxizitätsstudien (bei wiederholter Gabe) mit den Impfschemata mit Zabdeno und Mvabea haben keine Auswirkungen auf die männlichen Geschlechtsorgane gezeigt, die die männliche Fertilität beeinträchtigen würden. Darüber hinaus ergaben die Studien zur allgemeinen Toxizität und/oder Reproduktionstoxizität keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität. In einer Studie zur Reproduktionstoxizität führten die Impfschemata mit Zabdeno und Mvabea nach Exposition des Muttertiers während der Zeit vor der Paarung und während der Trächtigkeit nicht zu maternaler Toxizität oder Entwicklungstoxizität. In dieser Studie führten die Impfschemata zu nachweisbaren EBOV-GP-spezifischen maternalen Antikörpertitern, die auf die Föten übertragen wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumedetat
Ethanol
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Polysorbat 80

Natriumchlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre bei -85 °C bis -55 °C

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt bei -25 °C bis -15 °C transportieren. Nach Erhalt kann das Produkt wie unten angegeben gelagert werden:

Im Gefrierschrank bei -85 °C bis -55 °C beim Distributor im Falle einer Vorratshaltung lagern. Das Verfalldatum bei Lagerung bei -85 °C bis -55 °C ist auf der Durchstechflasche und dem Umkarton aufgedruckt nach „verwendbar bis“.

Der Impfstoff kann ebenfalls beim Distributor oder Endverbraucher einmalig für einen Zeitraum von bis zu 20 Monaten in einem Gefrierschrank bei -25 °C bis -15 °C gelagert werden. Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank bei -85 °C bis -55 °C muss der Distributor oder Endverbraucher das neue Verfalldatum auf dem Umkarton notieren. Dieser Impfstoff muss verbraucht oder nach Ablauf von 20 Monaten entsorgt werden. Dieses neue Verfalldatum darf das ursprüngliche Verfalldatum (verwendbar bis) nicht überschreiten. Das ursprüngliche Verfalldatum muss unlesbar gemacht werden.

Der Impfstoff kann ebenfalls beim Distributor oder Endverbraucher einmalig für einen Zeitraum von bis zu 8 Monaten in einem Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Wenn das Produkt bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, muss das Entsorgungsdatum durch Distributor oder Endverbraucher auf dem Umkarton notiert werden. Der Impfstoff muss verbraucht oder nach Ablauf von 8 Monaten entsorgt werden. Dieses Entsorgungsdatum darf das ursprüngliche Verfalldatum (verwendbar bis) bzw. das für die Lagerbedingung -25 °C bis -15 °C bestimmte Verfalldatum nicht überschreiten. Das ursprüngliche Verfalldatum und/oder das bestimmte Verfalldatum bei Lagerung bei -25 °C bis -15 °C müssen unlesbar gemacht werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Die Durchstechflasche muss in der Originalverpackung aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und um das Verfalldatum oder das Entsorgungsdatum für die verschiedenen Lagerbedingungen nachzuverfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Einzeldosis-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen (Chlorbutyl, mit fluorpolymerbeschichteter Oberfläche), einem Aluminiumbördelverschluss und einer roten Kunststoffkappe.

Packungsgröße mit 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zabdeno ist eine farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension. Vor Injektion soll der Impfstoff visuell auf Partikel oder Verfärbung überprüft werden. Die Durchstechflasche soll vor der Injektion visuell auf Risse oder Auffälligkeiten, wie z. B. Anzeichen von Manipulation, untersucht werden. In einem solchen Fall darf der Impfstoff nicht angewendet werden.

Nachdem der Impfstoff aus dem Gefrierschrank genommen und aufgetaut wurde, muss er sofort verwendet oder im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden (siehe Abschnitt 6.4). Sobald der Impfstoff zur Anwendung aus dem Kühlschrank genommen wurde, muss dieser unverzüglich verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche muss durch Schwenken für 10 Sekunden vorsichtig gemischt und darf nicht geschüttelt werden. Eine sterile Nadel und Spritze müssen verwendet werden, um die gesamte Impfstoffmenge aus der Durchstechflasche zu entnehmen.

