

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Zabdeno suspenzija za injiciranje
cepivo proti virusu Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantno])

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:
adenovirus tipa 26, ki kodira glikoprotein (GP)* različice Mayinga *ebolavirusa Zaire*; vsebuje najmanj 8,75 log₁₀ infektivnih enot (Inf.U).

* pridobljen v celicah PER.C6 in s tehnologijo rekombinantne DNK

Cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje.

Brezbarvna do rahlo rumena, bistra do močno opalescentna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Zabdeno je kot del režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča virus Ebola (vrsta *Zaire ebolavirus*) pri osebah, ki so stare ≥ 1 leto (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Režim cepljenja je treba izvajati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Cepivo Zabdeno mora aplicirati usposobljen zdravstveni delavec.

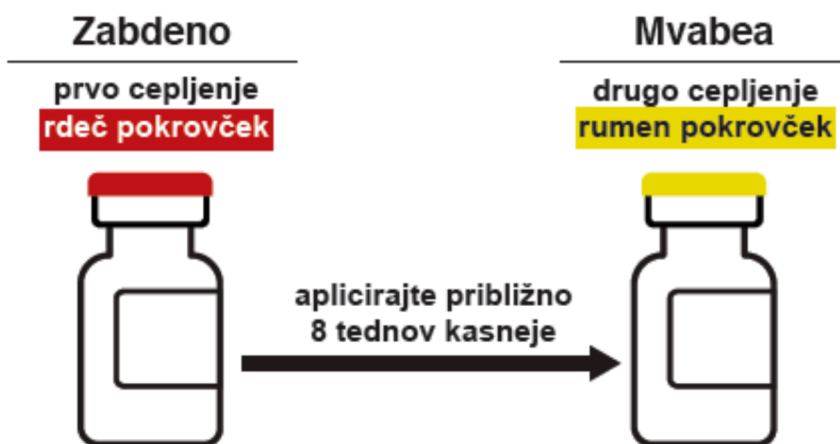
Zabdeno je prvo cepivo, ki ga oseba prejme v okviru režima profilaktičnega dvoodmernega heterolognega cepljenja proti okužbi z virusom Ebola. Ta režim obsega najprej cepljenje s cepivom Zabdeno, nato pa drugo cepljenje s cepivom Mvabea, ki ga oseba prejme približno 8 tednov kasneje (glejte poglavji 4.4 in 5.1) (glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za cepivo Mvabea).

Odmerjanje

Primarno cepljenje

Kot prvo cepljenje je treba aplicirati odmerek (0,5 ml) cepiva Zabdeno (viala z rdečim pokrovčkom).

Kot drugo cepljenje je treba aplicirati odmerek (0,5 ml) cepiva Mvabea (viala z rumenim pokrovčkom) približno 8 tednov po prvem cepljenju s cepivom Zabdeno (glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za cepivo Mvabea).



Obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno (pri osebah, ki so že prejele dvoodmerni primarni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea)

Osebe, ki so že v celoti prejele dvoodmerni primarni režim cepljenja, lahko prejmejo obnovitveni odmerek cepiva Zabdeno. Obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno je kot previdnostni ukrep priporočeno za osebe, pri katerih obstaja velika verjetnost za izpostavljenost virusu Ebola, dvoodmerni primarni režim cepljenja pa so v celoti prejele pred več kot 4 meseci (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Korektivni ukrepi v primeru pomote pri apliciranju

Če je pri prvem cepljenju pomotoma aplicirano cepivo Mvabea, je pri drugem cepljenju približno 8 tednov kasneje priporočeno aplicirati cepivo Zabdeno.

Če je pri prvem in pri drugem cepljenju pomotoma aplicirano cepivo Zabdeno, je približno 8 tednov po drugem cepljenju s cepivom Zabdeno priporočena dodatna imunizacija s cepivom Mvabea.

Če je pri prvem in pri drugem cepljenju pomotoma aplicirano cepivo Mvabea, je približno 8 tednov po drugem cepljenju s cepivom Mvabea priporočena dodatna imunizacija s cepivom Zabdeno.

Če pri drugem cepljenju (s cepivom Mvabea) pride do zamude in je izvedeno kasneje, kot je priporočeno, torej več kot 8 tednov po prvem cepljenju (s cepivom Zabdeno), je treba cepivo Mvabea aplicirati ne glede na čas, ki je pretekel od prvega cepljenja s cepivom Zabdeno (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Otroci, stari od 1 do 17 let

Pri otrocih, ki so stari od 1 do 17 let, je odmerjanje enako kot pri odraslih (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Dojenčki, mlajši od 1 leta

Učinkovitost dvoodmernega primarnega režima cepljenja pri dojenčkih, mlajših od 1 leta, ni bila dokazana. Klinični podatki so opisani v poglavjih 4.8 in 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Populacija starejših

Pri starejših osebah, ki so stare ≥ 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno.

Z virusom HIV okužene osebe

Pri osebah, ki so okužene z virusom HIV, okužbo pa obvladujejo s protiretrovirusnimi zdravili, prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Cepivo Zabdeno je treba aplicirati intramuskularno (i.m.). Najbolje ga je aplicirati v deltoidno mišico na nadlakti. Pri mlajših otrocih sta sprejemljivi mesti za intramuskularno injiciranje bodisi deltoidni predel nadlakti ali anterolateralni predel stegna.

Tega cepiva ne aplicirajte intravensko ali subkutano.

Cepiva se ne sme mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom v isti injekcijski brizgi.

Za previdnostne ukrepe, ki jih je treba upoštevati pred apliciranjem cepiva, glejte poglavje 4.4.

Za previdnostne ukrepe pri odmrzovanju cepiva, rokovanju z njim in njegovem odstranjevanju glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Po cepljenju je priporočljivo skrbno spremljanje glede možnih zgodnjih znakov anafilaksije ali anafilaktoidnih reakcij. Kot velja za vsa cepiva v obliki za injiciranje, morajo biti vedno na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje in nadzor za redke primere anafilaktične reakcije po odmerjanju cepiva. Zdravstveno osebje mora cepljene osebe opazovati najmanj 15 minut po cepljenju.

Anksiozne reakcije

V povezavi s cepljenjem lahko zaradi psihogenega odziva na injiciranje z iglo pride do anksioznih reakcij, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopo), hiperventilacijo ali s stresom povezanimi reakcijami. Pri tem je pomembno upoštevati previdnostne ukrepe, da pri morebitni izgubi zavesti ne pride do poškodb.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Pri odmerjanju cepiva osebam s trombocitopenijo ali katero od drugih motenj strjevanja krvi je potrebna previdnost, ker pri teh osebah po intramuskularnem apliciranju cepiva lahko pride do krvavitve ali podplutbe.

Sočasna bolezen

Pri osebah s hudo akutno febrilno boleznijo ali akutno okužbo je treba cepljenje odložiti, razen če koristi takojšnjega cepljenja presegajo potencialna tveganja. Zaradi prisotnosti blage okužbe in/ali blago zvišane telesne temperature se cepljenja ne sme odložiti.

Osebe z zmanjšano imunsko odzivnostjo

Varnosti in imunogenosti režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea niso ocenjevali pri osebah z zmanjšano imunsko odzivnostjo, vključno s tistimi, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje.

Lahko se zgodi, da pri osebah z zmanjšano imunsko odzivnostjo po prejemu režima s cepivoma Zabdeno in Mvabea ne pride do tako močnega odziva kot pri imunokompetentnih osebah.

Stopnja zaščite

Natančna stopnja zaščite, ki jo omogoča tak režim cepljenja, ni znana.

