

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ervebo injekční roztok
Vakcína proti zairské ebole (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živá)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

Vakcínu proti zairské ebole (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} živý, oslabený) ≥ 72 milionů pfu³
¹rekombinantní virus vezikulární stomatitidy (rVSV) kmene Indiana, ve kterém je gen kódující obalený VSV glykoprotein (G) odstraněn a nahrazen genem kódujícím povrchový glykoprotein (GP) viru zairské eboly (ZEBOV) kmene Kikwit 1995
²produkovaný ve Vero buňkách
³pfu = plaque-forming units

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy (GMOs).
Tato vakcína obsahuje stopy rýžového proteinu. Viz bod 4.3.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok
Roztok je bezbarvá až lehce hnědožlutá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Ervebo je indikována k aktivní imunizaci jedinců ve věku 1 rok nebo starších proti virovému onemocnění ebola (Ebola Virus Disease - EVD) způsobeném virem zairské eboly (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Použití vakcíny Ervebo musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Vakcína Ervebo má být podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Dávkování

Jedinci ve věku 1 rok nebo starší: jedna dávka (1 ml) (viz bod 5.1).

Posilovací dávka

Potřeba a vhodné načasování posilovací dávky(dávek) nebyly stanoveny. Aktuální dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1.

Pediatrická populace

Dávkování u dětí od 1 roku do 17 let je stejné jako u dospělých. Bezpečnost, imunogenita a účinnost vakcíny Ervebo u dětí ve věku mladších než 1 rok nebyly stanoveny (viz body 4.8 a 5.1).

Způsob podání

Ohledně opatření, která je nutno přijmout před podáním této vakcíny, viz bod 4.4.

Ohledně opatření při rozmrazení vakcíny, zacházení s vakcínou a likvidaci vakcíny, viz bod 6.6.

Vakcína Ervebo se má podávat intramuskulárně (i.m.). Preferovaným místem aplikace je deltoidní oblast nedominantní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna. Vakcína se nesmí injikovat intravaskulárně. Ohledně subkutánního nebo intradermálního podání nejsou k dispozici žádné údaje.

Injekční místo vakcinace nebo jakékoli vezikuly je třeba zakrýt vhodným obvazem (například adhezivním obvazem nebo gázou a náplastí) zajišťujícím fyzickou bariéru, která chrání před přímým kontaktem (viz body 4.4 a 5.3). Obvaz může být odstraněn, pokud nedochází k viditelnému vytékání tekutiny.

Vakcína se ve stejné injekční stříkačce nesmí mísit s jinými vakcínami ani léčivými přípravky.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na rýžový protein uvedený v bodě 2.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování časných známek anafylaxe nebo anafylaktoidních reakcí. Stejně jako je tomu u všech injekčních vakcín, musí být i po podání této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ anafylaktické příhody.

Doba trvání ochrany

Vakcinace vakcínou Ervebo nemusí ochránit všechny vakcinované. Účinnost vakcíny u dospělých byla stanovena v období mezi ≥ 10 a ≤ 31 dnem od vakcinace, avšak délka trvání ochrany není známa (viz bod 5.1). **Proto nemají být přerušována další opatření týkající se eboly.**

Vakcinace všech, kteří přišli do kontaktu s případy eboly, má být provedena co nejdříve (viz bod 5.1).

Standardní opatření při péči o pacienty s ebolou nebo s podezřením na ni

Vakcinace vakcínou Ervebo neruší nutnost dodržování standardních opatření při péči o pacienty s ebolou nebo s podezřením na ebolu. **Všichni zdravotničtí pracovníci a další pomocní pracovníci, kteří byli vakcinováni, po vakcinaci nemají měnit postupy a návyky týkající se bezpečného podání injekce, hygieny a používání osobních ochranných pomůcek.**

Zdravotničtí pracovníci pečující o pacienty s podezřením na ebolu nebo s potvrzeným onemocněním mají přijmout další opatření ke kontrole infekce, aby zabránili kontaktu s krví a tělními tekutinami pacientů a kontaminovanými povrchy nebo materiály, jako jsou oblečení a lůžkoviny. Se vzorky

určenými k vyšetření na infekci ebolou od lidí a zvířat mají zacházet proškolení pracovníci a mají být zpracovávány ve vhodně vybavených laboratořích.