Für jede zu impfende Person muss eine separate sterile Nadel und Spritze verwendet werden. Ein Wechsel der Nadeln zwischen der Entnahme des Impfstoffs aus der Durchstechflasche und der Injektion ist nicht notwendig, es sei denn, die Nadel ist beschädigt oder kontaminiert. Der restliche Inhalt der Durchstechflasche muss verworfen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollen mit Mitteln mit virizider Wirkung gegen das Adenovirus desinfiziert werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/20/1444/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01. Juli 2020

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE)
FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE
UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE
UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON
MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER
„AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
Zweigniederlassung von Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Schweiz

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Niederlande

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur,
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Um eine angemessene Überwachung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wird der Antragsteller die folgende Studie durchführen, um Daten im Zusammenhang mit der vorgesehenen Anwendung des prophylaktischen Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo-Impfschemas zu sammeln. Nichtinterventionelle Studie nach der Zulassung: - VAC52150EBLXXXX: Evaluierung eines heterologen, präventiven 2-Dosen-Ebola-Impfstoffs für die Wirksamkeit in der Praxis	Status im Rahmen des jährlichen Antrags auf Neubewertung jährlich zu berichten

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNGSGRÖSSE MIT 20 EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zabdeno Injektionssuspension
Ebola-Impfstoff (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

2. WIRKSTOFF

Einzel dosis mit $8,75 \log_{10}$ infektiöse Einheiten (Inf.E) in 0,5 ml

Adenovirus Typ 26, der für das Glykoprotein der Mayinga-Variante des *Zaire-Ebolavirus* (EBOV) kodiert

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumedetat, Ethanol, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension
20 Einzeldosis-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis bei Lagerung zwischen -85 °C und -55 °C .
Neues Verfalldatum bei Lagerung zwischen -25 °C und -15 °C (maximal 20 Monate): _____
Entsorgungsdatum bei Lagerung zwischen 2 °C und 8 °C (maximal 8 Monate): _____
Beim Notieren des neuen Verfalldatums/Entsorgungsdatums muss das vorherige Verfalldatum unlesbar gemacht werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen und um das Verfalldatum/Entsorgungsdatum nachzuverfolgen.

Bei -85 °C bis -55 °C oder -25 °C bis -15 °C oder bei 2 °C bis 8 °C lagern.

Siehe Packungsbeilage um Verfall- oder Entsorgungsdatum bei den verschiedenen Bedingungen zu bestimmen.

Tiefgekühlt bei -25 °C bis -15 °C transportieren.

Den Impfstoff nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/20/1444/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN
LESBARES FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

EINZELDOSIS-DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Zabdeno
8,75 log₁₀ infektiöse Einheiten (Inf.E)/0,5 ml
Injektionssuspension
Ebola-Impfstoff (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw.bis
-85 °C bis -55 °C

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Zabdeno Injektionssuspension Ebola-Impfstoff (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen oder Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie bei sich oder Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zabdeno und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Verabreichung von Zabdeno beachten?
3. Wie ist Zabdeno anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zabdeno aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Zabdeno und wofür wird es angewendet?

Was ist Zabdeno?

Zabdeno ist ein Impfstoff, der angewendet wird, um vor der Ebola-Viruskrankheit in der Zukunft zu schützen. Der Impfstoff wird bei Erwachsenen und Kindern ab 1 Jahr angewendet, die möglicherweise mit dem Ebolavirus in Kontakt kommen könnten.

Zabdeno wird als die erste Dosis eines 2-Dosen-Impfschemas angewendet, um Sie vor einer Ebola-Viruserkrankung zu schützen, die durch das *Zaire-Ebolavirus*, einem Typ des Filovirus, verursacht wird. Dieser Impfstoff schützt Sie nicht vor den anderen Typen des Filovirus.