Ker ni na voljo terenskih podatkov o učinkovitosti (field efficacy data), so o zaščitnem delovanju tega režima cepljenja pri ljudeh sklepali na osnovi premostitvenih študij imunogenosti s primerjavo imunogenosti pri ljudeh ter podatkov o imunogenosti in učinkovitosti, ki so jih pridobili na ne-človeških primatih (imunopremostitev (immunobridging)) (glejte poglavje 5.1).

Če oseba prejme samo eno od cepiv, cepivo Zabdeno ali cepivo Mvabea, je učinkovitost predvidoma manjša kot po prejetem dvoidmernem režimu cepljenja.

Režim cepljenja morda ne zagotavlja zaščite pred okužbo z virusom Ebola (z vrsto *Zaire ebolavirus*) pri vseh cepljenih osebah in ***ne more nadomestiti previdnostnih ukrepov za preprečevanje izpostavljenosti virusu Ebola***. Cepljene osebe se morajo držati lokalnih smernic in priporočil za preprečevanje izpostavljenosti ter obravnavo v primeru izpostavljenosti virusu Ebola.

Režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea se ne sme uvesti za poekspozicijsko profilakso proti virusu Ebola.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite ni znano. Kaže, da obnovitveni odmerek cepiva Zabdeno, apliciran v različnih intervalih po zaključku primarnega režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea sproži spominski odziv (glejte poglavje 5.1). O obnovitvenem cepljenju s cepivom Zabdeno kot previdnostnem ukrepu je treba razmisliti pri posameznikih z velikim tveganjem za izpostavljenost virusu Ebola, na primer pri zdravstvenih delavcih in tistih, ki živijo v predelih, kjer poteka izbruh okužbe z virusom Ebola, ali v te predele potujejo, dvoidmerni primarni režim cepljenja pa so v celoti prejeli pred več kot 4 meseci (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Zaščita pred okužbo s filovirusi

Režim cepljenja ni namenjen preprečevanju okužbe z drugimi filovirusi, ki niso vrste *Zaire ebolavirus*.

Natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Varnosti, imunogenosti in učinkovitosti sočasne uporabe cepiva Zabdeno z drugimi cepivi niso ocenjevali, zato sočasno odmerjanje drugih cepiv ni priporočljivo.

Če je treba cepivo Zabdeno aplicirati sočasno z enim ali več drugimi cepivi v obliki za injiciranje, je treba posamezna cepiva vedno aplicirati na različnih mestih injiciranja. Cepiva Zabdeno se ne sme mešati z nobenim drugim cepivom v isti injekcijski brizgi ali viali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva Zabdeno pri nosečnicah ni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja. Režimi cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea so spodbudili razvoj zaznavnih titrov maternalnih protiteles, specifično usmerjenih proti glikoproteinu virusa Ebola, ki so se prenašali na plod (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi cepiva Zabdeno bolje izogibati. Glede na resnost bolezni, ki jo povzroča virus Ebola, pa se cepljenju ne bi smeli odreči v primeru nedvornega tveganja za izpostavljenost okužbi z virusom Ebola.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Zabdeno izloča v materino mleko. Tveganja, ki mu je izpostavljen novorojenček/dojenček, če ga doji cepljena mati, ni mogoče izključiti.

Iz previdnostnih razlogov se je med dojenjem uporabi cepiva Zabdeno bolje izogibati. Glede na resnost bolezni, ki jo povzroča virus Ebola, pa se cepljenju ne bi smeli odreči v primeru nedvornega tveganja za izpostavljenost okužbi z virusom Ebola.

Plodnost

Podatkov o vplivu na plodnost pri človeku ni. Rezultati študij o vplivu režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea na sposobnost razmnoževanja pri živalih ne kažejo škodljivih vplivov na plodnost samic. Rezultati študij splošne toksičnosti ne kažejo na vpliv na moške spolne organe, ki bi zmanjševal plodnost pri samcih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Zabdeno nima ugotovljenega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najbolj pogosti lokalni neželeni učinki, o katerih so poročali pri odraslih, ki so prejeli cepivo Zabdeno, so bili bolečina (47%), toplota (24%) in oteklina (11%) na mestu injiciranja. Najbolj pogosti sistemski neželeni učinki so bili utrujenost (46%), glavobol (45%), mialgija (36%), artralgija (24%) in mraženje (23%). Večina neželenih učinkov se je pojavila v prvih 7 dneh po cepljenju, neželeni učinki pa so bili večinoma blagi do zmerni in kratkotrajni (trajali so 2-3 dni).

Najbolj pogost lokalni neželeni učinek, o katerem so poročali pri otrocih, ki so bili stari od 1 do 17 let in so prejeli cepivo Zabdeno, je bila bolečina (24%) na mestu injiciranja. Najbolj pogosti sistemski neželeni učinki so bili utrujenost (19%), zmanjšana aktivnost (16%), zmanjšan apetit (14%) in razdražljivost (14%). Večina neželenih učinkov se je pojavila v prvih 7 dneh po cepljenju. Neželeni učinki so bili večinoma blagi do zmerni in kratkotrajni (trajali so 1-4 dni).

O pireksijiso pri mlajših otrocih, starih od 1 do 3 let (11%), in pri tistih, starih od 4 do 11 let (12%), poročali pogosteje kot pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let (4%), in pri odraslih (7%). Pogostnost pireksije pri mlajših otrocih je bila podobna kot v aktivni kontrolni skupini otrok, ki so prejeli odobreno pediatrično cepivo.

Varnostni profil cepiva Zabdeno je bil pri otrocih, starih od 1 do 17 let, večinoma podoben tistemu, ki so ga opazili pri odraslih.

Varnostni profil cepiva Zabdeno je bil pri dojenčkih, starih od 4 do 11 mesecev, večinoma podoben tistemu, ki so ga opazili pri otrocih, starih od 1 do 17 let. V randomizirano aktivno nadzorovano fazo klinične študije EBL2005 je bilo v dvozmerni primarni režim cepljenja vključenih 75 preiskovancev.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah, so navedeni spodaj po naslednjih kategorijah pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$);

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

V posamezni skupini razvrstitve po pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Odrasli

V preglednici 1 so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah pri odraslih.

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so po cepljenju s cepivom Zabdeno poročali pri odraslih		
Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
<i>Bolezni živčevja</i>	zelo pogosti	glavobol
	občasni	posturalna omotica
<i>Bolezni prebavil</i>	pogosti	bruhanje
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pogosti	pruritus
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	zelo pogosti	artralgija, mialgija
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti	mraženje, utrujenost, bolečina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, toplota na mestu injiciranja
	pogosti	pireksija, pruritus na mestu injiciranja
	občasni	zatrldina na mestu injiciranja, rdečina na mestu injiciranja

Pri odraslih po prejemu obnovitvenega cepljenja s cepivom Zabdeno niso poročali o pojavu novih neželenih učinkov.

Otroci stari od 1 do 17 let

V preglednici 2 so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah pri otrocih, starih od 1 do 17 let.

Preglednica 2: Neželeni učinki, o katerih so po cepljenju s cepivom Zabdeno poročali pri otrocih, ki so bili stari od 1 do 17 let		
Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	zelo pogosti	zmanjšan apetit
<i>Psihiatrične motnje</i>	zelo pogosti	razdražljivost
<i>Bolezni živčevja</i>	redki	vročinski krči ^a
<i>Bolezni prebavil</i>	pogosti	bruhanje, navzea
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pogosti	hiperhidroza ^b
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	pogosti	artralgija, mialgija
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti	utrujenost, zmanjšana aktivnost, bolečina na mestu injiciranja, jokanje ^c
	pogosti	pireksija, pruritus na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, rdečina na mestu injiciranja

-
- ^a pogostnost neželenih učinkov temelji na pregledu vročinskih krčev v programu Umurinzi (EBL4002) po odobritvi cepiva
 - ^b hiperhidroza (s strani zunanjega partnerja sponzorirana študija EBL2004)
 - ^c podatke o jokanju so zbirali samo pri otrocih, ki so bili stari od 1 do 4 leta (s strani zunanjega partnerja sponzorirana študija EBL2004)

Varnostni profil obnovitvenega odmerka cepiva Zabdeno (študija EBL2011) je bil pri otrocih, starih od 1 do 11 let, večinoma podoben tistemu, ki so ga opazili pri prvem odmerku cepiva Zabdeno pri otrocih, starih od 1 do 17 let.