Pracovníci podávající vakcínu mají vakcinované poučit, že se mají nadále chránit odpovídajícím způsobem.

Imunokompromitovaní jedinci

Bezpečnost a účinnost vakcíny Ervebo nebyly u imunokompromitovaných jedinců hodnoceny. Imunokompromitovaní jedinci nemusí na vakcínu Ervebo odpovídat tak dobře, jako imunokompetentní jedinci. Jako preventivní opatření je vhodné se vyhnout podání vakcíny Ervebo jedincům s prokázaným stavem oslabené imunity nebo podstupujícím imunosupresivní terapii, včetně následujících stavů:

- Závažná humorální nebo buněčná (primární nebo získaná) imunodeficeience, např. závažná kombinovaná imunodeficeience, agamaglobulinemie a AIDS nebo symptomatická infekce virem HIV. Práh počtu CD4+ T-lymfocytů pro použití u asymptomatických HIV-pozitivních jedinců nebyl stanoven.
- Probíhající imunosupresivní léčba, včetně vysokých dávek kortikosteroidů. To nezahrnuje jedince, kteří jsou léčeni lokálními, inhalačními nebo v nízkých dávkách podávanými parenterálními kortikosteroidy (např. při profylaxi astmatu nebo při substituční léčbě).
- Onemocnění krve jako leukémie, lymfomy jakéhokoli typu nebo jiné maligní novotvary postihující krvetvorný a lymfatický systém.
- Kongenitální nebo hereditární imunodeficeience v rodinné anamnéze, pokud nebyla u potenciálního příjemce vakcíny prokázána imunokompetence.

Těhotné a kojící ženy

V rámci preventivních opatření je vhodné se vyhnout použití vakcíny Ervebo během těhotenství. Viz bod 4.6.

Přenos

Vakcinační virus se může nacházet v biologických tekutinách jako jsou krev, moč, sliny, sperma, vaginální sekret, nitrooční tekutina, mateřské mléko, stolice, pot, amniotická tekutina a placenta. V klinických hodnoceních byl vakcinační virus RNA detekován pomocí metody PCR v plazmě většiny dospělých účastníků. Vakcinační virus RNA byl převážně detekován ode dne 1 do dne 7. U 19 z 299 dospělých účastníků bylo prostřednictvím PCR detekováno vylučování vakcinačního viru do moči nebo slin a u 4 z 10 dospělých účastníků bylo identifikováno v kožních vezikulách. RNA vakcinačního viru byla u jednoho ze čtyř účastníků detekována v kožní vezikule 12 dní po vakcinaci.

Ve studii fáze 1 byly vakcinační virémie a vylučování viru pozorovány častěji (28/39) u dětí a dospívajících ve věku od 6 do 17 let v porovnání s dospělými. V následné studii fáze 2 bylo 31,7 % (19/60) dětí a dospívajících ve věku 1 až 17 let zařazeno do dílčí studie vylučování viru vakcíny ve slinách po očkování. Vylučování viru bylo pozorováno častěji v den 7 a poté klesalo, přičemž v den 56 nebylo zjištěno žádné vylučování.

Přenos vakcinačního viru těsným osobním kontaktem je přijímán jako teoretická možnost. Příjemci vakcíny se mají vyhnout blízkému kontaktu s vysoce ohroženými jedinci a zamezit jejich expozici s krví a tělními tekutinami vysoce ohrožených jedinců po dobu alespoň 6 týdnů po vakcinaci. Vysoce ohrožení jedinci zahrnují:

- imunokompromitované jedince a jedince podstupující imunosupresivní terapii (viz bod 4.4),
- těhotné nebo kojící ženy (viz bod 4.6),
- děti ve věku < 1 rok.

Jedinci, u nichž se po podání vakcíny vyvine vezikulární vyrážka, musí vezikuly zakrýt, dokud se nezahojí, aby se minimalizovalo riziko možného přenosu vakcinačního viru přes otevřené vezikuly. Kontaminované obvazy se mají zlikvidovat podle institucionálních směrnic nebo pokynu WHO k nakládání se zdravotnickým odpadem. Viz bod 5.3.

Rodiče a ošetřovatelé mladých očkovaných mají dodržovat pečlivou hygienu zejména při manipulaci s tělesnými odpady a tekutinami po dobu minimálně 6 týdnů po očkování. Jednorázové plenky lze uzavřít do dvojitých plastových sáčků a vyhodit do domácího odpadu. Viz bod 5.3.