Da Zabdeno nicht das gesamte Ebolavirus enthält, kann es keine Ebola-Viruskrankheit auslösen.

Das 2-Dosen-Schema der Impfung besteht aus:

- einer ersten Dosis Zabdeno Impfstoff,
- gefolgt von einer Dosis Mvabea Impfstoff, injiziert etwa 8 Wochen später.

Auch nachdem Sie mit Zabdeno und Mvabea geimpft wurden, müssen Sie **sehr vorsichtig** sein, um nicht mit dem Ebolavirus in Kontakt zu kommen. Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass die Impfung nicht alle geimpften Personen vollständig vor der Ebola-Viruskrankheit schützt.

Das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea sollte entsprechend den offiziellen Empfehlungen durchgeführt werden.

Was ist Ebola

Ebola ist eine schwerwiegende Erkrankung, die durch einen Virus verursacht wird. Menschen infizieren sich mit Ebola bei Menschen oder Tieren, die mit dem Ebolavirus infiziert sind oder an Ebola verstorben sind.

- Ebola kann durch Blut und Körperflüssigkeiten wie Urin, Stuhl, Speichel, Erbrochenes, Schweiß, Muttermilch, Sperma und Vaginalflüssigkeiten von Menschen übertragen werden, die mit dem Ebolavirus infiziert sind.
- Sie können sich auch an Dingen anstecken, die mit Blut oder Körperflüssigkeiten einer Person oder eines Tieres mit Ebola in Berührung gekommen sind (wie Kleidung oder Gegenstände in direktem Kontakt).
- Ebola wird nicht über die Luft, Wasser oder Lebensmittel verbreitet.

Die Ebola-Viruskrankheit verursacht in der Regel hohes Fieber – und kann verhindern, dass das Blut gerinnt, was zu schweren Blutungen, einem „schweren hämorrhagischen Fieber“, führen kann. Dies kann zu einer schweren Erkrankung und in einigen Fällen zum **Tod** führen.

- Erste Anzeichen und Symptome können Fieber, Müdigkeit, Schwäche oder Schwindelgefühl und Muskelschmerzen sein.
- Spätere Anzeichen und Symptome können Blutungen unter der Haut, in Organe des Körpers wie Leber oder Nieren sowie aus dem Mund, den Augen oder Ohren umfassen. Manche Menschen bekommen schweren Durchfall, einen plötzlichen Abfall des Blutdrucks oder des Blutflusses zu den Organen im Körper (Schock), was zu schwerwiegenden und dauerhaften Schäden an diesen Organen, schwerer Verwirrtheit (Delirium), Anfällen (Krampfanfällen), Nierenversagen und Koma führen kann.

Sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, um zu entscheiden, ob Sie diesen Impfstoff erhalten sollten.

Wie wirkt der Impfstoff?

Das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea stimuliert die natürlichen Abwehrkräfte (das Immunsystem) des Körpers. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper veranlasst, seinen eigenen Schutz (Antikörper) gegen das Virus zu produzieren, das die Ebola-Infektion verursacht. Dies wird helfen, sich vor der Ebola-Viruskrankheit in der Zukunft zu schützen.

2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Verabreichung von Zabdeno beachten?

Um sicherzugehen, dass dieses Impfschema für Sie oder Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte auf Sie oder Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie oder Ihr Kind jemals eine schwere allergische Reaktion auf einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile hatten.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor dieser Impfstoff bei Ihnen angewendet wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Zabdeno mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie bzw. Ihr Kind:

- jemals eine schwere allergische Reaktion nach der Anwendung irgendeines injizierbaren Impfstoffs hatten,
- jemals in Ohnmacht gefallen sind, nachdem Sie eine Injektion erhalten haben,
- ein Problem mit Blutungen haben oder leicht blaue Flecken bekommen,
- derzeit Fieber oder eine Infektion haben,

- bestimmte Arzneimittel anwenden, die das Immunsystem schwächen, wie beispielsweise hochdosierte Kortikosteroide (wie Prednison) oder eine Chemotherapie (Arzneimittel zu Behandlung von Krebserkrankungen),
- ein geschwächtes Immunsystem haben – zum Beispiel aufgrund einer HIV-Infektion oder einer Krankheit, die in der Familie liegt („genetische Erkrankung“).