Dojenčki, mlajši od 1 leta

Pri dojenčkih, starih od 4 do 11 mesecev (*kar pomeni, da niso bili v okviru starostne skupine, za katero je cepivo indicirano*), so po cepljenju s cepivom Zabdeno poročali o neželenih učinkih (študija EBL2005). Neželeni učinki, o katerih so poročali pogosteje, so bili (pogostnost: zelo pogosti): zmanjšan apetit, razdražljivost, pireksija, zmanjšana aktivnost in bolečina na mestu injiciranja in dodatni neželeni učinki, o katerih so poročali (pogostnost: pogosti), pa so bili: oteklina na mestu injiciranja in rdečina na mestu injiciranja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX02

Mehanizem delovanja

Zabdeno je monovalentno cepivo, ki vsebuje eno vektorsko cepivo z rekombinantnim, replikativno inkompetentnim humanim adenovirusom tipa 26, ki kodira glikoprotein (GP) različice Mayinga *ebolavirusa Zaire* (EBOV GP). EBOV GP, ki ga kodira cepivo Zabdeno, je 100-odstotno homologen s tistim, ki ga kodira cepivo Mvabea. Po apliciranju cepiva se EBOV GP izraža lokalno in stimulira imunski odziv.

Učinkovitost

Ker ni na voljo podatkov o učinkovitosti iz kliničnih študij, so učinkovitost dvoodmernega primarnega režima cepljenja ocenjevali v študijah z namerno okužbo (challenge studies) pri ne-človeških primatih (NHP, non-human primates; pri vrsti javanski makak, *Macaca fascicularis*), ki je najbolj ustrezen živalski model za preučevanje okužbe z virusom Ebola. Dvoodmerni primarni režim cepljenja z 8-tedenskim intervalom med odmerkoma je deloval zaščitno že po prejemu prvega odmerka 2×10^9 virusnih delcev cepiva Zabdeno v kombinaciji z 1×10^8 Inf.U (infektivnih enot) cepiva Mvabea v modelu intramuskularne letalne namerne okužbe NHP z različico virusa Ebola Kikwit. Humoralni imunski odziv, določen s koncentracijo protiteles, ki se vežejo na EBOV GP, je pri NHP močno koreliral s preživetjem. O zaščitnem učinku pri ljudeh so sklepali na osnovi primerjave koncentracij protiteles, ki se vežejo na EBOV GP (imunopremostitev).

Klinična imunogenost

Ker ni na voljo podatkov o učinkovitosti iz kliničnih študij, so o zaščitnem učinku cepiva sklepali iz podatkov o imunogenosti. Za to analizo so uporabili podatke iz 5 kliničnih študij, ki so jih izvajali v Evropi, ZDA in Afriki pri 764 odraslih, ki so bili stari od 18 do 50 let in so prejeli dvoodmerni primarni režim cepljenja z 8-tedenskim intervalom. Pri tem so naredili korelacijo med koncentracijo protiteles, ki se specifično vežejo na EBOV GP, in zaščitnim učinkom pred hitro napredujočo okužbo z virusom Ebola s stodontno smrtnostjo pri NHP. Pri človeku je bil imunski odziv, ki so ga izmerili 21. dan po odmerjanju, povezan s povečanjem pričakovane verjetnosti preživetja z 0% (kar pomeni stodontno smrtnost) na 53,4% (98,68-odstotni IZ: 33,8%; 70,9%) na osnovi živalskega modela. Glede na to analizo je mogoče pričakovati, da bo režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea pri ljudeh deloval zaščitno pred okužbo z virusom Ebola. Povezanost med koncentracijo protiteles in preživetjem so sicer preučevali samo pri odraslih NHP, vendar imunopremostitveni modeli, ki so jih aplicirali na pediatrične preiskovance, starostnike in osebe, okužene z virusom HIV, kažejo, da je potencialen zaščitni učinek pri navedenih skupinah podoben kot ocenjeni zaščitni učinek pri odraslih.

Imunogenost

Prikazani so podatki o imunogenosti za skupno 842 odraslih in 509 otrok (starih od 1 do 17 let), ki so prejeli dvoodmerni primarni režim cepljenja v kliničnih študijah faze II in III: v študiji EBL2001 v Veliki Britaniji in Franciji, študijah EBL3002 in EBL3003 v ZDA, študiji EBL2002 v Ugandi, Keniji, Burkini Faso in Slonokoščeni obali ter študiji EBL3001 v Sierr Leone. Koncentracije protiteles, ki se specifično vežejo na EBOV GP, so merili približno 3 tedne po zaključku dvoodmernega primarnega režima cepljenja. Podatki so prikazani kot geometrične sredine koncentracij (GCM - geometric mean concentrations).

Podatke o imunogenosti so ocenjevali tudi v s strani zunanjega partnerja sponzorirani klinični študiji EBL2004, ki so jo izvajali v Gvineji, Liberiji, Maliju in Sierr Leone. Prikazani so podatki za skupno 338 otrok (starih od 1 do 17 let), ki so prejeli dvoodmerni primarni režim cepljenja in za katere so bili na voljo podatki z 28. dne po prejemu 2. odmerka (glejte preglednico 4).

Podatke o imunogenosti so ocenjevali tudi v klinični študiji faze II v Sierr Leone in Gvineji (študija EBL2005) pri 74 dojenčkih, starih od 4 do 11 mesecev, ki so prejeli dvoodmerni primarni režim cepljenja in za katere so bili na voljo podatki z 21. dne po prejemu 2. odmerka (glejte preglednico 5).

Podatki o imunogenosti po prejemu dvoodmernega primarnega režima cepljenja pri odraslih

Imunski odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja z 8-tedenskim intervalom so ocenjevali v petih študijah faze II in III, ki so jih izvajali v Evropi, ZDA in Afriki (glejte preglednico 3). V vseh študijah je pri 98% do 100% študijskih preiskovancev prišlo do odziva z razvojem vezavnih protiteles proti EBOV GP: odziv je bil opredeljen kot povečanje titra vezavnih protiteles za več kot 2,5-krat od izhodiščne vrednosti.

Preglednica 3: Razvoj vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP, kot odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea pri odraslih (8-tedenski interval): GMC EU/ml (95-odstotni IZ)				
študija	izhodišče	21 dni po prejemu 2. odmerka	6 mesecev po prejemu 2. odmerka	10 mesecev po prejemu 2. odmerka
EBL2001	(N=70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=69) 10131 (8554; 11 999)	-	(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; 12 633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=254) 11052 (9959; 12 265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Prikazani so podatki cepljenih preiskovancev, ki so prejeli dvoodmerni režim cepljenja, iz nabora podatkov za analizo po protokolu (Per Protocol Analysis Set).

EU = enote ELISA (ELISA Units)

IZ = interval zaupanja

N = število preiskovancev s podatki

LLOQ = spodnja meja kvantifikacije (lower limit of quantification)

V teh študijah je bil interval med prejetima odmerkoma cepiva 8 tednov +/- 3 dni. Pri daljših intervalih med odmerkoma (do 69 tednov, 483 dni) je bila imunogenost režima cepljenja podobna, režimi cepljenja z intervalom 4 tedne pa so bili manj imunogeni.

Po prejemu dvoodmernega primarnega režima cepljenja z 8-tedenskim intervalom so pri odraslih, ki so bili okuženi z virusom HIV in so prejeli protiretrovirusna zdravila, izmerili GMC 5283 EU/ml (95-odstotni IZ: 4094; 6817) in število celic CD4+ >350 celic/mikroliter, brez znakov imunosupresije (N=59).

Podatki o imunogenosti po prejemu dvoodmernega primarnega režima cepljenja pri otrocih (starih od 1 do 17 let)

Imunski odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja z 8-tedenskim intervalom so pri otrocih (starih od 1 do 17 let) ocenjevali v treh študijah, ki so ju izvajali v Afriki (glejte preglednico 4). V vseh treh študijah je pri 98% do 100% študijskih preiskovancev prišlo do odziva z razvojem vezavnih protiteles proti EBOV GP. Imunski odziv pri otrocih je bil močnejši kot pri odraslih v istih študijah.

Preglednica 4: Razvoj vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP kot odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea pri otrocih, starih od 1 do 17 let (8-tedenski interval): GMC EU/ml (95-odstotni IZ)					
starost	študija	izhodišče	21 dni po prejemu 2. odmerka	6 mesecev po prejemu 2. odmerka	10 mesecev po prejemu 2. odmerka
1-3 leta	EBL3001	(N=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1-4 leta	EBL2004	(N=105) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4-11 let	EBL2002	(N=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10 212 (8419; 12 388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5-11 let	EBL2004	(N=109) <LLOQ (<LLOQ; 40)	(N=105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12-17 let	EBL2002	(N=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N=53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)

	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9929 (8172; 12 064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Prikazani so podatki cepljenih preiskovancev, ki so prejeli dvoodmerni režim cepljenja iz nabora podatkov za analizo po protokolu (Per Protocol Analysis Set).

* 28 dni po prejemu 2. odmerka

EU = enote ELISA (ELISA Units)

IZ = interval zaupanja

N = število preiskovancev s podatki

LLOQ = spodnja meja kvantifikacije (lower limit of quantification)

Podatki o imunogenosti po prejemu dvoodmernega primarnega režima cepljenja pri dojenčkih (starih od 4 do 11 mesecev)

Imunski odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja z 8-tedenskim intervalom so ocenjevali tudi pri dojenčkih (starih od 4 do 11 mesecev) v klinični študiji EBL2005 (glejte preglednico 5). V tej študiji je pri 100% preiskovancev prišlo do odziva z razvojem vezavnih protiteles proti EBOV GP v 21 dneh po prejemu 2. odmerka.

Preglednica 5: Razvoj vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP kot odziv na dvoodmerni primarni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea pri dojenčkih, starih od 4 do 11 mesecev (8-tedenski interval): GMC EU/ml (95-odstotni IZ)

starost	študija	izhodišče	21 dni po prejemu 2. odmerka	10 mesecev po prejemu 2. odmerka
4-11 mesecev	EBL2005	(N=74) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Prikazani so podatki cepljenih preiskovancev, ki so prejeli dvoodmerni režim cepljenja iz nabora podatkov za analizo po protokolu (Per Protocol Analysis Set).

EU = enote ELISA (ELISA Units)

IZ = interval zaupanja

N = število preiskovancev s podatki

LLOQ = spodnja meja kvantifikacije (lower limit of quantification)

Podatki o imunogenosti po prejemu obnovitvenega cepljenja s cepivom Zabdeno pri odraslih

Imunski odziv na obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno z odmerjanjem 1 do 2 leti po primarnem režimu cepljenja so ocenjevali v dveh kliničnih študijah (glejte preglednico 6). Obnovitveno cepljenje je povzročilo hitro aktivacijo spominskega odziva s 40- do 56-kratnim porastom titra protiteles v 7 dneh. Jakost odziva po kriterijih mnogokratnika porasta protiteles in GMC po prejemu obnovitvenega odmerka je bila približno enaka ne glede na to, koliko časa je preteklo od primarnega cepljenja (1 oziroma 2 leti).

Preglednica 6: Razvoj vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP kot odziv na obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno pri odraslih: GMC EU/ml (95-odstotni IZ)

študija	pred obnovitvenim odmerkom	7 dni po prejemu obnovitvenega odmerka	21 dni po prejemu obnovitvenega odmerka	1 leto po prejemu obnovitvenega odmerka
EBL2002 ^a	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20416 (15 432; 27 009)	(N=39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11166 (5881; 21 201)	(N=29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

^a obnovitveno cepljenje prejeto 1 leto po primarnem cepljenju

^b obnovitveno cepljenje prejeto 2 leti po primarnem cepljenju

Prikazani so podatki cepljenih preiskovancev, ki so prejeli obnovitveno cepljenje iz nabora podatkov za analizo po protokolu (Per Protocol Analysis Set).

EU = enote ELISA (ELISA Units)

IZ = interval zaupanja

N = število preiskovancev s podatki

Podatki o imunogenosti po prejemu obnovitvenega cepljenja s cepivom Zabdeno pri otrocih, ki so bili v času dvoudmernega primarnega cepljenja stari od 1 do 11 let

Imunski odziv na obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno z odmerjanjem več kot 3 leta po primarnem režimu cepljenja so ocenjevali v klinični študiji EBL2011 (glejte preglednico 7).

Obnovitveno cepljenje je povzročilo hitro aktivacijo spominskega odziva z 32-kratnim porastom titra protiteles od vrednosti pred prejemom obnovitvenega odmerka pri otrocih, starih od 1 do 3 let, in 63-kratnim porastom titra pri otrocih, starih od 4 do 11 let. Pri meritvi 21. dne po prejemu obnovitvenega odmerka je bil porast titra protiteles glede na vrednosti pred prejemom obnovitvenega odmerka pri otrocih, starih od 1 do 3 let, 76-krat, medtem ko je bil pri otrocih, starih od 4 do 11 let, 137-krat.

Preglednica 7: Razvoj vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP, kot odziv na obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno pri otrocih, starih od 1 do 11 let: GMC EU/ml (95-odstotni IZ)

študija	pred obnovitvenim odmerkom	7 dni po prejemu obnovitvenega odmerka	21 dni po prejemu obnovitvenega odmerka
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Prikazani so podatki cepljenih preiskovancev (otrok, ki so bili v času dvoudmernega primarnega cepljenja stari od 1 do 11 let), ki so prejeli obnovitveno cepljenje (z odmerjanjem več kot 3 leta po primarnem cepljenju) iz nabora podatkov za analizo po protokolu (Per Protocol Analysis Set).

EU = enote ELISA (ELISA Units)