Wenn einer der vorstehenden Punkte auf Sie oder Ihr Kind zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie vor der Impfung mit Zabdeno mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn Sie ein hohes Risiko haben, mit dem Ebolavirus in Kontakt zu kommen, kann für Sie oder Ihr Kind eine Auffrischungsimpfung mit Zabdeno empfohlen werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn dies auf Sie oder Ihr Kind zutrifft.

Wenn Sie oder Ihr Kind nur einen der Impfstoffe, Zabdeno oder Mvabea, angewendet haben, kann dies möglicherweise weniger Schutz vor der Ebola-Viruskrankheit bieten, als wenn beide Impfstoffe angewendet werden.

Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass das 2-Dosen-Impfschema mit Zabdeno und Mvabea nicht alle geimpften Personen vollständig vor der Ebola-Viruskrankheit schützt, auch ist es nicht bekannt, wie lange Sie geschützt bleiben.

- **Personen, die das 2-Dosen-Impfschema erhalten haben, sollen weiterhin Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um nicht mit dem Ebolavirus in Kontakt zu kommen.**

Richtiges Händewaschen ist der wirksamste Weg, um die Verbreitung gefährlicher Keime, wie den Ebolavirus, zu verhindern. Dies reduziert die Anzahl der Keime auf den Händen und verringert so deren Übertragung von Mensch zu Mensch.

Die richtigen Handwaschmethoden werden nachstehend beschrieben.

- Verwenden Sie Seife und Wasser, wenn die Hände mit Schmutz, Blut oder anderen Körperflüssigkeiten verschmutzt sind. Es ist nicht notwendig, antimikrobielle Seifen zum Händewaschen zu verwenden.
- Verwenden Sie Handdesinfektionsmittel auf Alkoholbasis, wenn die Hände nicht schmutzig sind. Verwenden Sie kein Handdesinfektionsmittel auf Alkoholbasis, wenn die Hände mit Schmutz, Blut oder anderen Körperflüssigkeiten verschmutzt sind.

Während Sie sich in einem von Ebola betroffenen Gebiet aufhalten, ist es wichtig, Folgendes zu vermeiden:

- Kontakt mit Blut und Körperflüssigkeiten (wie Urin, Kot, Speichel, Schweiß, Erbrochenem, Muttermilch, Sperma und Vaginalflüssigkeiten).
- Gegenstände, die mit dem Blut oder Körperflüssigkeiten einer infizierten Person in Kontakt gekommen sein könnten (wie Kleidung, Bettzeug, Nadeln und medizinische Geräte).
- Beerdigungs- oder Bestattungsrituale, die den Kontakt mit dem Körper einer an Ebola verstorbenen Person erfordern.
- Kontakt mit Fledermäusen, Menschenaffen und Affen oder mit Blut, Flüssigkeiten und rohem Fleisch, das aus diesen Tieren zubereitet wurde (Wildfleisch, engl. *“bushmeat”*) oder Fleisch aus unbekannter Quelle.
- Kontakt mit dem Sperma eines Mannes, der Ebola hatte. Sie sollten Safer-Sex-Praktiken anwenden, bis das Virus aus dem Sperma verschwunden ist. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Sie betreuenden medizinischen Fachpersonal, um sich beraten zu lassen, wie lange Safer-Sex-Praktiken beizubehalten sind.

Kinder unter 1 Jahr

Es gibt keine Empfehlung für die Anwendung von Zabdeno bei Kindern unter 1 Jahr.