IZ = interval zaupanja

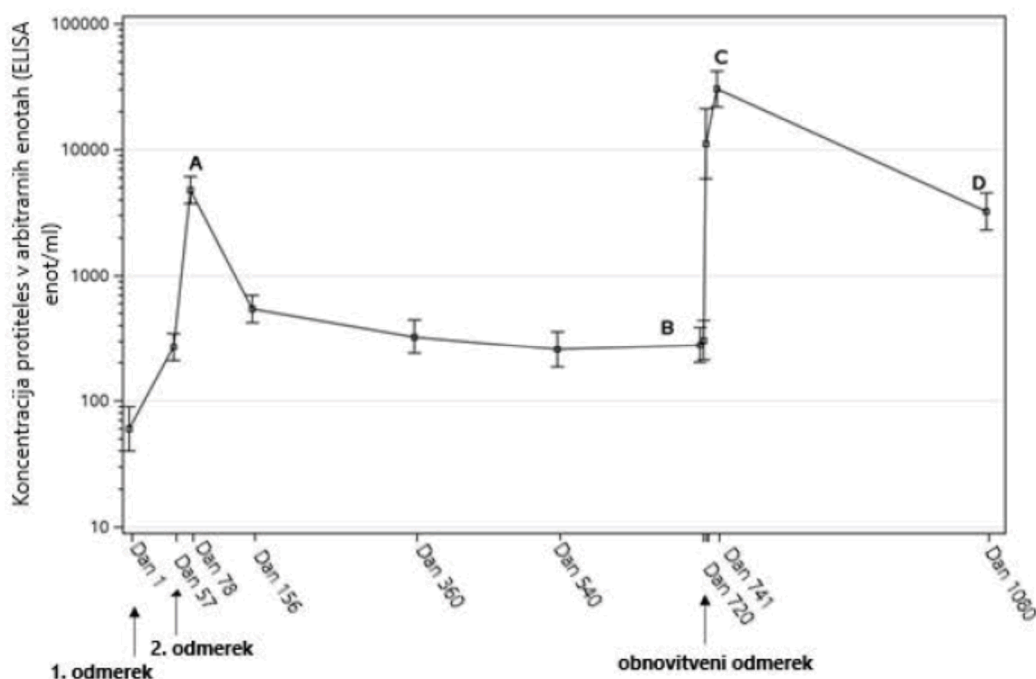
N = število preiskovancev s podatki

Dolgoročna persistenca protiteles pri odraslih

Imunski odziv (geometrična sredina titra) doseže vrh tri tedne po zaključku dvoudmernega primarnega režima cepljenja (točka "A" na sliki 1 spodaj). Po doseženem vrhu se odziv zmanjšuje do 6. meseca in nato ostaja stabilen najmanj 1 leto po prejetem 1. odmerku (preglednica 3). Kot prikazujejo podatki 43 odraslih iz študije EBL3001, ostaja odziv stabilen tudi pri meritvi dve leti po prejetem 1. odmerku (zadnja dostopna meritev) (točka "B" na sliki 1 spodaj). Po prejemu obnovitvenega odmerka cepiva Zabdeno so opazili hitro aktivacijo spominskega odziva v 7 dneh. Najvišje titre vezavnih protiteles so opazili 21. dan po prejemu obnovitvenega odmerka (točka "C" na sliki 1 spodaj), po tem pa so se titri protiteles začeli zniževati. 1 leto po prejemu obnovitvenega odmerka so bile GMC višje kot pred prejemom obnovitvenega odmerka (točka "D" na sliki 1 spodaj).

Slika 1. Odzivi vezavnih protiteles, specifičnih za EBOV GP po prejemu dvoudmernega režima cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea ter po prejemu obnovitvenega

cepljenja s cepivom Zabdeno 2 leti po primarnem režimu cepljenja pri odraslih v študiji EBL3001^a; GMC (95-odstotni IZ)



^a analiza temelji na naboru podatkov za analizo po protokolu (per protocol analysis set). Navpične daljice (error bars) ponazarjajo GMC in ustrezne 95-odstotne intervale zaupanja.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Zabdeno za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča virus Ebola za eno ali več podskupin pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

To cepivo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da iz znanstvenih razlogov ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o cepivu. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, študij lokalne tolerance in študij vpliva na sposobnost razmnoževanja pri kuncih ne kažejo posebne tveganja za človeka.

Študije splošne toksičnosti (pri večkratnem odmerjanju), vključno s študijami lokalne tolerance

Kunci so dobro prenašali različne režime cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea pri odmerjanju intramuskularno v višini celotnega odmerka pri človeku. S cepljenjem povezani učinki (ki se kažejo kot vnetne spremembe na mestu injiciranja, zvišane vrednosti fibrinogena, C-reaktivnega proteina in globulinov ter mikroskopski izvid povečane gostote limfocitov (celularnosti) in/ali germinativnih središč v drenažnih (iliakalnih) bezgavkah in vranici) so po opažanjih izzveneli v 2 tednih po zadnjem cepljenju, odražajo pa normalen fiziološki odziv na cepljenje. Učinkov, ki bi jih opredelili kot neželene, niso opazili.

Plodnost/vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoj

Rezultati študij biološke porazdelitve, ki so jih izvajali na kuncih, ne kažejo distribucije vektorja Ad26 v spolne žleze (testise in ovarije) po intramuskularnem injiciranju.

Rezultati študij splošne toksičnosti (pri večkratnem odmerjanju) ne kažejo, da bi režimi cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea vplivali na moške spolne organe v smislu zmanjšanja plodnosti pri samcih. Rezultati študij splošne in/ali reproduktivne toksičnosti prav tako ne kažejo znakov zmanjšane plodnosti pri samicah. V študiji reproduktivne toksičnosti režimi cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea niso povzročali maternalne ali razvojne toksičnosti pri izpostavljanju samic v času pred parjenjem in v času brejosti. V tej študiji so režimi cepljenja spodbudili razvoj zaznavnih titrov specifičnih protiteles proti EBOV GP, ki so se prenašali na plod.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
etanol
histidinijev klorid monohidrat
polisorbat-80
natrijev klorid
saharoza
voda za injekcije
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti cepiva Zabdeno ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

5 let pri temperaturi od -85 °C do -55 °C

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Prevažajte zamrznjeno pri temperaturi od -25 °C do -15 °C. Po prevzemu zdravila so za shranjevanje na voljo naslednje možnosti:

V primeru večje zaloge shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od -85 °C do -55 °C pri distributerju. Datum izteka roka uporabnosti za shranjevanje pri temperaturi od -85 °C do -55 °C je natisnjen na viali in škatli poleg oznake EXP.

Distributer ali končni uporabnik lahko cepivo shranjuje v zamrzovalniku tudi pri temperaturi od -25 °C do -15 °C za enkratno obdobje do 20 mesecev. Po odstranitvi iz zamrzovalnika s temperaturo od -85 °C do -55 °C mora distributer ali končni uporabnik na zunanjo škatlo označiti nov datum izteka roka uporabnosti in do tega datuma cepivo uporabiti ali ga zavreči po izteku 20 mesecev. Novi datum izteka roka uporabnosti ne sme biti kasnejši od prvotnega datuma izteka roka uporabnosti cepiva. Prvotni datum izteka roka uporabnosti je treba prečrtati, da ni več berljiv.

Distributer ali končni uporabnik lahko cepivo shranjuje tudi v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C za enkratno obdobje do 8 mesecev. Po prenosu cepiva v hladilnik s temperaturo od 2 °C do 8 °C mora distributer ali končni uporabnik na zunanjo škatlo označiti datum, ko je treba cepivo zavreči, cepivo pa mora do tega datuma uporabiti ali ga zavreči po izteku 8 mesecev. Datum, ko je treba cepivo zavreči, ne sme biti kasnejši od prvotnega datuma izteka roka uporabnosti cepiva ali od novega datuma izteka roka uporabnosti, ki je bil določen za pogoje shranjevanja pri temperaturi od -25 °C

do -15 °C. Prvotni datum izteka roka uporabnosti in/ali novi datum izteka roka uporabnosti za shranjevanje pri temperaturi od -25 °C do -15 °C je treba prečrtati, da nista več berljiva.

Ko je cepivo enkrat odmrznjeno, se ga ne sme ponovno zamrzniti.

Vialo je treba shranjevati v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in za posamezne pogoje shranjevanja zabeležiti datum izteka roka uporabnosti oziroma datum, ko je treba cepivo zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v enoodmerni viali iz stekla tipa I z gumijastim zamaškom (iz klorobutila s fluoropolimerno oblogo), aluminijsko zaporko in rdečim plastičnim pokrovčkom.