Anwendung von Zabdeno zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie oder Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie oder Ihr Kind schwanger sind oder stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Dies gilt auch, wenn Sie oder Ihr Kind vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zabdeno hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Zabdeno enthält Natrium

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

Zabdeno enthält Ethanol (Alkohol)

Dieses Arzneimittel enthält 0,002 mg Alkohol (Ethanol) pro 0,5-ml-Dosis. Die geringe Menge an Alkohol in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

3. Wie ist Zabdeno anzuwenden?

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in den Muskel des Oberarms oder Oberschenkels spritzen (intramuskuläre Injektion).

Zabdeno darf nicht in ein Blutgefäß injiziert werden.

Das 2-Dosen-Schema der Impfung besteht aus:

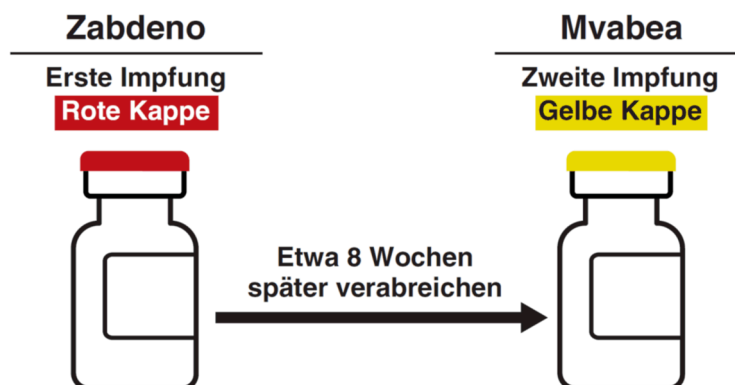
- einer Dosis Zabdeno Impfstoff,
- gefolgt von einer Dosis Mvabea Impfstoff, injiziert etwa 8 Wochen später.

Ihr Arzt wird Ihnen den Termin der zweiten Impfung mitteilen.

Wie viel Impfstoff werden Sie oder Ihr Kind erhalten?

Basisimpfung (Grundimmunisierung)

- Erste Impfung mit Zabdeno – Durchstechflasche mit rotem Deckel (0,5 ml).
- Zweite Impfung mit Mvabea – Durchstechflasche mit gelbem Deckel (0,5 ml), gespritzt etwa 8 Wochen nach der ersten Impfung mit Zabdeno.



Auffrischungsimpfung mit Zabdeno (eine zusätzliche Dosis Zabdeno, um die Wirkung eines früheren 2-Dosen-Impfschemas mit Zabdeno und Mvabea zu verstärken oder aufzufrischen)

- Die Auffrischungsimpfung wird für Sie oder Ihr Kind empfohlen, sofern Sie ein hohes Risiko haben, mit dem Ebolavirus in Kontakt zu kommen und Sie das 2-Dosen-Impfschema vor mehr als 4 Monaten abgeschlossen haben.
- Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie oder Ihr Kind die Auffrischungsimpfung in Betracht ziehen sollten.

Während und nach der Injektion des Impfstoffs wird der Arzt Sie oder Ihr Kind etwa 15 Minuten lang oder länger beobachten, falls eine schwere allergische Reaktion auftreten sollte.

Hinweise zur Vorbereitung des Impfstoffs – für Ärzte und medizinisches Fachpersonal – finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Ihnen Zabdeno oder Mvabea unbeabsichtigt oder versehentlich injiziert wurde

- Falls Ihnen oder Ihrem Kind versehentlich Mvabea als erste Impfung injiziert wurde – werden Sie Zabdeno als zweite Impfung etwa 8 Wochen später erhalten.
- Falls Ihnen oder Ihrem Kind versehentlich Zabdeno als erste und zweite Impfung injiziert wurde – werden Sie Mvabea etwa 8 Wochen nach der zweiten Impfung mit Zabdeno erhalten.
- Falls Ihnen oder Ihrem Kind versehentlich Mvabea als erste und zweite Impfung injiziert wurde – werden Sie Zabdeno etwa 8 Wochen nach der zweiten Impfung mit Mvabea erhalten.
- Falls Ihnen oder Ihrem Kind etwa 8 Wochen nach der ersten Impfung mit Zabdeno die zweite Impfung mit Mvabea nicht injiziert wurde – sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal über den Erhalt der zweiten Impfung mit Mvabea.