Velikost pakiranja: 20 enoodmernih vial.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Cepivo Zabdeno je brezbarvna do rahlo rumena, bistra do močno opalescentna suspenzija. Cepivo je treba pred odmerjanjem vizualno pregledati glede vsebnosti delcev in morebitne spremembe barve. Vialo je treba pred odmerjanjem vizualno pregledati glede morebitnih razpok ali drugih nepravilnosti, kot so znaki predhodnega odpiranja. V primeru česarkoli od navedenega cepiva ne aplicirajte.

Ko cepivo enkrat vzamete iz zamrzovalnika in ga odmrznete, ga morate uporabiti takoj ali ga hraniti v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C (glejte poglavje 6.4). Ko ga vzamete iz hladilnika z namenom aplikacije, ga morate takoj uporabiti.

Vsebino vialo nežno premešajte, tako da vialo previdno vrtite 10 sekund. Ne stresajte. Za aspiriranje celotne vsebine iz vialo za apliciranje uporabite sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo.

Za vsakega posameznika uporabite drugo sterilno iglo in injekcijsko brizgo. Med aspiriranjem cepiva iz vialo in injiciranjem tega cepiva igle ni treba menjavati, razen če pride do poškodbe ali kontaminacije igle. Morebiten ostanek vsebine v viali je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. V primeru razlitja je potrebna dezinfekcija s sredstvi z virucidnim delovanjem na adenoviruse.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1444/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 1. julij 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
branch of Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Švica

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za zagotavljanje ustreznega spremljanja učinkovitosti mora predlagatelj izvesti naslednjo študijo za zbiranje podatkov v pogojih nameravane uporabe profilaktičnega režima cepljenja s cepivoma Ad26.ZEBOV in MVA-BN-Filo. Neintervencijska študija po pridobitvi dovoljenja za promet: - VAC52150EBLXXXX: Ovrednotenje terenske učinkovitosti heterolognega dvooodmernega preventivnega cepiva proti virusu Ebola (Evaluation of a heterologous, two-dose preventive Ebola vaccine for field effectiveness)	O stanju je treba poročati enkrat letno v okviru vsakoletne vloge za ponovno presojo.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**PAKIRANJE Z 20 ENOODMERNIMI VIALAMI****1. IME ZDRAVILA**

Zabdeno suspenzija za injiciranje
cepivo proti virusu Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantno])

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Enkratni odmerek z 8,75 log₁₀ infektivnih enot (Inf.U) v 0,5 ml

Adenovirus tipa 26, ki kodira glikoprotein različice Mayinga *ebolavirusa Zaire*

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

dinatrijev edetat, etanol, histidinijev klorid monohidrat, polisorbit-80, natrijev klorid, saharoza, voda za injekcije, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
20 enoodmernih vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Za shranjevanje pri temperaturi od -85 °C do -55 °C glejte rok uporabnosti poleg oznake EXP.
Za shranjevanje pri temperaturi od -25 °C do -15 °C (največ 20 mesecev) vpišite nov rok uporabnosti:

Za shranjevanje pri temperaturi od 2 °C do 8 °C (največ 8 mesecev) vpišite datum, ko je treba cepivo zavreči: _____

Ko vpišete nov datum izteka roka uporabnosti oziroma datum, ko je treba cepivo zavreči, prečrtajte prejšnji datum izteka roka uporabnosti, da ni več berljiv.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Vialo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in zabeležite datum izteka roka uporabnosti oziroma datum, ko je treba cepivo zavreči.

Shranjujte pri temperaturi od -85 °C do -55 °C ali pri temperaturi od -25 °C do -15 °C ali pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Glejte navodilo za uporabo za določanje datuma izteka roka uporabnosti oziroma datuma, ko je treba cepivo zavreči, pri posameznih pogojih shranjevanja.

Prevažajte zamrznjeno pri temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Ko je cepivo enkrat odmrznjeno, ga ne smete ponovno zamrzniti.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/20/1444/001

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

ENOODMERNNA VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.U/0,5 ml

suspenzija za injiciranje/injekcija

cepivo proti virusu Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantno])

i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

intramuskularna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

(-85 °C do -55 °C)

4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Zabdeno suspenzija za injiciranje cepivo proti virusu Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantno])

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden boste vi ali vaš otrok cepljeni, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam ali vašemu otroku osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če pri sebi ali pri svojem otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Zabdeno in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Zabdeno
3. Kako boste prejeli cepivo Zabdeno
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Zabdeno
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Zabdeno in za kaj ga uporabljamo

Kaj je cepivo Zabdeno

Zabdeno je cepivo, ki se uporablja za vnaprejšnjo zaščito pred boleznijo, ki jo povzroča virus Ebola. Cepivo uporabljamo pri osebah, ki so stare 1 leto ali več in bi lahko prišle v stik z virusom Ebola.

Cepivo Zabdeno je prvi del dvoodmernega (z dvema odmerkoma) režima cepljenja, ki prispeva k zaščiti pred boleznijo, ki jo povzroča *ebolavirus Zaire*, vrsta filovirusa. To cepivo ne zaščiti pred drugimi vrstami filovirusov.

Ker cepivo Zabdeno ne vsebuje celotnega virusa Ebole, ne morete zboleti za boleznijo, ki jo povzroča.

Dvoodmerni režim cepljenja obsega:

- prvo cepljenje s cepivom Zabdeno,
- drugo cepljenje s cepivom Mvabea približno 8 tednov kasneje.

Tudi po cepljenju s cepivoma Zabdeno in Mvabea morate biti **zelo previdni**, da ne pridete v stik z virusom Ebola. Kot velja za vsa cepiva, tudi to cepljenje morda ne bo zagotovilo popolne zaščite pred okužbo z virusom Ebola pri vseh osebah.

Dvoodmerni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea je treba izvajati skladno z uradnimi priporočili.

Kaj je ebola (bolezen, ki jo povzroča virus Ebola)

- Ebola je resna bolezen, ki jo povzroča virus. Na ljudi se lahko prenese preko ljudi ali živali, ki so z virusom Ebola okuženi ali so zaradi njega umrli.

- Virus Ebola se lahko prenaša s krvjo in telesnimi tekočinami, kot so urin, blato, slina, znoj, bruhanje, materino mleko, semenska tekočina in vaginalni izločki ljudi, okuženih z virusom Ebola.
- Z virusom Ebola se lahko okužite tudi preko stvari, ki so bile v stiku s krvjo ali telesnimi tekočinami okuženih ljudi ali živali (kot so oblačila ali predmeti v neposrednem stiku).
- Virus Ebola se ne širi preko zraka, vode ali s hrano.

Bolezen, ki jo povzroča virus Ebola, običajno povzroča visoko vročino - in lahko vpliva na strjevanje krvi, kar povzroči hude krvavitve ("hudo hemoragično mrzlico"). To se lahko razvije v resno bolezen in v nekaterih primerih vodi v **smrt**.

- Prvi znaki in simptomi so lahko vročina, utrujenost, šibkost ali omotičnost ter bolečine v mišicah.
- Med kasnejšimi znaki in simptomi so lahko krvavitve pod kožo, v telesne organe, kot so jetra in ledvice, ali krvavitve iz ust, oči ali ušes. Pri nekaterih pride do hude driske, nenadnega padca krvnega tlaka ali zmanjšane dotoka krvi v telesne organe (šok), kar lahko povzroči resne in trajne okvare teh organov, hudo zmedenost (delirij), napade krčev, odpoved ledvic in komo.

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ki se bodo odločili ali boste prejeli to cepivo.

Kako cepivo deluje

Dvoodmerni režim cepljenja s cepivoma Zabdeno in Mvabea vzpodbudi naravni telesni obrambni (imunski) sistem. Cepivo povzroči, da telo ustvari lastno zaščito (protitelesa) proti virusu, ki povzroča okužbo z Ebolo. To pomaga osebo vnaprej zaščititi pred boleznijo, ki jo povzroča virus Ebola.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Zabdeno

Da bi zagotovili ustreznost tega režima cepljenja za vas ali vašega otroka, je pomembno, da obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če katera od spodnjih navedb velja za vas ali vašega otroka. Če karkoli od spodaj navedenega ne razumete, prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro za pojasnilo.