Wenn Sie einen Termin für die Impfung mit Zabdeno oder Mvabea versäumen

- Wenn Sie einen Termin versäumen, sagen Sie Ihrem Arzt Bescheid und vereinbaren Sie einen neuen Termin.
- Wenn Sie eine geplante Injektion versäumen, sind Sie möglicherweise nicht vollständig vor dem Ebolavirus geschützt.
- Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die meisten Nebenwirkungen treten innerhalb von 7 Tagen nach der Injektion auf.

Die folgenden Nebenwirkungen können bei Erwachsenen auftreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen, Wärme oder Schwellung an der Injektionsstelle
- starkes Müdigkeitsgefühl
- Kopf- oder Muskelschmerzen
- Gelenkschmerz
- Schüttelfrost

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Erbrechen
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Generalisierter Juckreiz
- Fieber

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Schwindelgefühl
- Rötung und Hautverhärtung an der Injektionsstelle

Die folgenden Nebenwirkungen können bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren auftreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerz an der Injektionsstelle
- verminderter Aktivitätsgrad
- verminderter Appetit
- Reizbarkeit
- starkes Müdigkeitsgefühl
- Weinen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwellung, Juckreiz oder Rötung an der Injektionsstelle
- Erbrechen
- Übelkeit
- Gelenkschmerz
- Muskelschmerzen
- Fieber
- übermäßiges Schwitzen

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- Krampfanfälle (Anfälle) mit Fieber bei Kleinkindern

Die folgenden Nebenwirkungen können bei Säuglingen im Alter von 4 bis 11 Monaten auftreten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gefühl der Reizbarkeit
- verminderter Appetit
- Fieber
- verminderte Aktivität
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwellung an der Injektionsstelle
- Rötung an der Injektionsstelle

Die meisten dieser Nebenwirkungen sind leicht bis mittelschwer und nicht lang anhaltend.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zabdeno aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Die Lagerung, das Verfalldatum und die Verwendung und Handhabung werden im Abschnitt für medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Packungsbeilage beschrieben.

Ihr Arzt oder Apotheker ist für die Lagerung dieses Impfstoffs und die ordnungsgemäße Entsorgung von nicht verbrauchtem Impfstoff verantwortlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zabdeno enthält

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- Der Wirkstoff ist ein Adenovirus Typ 26, der für das Glykoprotein* der Mayinga-Variante des *Zaire-Ebolavirus* kodiert, und nicht weniger als 8,75 log₁₀ infektiöse Einheiten (Inf.E) enthält.
* In PER.C6-Zellen und mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt.

Dieser Impfstoff enthält gentechnisch modifizierte Organismen (GMO).

- Die sonstigen Bestandteile sind Dinatriumedetat, Ethanol, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes).

Wie Zabdeno aussieht und Inhalt der Packung

Zabdeno ist eine Suspension in einer Einzeldosis-Durchstechflasche (0,5 ml) aus Glas mit einem Gummistopfen und einer roten Kappe.

Farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension.

Zabdeno ist in einer Packung mit 20 Einzeldosis-Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Niederlande

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France
Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige
Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Impfstoff, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

- Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen im Falle einer anaphylaktischen Reaktion nach Injektion von Zabdeno geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen. Die geimpften Personen sollen nach der Impfung mindestens 15 Minuten lang von einer medizinischen Fachkraft überwacht werden.
- Zabdeno darf nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.
- Zabdeno darf unter keinen Umständen intravaskulär injiziert werden.
- Die Impfung soll durch intramuskuläre (i.m.) Injektion, vorzugsweise in den Oberarm im Bereich des Deltamuskels oder in den Oberschenkel, erfolgen.
- Es kann als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Es sollen Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen durch Stürze zu verhindern und Ohnmachtsanfälle (Synkopen) zu behandeln.

Anleitung für die Injektion und Handhabung

Zabdeno ist eine farblose bis leicht gelbliche, klare bis stark opaleszierende Suspension. Vor Injektion soll der Impfstoff visuell auf Partikel oder Verfärbung überprüft werden. Die Durchstechflasche soll vor der Injektion visuell auf Risse oder Auffälligkeiten, wie z. B. Anzeichen von Manipulation, untersucht werden. Wenn es Anzeichen dafür gibt, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nachdem der Impfstoff aus dem Gefrierschrank genommen und aufgetaut wurde, muss er sofort verwendet oder im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden (siehe Abschnitt 6.4 in der Fachinformation). Sobald der Impfstoff zur Anwendung aus dem Kühlschrank genommen wurde, muss dieser unverzüglich verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche muss durch ein Schwenken für 10 Sekunden vorsichtig gemischt und darf nicht geschüttelt werden. Eine sterile Nadel und Spritze muss verwendet werden, um die gesamte Impfstoffmenge aus der Durchstechflasche zu entnehmen.

Für jede zu impfende Person muss eine separate sterile Nadel und Spritze verwendet werden. Ein Wechsel der Nadeln zwischen der Entnahme des Impfstoffs aus der Durchstechflasche und der Injektion ist nicht notwendig, es sei denn, die Nadel ist beschädigt oder kontaminiert. Der restliche Inhalt der Durchstechflasche muss verworfen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Mögliche Verschüttungen sollen mit Mitteln mit virizider Wirkung gegen das Adenovirus desinfiziert werden.

Informationen zur Aufbewahrung

Der Impfstoff darf nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Tiefgekühlt bei -25 °C bis -15 °C transportieren. Nach Erhalt kann das Produkt wie unten angegeben gelagert werden:

Im Gefrierschrank bei -85 °C bis -55 °C beim Distributor im Falle einer Vorratshaltung lagern. Das Verfalldatum bei Lagerung bei -85 °C bis -55 °C ist auf der Durchstechflasche und dem Umkarton aufgedruckt nach „verwendbar bis“.

Der Impfstoff kann ebenfalls beim Distributor oder Endverbraucher einmalig für einen Zeitraum von bis zu 20 Monaten in einem Gefrierschrank bei -25 °C bis -15 °C gelagert werden. Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank bei -85 °C bis -55 °C muss der Distributor oder Endverbraucher das neue Verfalldatum auf dem Umkarton notieren. Dieser Impfstoff muss verbraucht oder nach Ablauf von 20 Monaten entsorgt werden. Dieses neue Verfalldatum darf das ursprüngliche Verfalldatum (verwendbar bis) nicht überschreiten. Das ursprüngliche Verfalldatum muss unlesbar gemacht werden.

Der Impfstoff kann ebenfalls beim Distributor oder Endverbraucher einmalig für einen Zeitraum von bis zu 8 Monaten in einem Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Wenn das Produkt bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, muss das Entsorgungsdatum durch den Distributor oder den Endverbraucher auf dem Umkarton notiert werden. Der Impfstoff muss verbraucht oder nach Ablauf von 8 Monaten entsorgt werden. Dieses Entsorgungsdatum darf das ursprüngliche Verfalldatum (verwendbar bis) bzw. das für die Lagerbedingung -25 °C bis -15 °C bestimmte Verfalldatum nicht überschreiten. Das ursprüngliche Verfalldatum und/oder das bestimmte Verfalldatum bei Lagerung bei -25 °C bis -15 °C müssen unlesbar gemacht werden.

Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Die Durchstechflasche muss in der Originalverpackung aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen und um das Verfalldatum oder das Entsorgungsdatum für die verschiedenen Lagerbedingungen nachzuverfolgen.