Cepiva ne smete prejeti

- če ste imeli vi ali vaš otrok kdaj prej hudo alergijsko reakcijo na katero od učinkovin ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Če o tem niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Zabdeno, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če za vas ali vašega otroka velja naslednje:

- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo po kateri koli vrsti cepiva za injiciranje,
- če ste kdaj izgubili zavest po prejemu injekcije,
- če imate težave s krvavenjem ali se vam hitro pojavijo podplutbe,
- če imate trenutno zvišano telesno temperaturo ali aktivno okužbo,
- če jemljete zdravila, ki zavirajo imunski sistem, kot so veliki odmerki kortikosteroidov (na primer prednizona), ali če prejimate kemoterapijo (zdravila za zdravljenje raka),
- če imate šibek imunski sistem – na primer zaradi okužbe z virusom HIV ali boleznijo v družini (dedne ali "genetske" bolezni).

Če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas ali vašega otroka (ali če o tem niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo Zabdeno.

Če obstaja velika verjetnost za stik oziroma izpostavljenost virusu Ebola, je za vaš ali vašega otroka morda priporočljivo, da prejmete obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno. Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ali to velja za vas oziroma vašega otroka.

Če vi ali vaš otrok prejmete samo eno od cepiv, torej samo cepivo Zabdeno ali samo cepivo Mvabea, boste pred okužbo z virusom Ebola zaščiteni v manjši meri, kot če bi prejeli obe cepivi.

Kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje po dvoodmernem režimu s cepivoma Zabdeno in Mvabea morda ne bo zagotovilo popolne zaščite pred okužbo z virusom Ebola pri vseh osebah, pa tudi trajanje zaščite ni znano.

- **Osebe, ki so cepljene po dvoodmernem režimu, morajo kljub temu upoštevati previdnostne ukrepe za izogibanje izpostavljenosti virusu Ebola.**

Pravilno umivanje rok je najučinkovitejši način za preprečevanje širjenja nevarnih mikrobov, kot je virus Ebola. Zmanjša število mikrobov na rokah in s tem širjenje okužbe z osebe na osebo.

Pravilni postopki umivanja rok so opisani spodaj.

- Kadar so roke umazane z umazanijo, krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami, uporabite milo in vodo. Za umivanje rok ni treba uporabljati protimikrobnih mil.
- Sredstva na osnovi alkohola uporabljajte, ko roke niso umazane. Sredstev na osnovi alkohola ne uporabljajte, kadar so roke umazane z umazanijo, krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami.

Na območju, ki je okuženo z virusom Ebola se je treba izogibati:

- Stiku s krvjo in telesnimi tekočinami (urin, blato, slina, znoj, bruhanje, materino mleko, semenska tekočina in vaginalni izločki).
- Predmetom, ki so morda prišli v stik s krvjo ali telesnimi tekočinami okužene osebe (obleka, posteljnina, igle in medicinska oprema).
- Pogrebom ali pogrebnim ritualom, ki zahtevajo ravnanje s truplom umrlega za okužbo z virusom Ebola.
- Stiku z netopirji, opicami (vključno s človeku podobnimi opicami) ali s krvjo, tekočinami, surovim mesom, pripravljenim iz teh živali (meso divjih živali) ali mesom neznanega izvora.
- Stiku s semensko tekočino moških, ki so imeli ebolo. Uporabljajte varne spolne prakse, dokler virus ne izgine iz semenske tekočine. Z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se posvetujte o trajanju varnih oblik spolne prakse.

Otroci, mlajši od 1 leta

Za uporabo cepiva Zabdeno pri otrocih, mlajših od 1 leta, ni nobenih priporočil.

Druga zdravila in zdravilo Zabdeno

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vi ali vaš otrok jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo oziroma ste prejeli ali boste prejeli katero koli drugo cepivo.

Nosečnost in dojenje

Če ste vi ali vaš otrok noseči ali dojite, se pred prejemom tega cepiva posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če menite, da bi bili vi ali vaš otrok lahko noseči, ali če vi ali vaš otrok načrtujete zanositev.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Cepivo Zabdeno nima znanega vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Cepivo Zabdeno vsebuje natrij

Cepivo Zabdeno vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni, da je 'brez natrija'.

Cepivo Zabdeno vsebuje etanol (alkohol)

To cepivo vsebuje 0,002 mg alkohola (etanola) na odmerek 0,5 ml. Majhna količina alkohola v tem cepivu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

3. Kako boste prejeli cepivo Zabdeno

Cepivo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra z injekcijo v mišico (z intramuskularno injekcijo) v nadlaket ali stegno.

Cepiva Zabdeno se ne sme injicirati v krvno žilo.

Dvoodmerni režim cepljenja obsega:

- prvo cepljenje s cepivom Zabdeno,
- ki mu čez približno 8 tednov sledi drugo cepljenje s cepivom Mvabea.

Z zdravnikom se boste dogovorili za datum drugega cepljenja.

Koliko cepiva boste prejeli vi ali vaš otrok

Primarno cepljenje

- prvo cepljenje s cepivom Zabdeno – viala z rdečim pokrovčkom (0,5 ml).
- drugo cepljenje s cepivom Mvabea – viala z rumenim pokrovčkom (0,5 ml), ki ga oseba prejme približno 8 tednov po prvem cepljenju s cepivom Zabdeno.



Obnovitveno cepljenje s cepivom Zabdeno (dodatni odmerek cepiva Zabdeno, ki okrepi oziroma obnovi učinek za osebe, ki so že prejele dvoodmerni režim cepljenja proti virusu Ebola s cepivoma Zabdeno in Mvabea)

- Obnovitveno cepljenje je za vas ali vašega otroka priporočljivo, če obstaja veliko tveganje za izpostavljenost virusu Ebola in ste že v celoti prejeli dvoodmerni režim cepljenja pred več kot 4 meseci.
- Z zdravnikom se pogovorite o tem, ali pri vas oziroma pri vašem otroku velja razmisliti o prejemu obnovitvenega cepljenja.

Med injiciranjem cepiva in po njem bo zdravnik opazoval vas oziroma vašega otroka približno 15 minut ali po potrebi dlje, za primer hude alergijske reakcije.

Navodila za pripravo cepiva so namenjena zdravstvenemu osebju in so navedena na koncu tega Navodila za uporabo.

Če cepivo Zabdeno ali Mvabea prejmete po pomoti ali pride do napake pri odmerjanju

- Če vi ali vaš otrok pomotoma prejmete cepivo Mvabea pri prvem cepljenju, boste cepivo Zabdeno prejeli pri drugem cepljenju približno 8 tednov kasneje.
- Če vi ali vaš otrok pomotoma prejmete cepivo Zabdeno pri prvem in pri drugem cepljenju, boste približno 8 tednov po drugem cepljenju s cepivom Zabdeno prejeli še cepivo Mvabea.
- Če vi ali vaš otrok pomotoma prejmete cepivo Mvabea pri prvem in pri drugem cepljenju, boste približno 8 tednov po drugem cepljenju s cepivom Mvabea prejeli še cepivo Zabdeno.
- Če vi ali vaš otrok niste prejeli drugega cepljenja s cepivom Mvabea približno 8 tednov po prvem cepljenju s cepivom Zabdeno, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro glede prejema drugega cepljenja s cepivom Mvabea.

Če ne uspete priti na cepljenje s cepivoma Zabdeno ali Mvabea

- Če ne uspete priti na dogovorjeni obisk za cepljenje, obvestite zdravnika in se dogovorite za nov datum.
- Če ne prejmete načrtovanega odmerka cepiva, verjetno niste v polni meri zaščiteni pred okužbo z virusom Ebola.
- Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega cepiva, se obrnite na zdravnika.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh prejemnikih. V študijah se je večina neželenih učinkov pojavila v 7 dneh po prejemu injekcije.

Pri odraslih so se pojavili naslednji neželeni učinki.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečina, toplota ali oteklina na mestu injiciranja
- huda utrujenost
- glavobol ali bolečine v mišicah
- bolečine v sklepih
- mrazenje

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bruhanje
- srbenje na mestu injiciranja
- srbenje po celem telesu
- zvišana telesna temperatura

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek omotičnosti
- rdečina in zatrdlina na mestu injiciranja

Pri otrocih, starih od 1 do 17 let, so se pojavili naslednji neželeni učinki.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečina na mestu injiciranja
- zmanjšana aktivnost
- zmanjšan apetit
- razdražljivost
- huda utrujenost
- jokanje

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- oteklina, srbenje ali rdečina na mestu injiciranja
- bruhanje
- slabost oz. siljenje na bruhanje (navzea)
- bolečine v sklepih
- bolečine v mišicah
- zvišana telesna temperatura
- prekomerno znojenje

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- napadi krčev z vročino pri mlajših otrocih

Pri dojenčkih, starih od 4 do 11 mesecev, so se pojavili naslednji neželeni učinki.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- razdražljivost
- zmanjšan apetit
- zvišana telesna temperatura
- zmanjšana aktivnost
- bolečina na mestu injiciranja

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- oteklina na mestu injiciranja
- rdečina na mestu injiciranja

Neželeni učinki so večinoma blagi do zmerni in niso dolgotrajni.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Zabdeno

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Informacije o shranjevanju, datumu izteka roka uporabnosti in uporabi cepiva ter ravnanju z njim so navedene na koncu tega navodila v poglavju, ki je namenjeno samo zdravstvenemu osebju.

Za pravilno shranjevanje tega cepiva in odstranjevanje neuporabljenega cepiva je odgovoren zdravnik ali farmacevt.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Zabdeno

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

- Učinkovina je adenovirus tipa 26, ki kodira glikoprotein* različice Mayinga *ebolavirusa Zaire*, vsebuje najmanj 8,75 log₁₀ infektivnih enot
* pridobljen v celicah PER.C6 s tehnologijo rekombinantne DNK.

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

- Druge sestavine (pomožne snovi) so dinatrijev edetat, etanol, histidinijev klorid monohidrat, polisorbit-80, natrijev klorid, saharoza, voda za injekcije in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Izgled cepiva Zabdeno in vsebina pakiranja

Cepivo Zabdeno je suspenzija v enoodmerni stekleni viali (0,5 ml) z gumijastim zamaškom in rdečim pokrovčkom.

Brezbarvna do rahlo rumena, bistra do močno opalescentna suspenzija.

Cepivo Zabdeno je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 20 enoodmernih vial.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}><{mesec LLLL}>.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da iz znastvenih razlogov ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

- Kot velja za vsa cepiva v obliki za injiciranje, morajo biti vedno na voljo in pripravljene ustrezne možnosti za zdravljenje in nadzor v primeru anafilaktične reakcije po odmerjanju cepiva Zabdeno. Zdravstveno osebje mora cepljene osebe opazovati najmanj 15 minut po cepljenju.
- Cepiva Zabdeno se ne sme mešati z nobenim drugim cepivom v isti injekcijski brizgi.
- Cepiva Zabdeno se v nobenem primeru ne sme aplicirati z intravaskularno injekcijo.
- Imunizacijo je treba izvesti z intramuskularno (i.m.) injekcijo, najbolje na nadlakti v predel deltoide mišice ali v stegno.
- Pri katerem koli cepljenju lahko po injiciranju ali celo pred njim zaradi psihogenega odziva na injiciranje z iglo pride do sinkope (izgube zavesti). Upoštevati je treba predpisane postopke za preprečevanje poškodb pri padcu in obvladovanje odziva s sinkopo.

Navodila za apliciranje cepiva in ravnanje z njim

Cepivo Zabdeno je brezbarvna do rahlo rumena, bistra do močno opalescentna suspenzija. Cepivo je treba pred odmerjanjem vizualno pregledati glede vsebnosti delcev in morebitne spremembe barve. Vialo je treba pred odmerjanjem vizualno pregledati glede morebitnih razpok ali drugih nepravilnosti, kot so znaki predhodnega odpiranja. V primeru česarkoli od navedenega cepiva ne aplicirajte.

Ko cepivo enkrat vzamete iz zamrzovalnika in ga odmrznete, ga uporabite takoj ali pa ga shranite v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C (glejte poglavje 6.4). Ko ga vzamete iz hladilnika z namenom aplikacije, ga morate takoj uporabiti.

Vsebino vialo nežno premešajte, tako da vialo previdno vrtite 10 sekund. Ne stresajte. Za aspiriranje celotne vsebine iz vialo za apliciranje uporabite sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo.

Za vsakega posameznika uporabite drugo sterilno iglo in injekcijsko brizgo. Med aspiriranjem cepiva iz vialo in injiciranjem tega cepiva igle ni treba menjavati, razen če pride do poškodbe ali kontaminacije igle. Morebiten ostanek vsebine v viali je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. V primeru razlitja je potrebna dezinfekcija s sredstvi z virucidnim delovanjem na adenoviruse.

Informacije o shranjevanju

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Prevažajte zamrznjeno pri temperaturi od -25 °C do -15 °C. Po prevzemu zdravila so za shranjevanje na voljo naslednje možnosti:

V primeru večje zaloge shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od -85 °C do -55 °C pri distributerju. Datum izteka roka uporabnosti za shranjevanje pri temperaturi od -85 °C do -55 °C je natisnjen na viali in zunanji škatli (poleg oznake EXP).

Distributer ali končni uporabnik lahko cepivo shranjuje v zamrzovalniku tudi pri temperaturi od -25 °C do -15 °C za enkratno obdobje do 20 mesecev. Po odstranitvi iz zamrzovalnika s temperaturo od -85 °C do -55 °C mora distributer ali končni uporabnik na zunanjo škatlo označiti nov datum izteka roka uporabnosti in do tega datuma cepivo uporabiti ali ga zavreči po izteku 20 mesecev. Novi datum izteka roka uporabnosti ne sme biti kasnejši od prvotnega datuma izteka roka uporabnosti cepiva. Prvotni datum izteka roka uporabnosti je treba prečrtati, da ni več berljiv.

Distributer ali končni uporabnik lahko cepivo shranjuje tudi v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C za enkratno obdobje do 8 mesecev. Po prenosu cepiva v hladilnik s temperaturo od 2 °C do 8 °C mora distributer ali končni uporabnik na zunanjo škatlo označiti datum, ko je treba cepivo zavreči, cepivo pa mora do tega datuma uporabiti ali ga zavreči po izteku 8 mesecev. Datum, ko je treba cepivo zavreči, ne sme biti kasnejši od prvotnega datuma izteka roka uporabnosti cepiva ali od novega datuma izteka roka uporabnosti, ki je bil določen za pogoje shranjevanja pri temperaturi od -25 °C

do -15 °C. Prvotni datum izteka uporabnosti in/ali novi datum izteka uporabnosti za shranjevanje pri temperaturi od -25 °C do -15 °C je treba prečrtati, da nista več berljiva.

Ko je cepivo enkrat odmrznjeno, se ga ne sme ponovno zamrzniti.

Vialo je treba shranjevati v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in za posamezne pogoje shranjevanja zabeležiti datum izteka uporabnosti oziroma datum, ko je treba cepivo zavreči.