Neúmyslný přenos vakcinačního viru na zvířata a hospodářská zvířata je také teoreticky možný, viz níže.

Jedinci, kterým byla podána vakcína Ervebo, nesmí nejméně 6 týdnů po vakcinaci darovat krev.

Přenos na zvířata a hospodářská zvířata

Těsný kontakt s hospodářskými zvířaty je přijímán jako teoretická možnost přenosu vakcinačního viru. Příjemci vakcíny se mají snažit zamezit expozici hospodářských zvířat krvi a tělním tekutinám po dobu nejméně 6 týdnů po vakcinaci. Jedinci, u nichž se po podání vakcíny vyvine vezikulární vyrážka, musí vezikuly zakrýt, dokud se nezahojí. Kontaminované obvazy se mají zlikvidovat podle institucionálních směrnic nebo pokynu WHO k nakládání se zdravotnickým odpadem. Viz bod 5.3.

Souběžné onemocnění

Vakcinace má být odložena u jedinců se středně závažným nebo závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost méně závažné infekce není důvodem k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy srážlivosti

Jedincům s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou srážlivosti krve je nutno vakcínu podávat opatrně, protože po intramuskulárním podání může u těchto jedinců dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Ochrana proti onemocnění vyvolaným filovirem

Vakcína nezabrání onemocnění vyvolaným jinými filoviry, než je virus zairské eboly.

Vliv na sérologické testy

Po vakcinaci vakcínou Ervebo mohou mít jedinci pozitivní testy na nukleovou kyselinu kódující glykoprotein viru eboly, antigeny glykoproteinu viru eboly nebo protilátky proti glykoproteinu, což jsou cílové molekuly některých diagnostických testů na virus eboly. Proto má diagnostické testování na virus eboly cílit na neglykoproteinové části viru eboly.

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Jelikož neexistují žádné údaje o současném podávání přípravku Ervebo s jinými vakcínami, současné použití přípravku Ervebo s jinými vakcínami se nedoporučuje.

Současně s vakcínou Ervebo se nemají podávat imunoglobuliny (IG), transfuze krve nebo plasmy. Podání imunoglobulinů, transfuzí krve nebo plasmy 3 měsíce před nebo až 1 měsíc po podání vakcíny Ervebo může interferovat s očekávanou imunitní odpovědí.

Není známo, zda by současné podání antivirotek mohlo ovlivnit replikaci a účinnost vakcinačního viru.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Ervebo těhotným ženám, nebo ženám, které otěhotněly po podání vakcíny, jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství). Bezpečnost vakcíny Ervebo u těhotných žen nebyla stanovena.

Z důvodu omezení dostupných dat, např. kvůli malému počtu případů, je potřeba při vyvozování závěrů postupovat opatrně. Nedostatek spolehlivých údajů o základní četnosti těhotenství a porodnosti v zasažených oblastech také komplikuje kontextuální zhodnocení dat.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

V rámci preventivních opatření je vhodné se použití vakcíny Ervebo během těhotenství vyhnout. Nicméně vzhledem k závažnosti onemocnění vyvolanému virem eboly (Ebola Virus Disease – EVD) vakcinace nemá být odmítnuta, pokud existuje zřejmé riziko expozice infekci viru eboly.

Je třeba zabránit otěhotnění ještě 2 měsíce po vakcinaci. Ženy ve fertilním věku mají používat účinnou metodu kontracepce.

Kojení

Není známo, zda se vakcinační virus vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro novorozence/kojence vyplývající z kojení vakcinovanými matkami nelze vyloučit.

Přítomnost vakcinačního viru v mateřském mléce u zvířat se nehodnotila. Po podání vakcíny Ervebo samicím potkanů byly u jejich potomků detekovány protilátky proti vakcinačnímu viru, pravděpodobně díky přenosu mateřských protilátek přes placentu během březosti a prostřednictvím kojení. Viz bod 5.3.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti vakcinace pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo nepodat vakcínu Ervebo. Za určitých okolností, kdy jsou alternativy ke kojení omezené, se má zvážit okamžitá potřeba a zdravotní prospěšnost pro kojence proti potřebě vakcíny Ervebo pro matku. Obojí může představovat nutnou potřebu, kterou je nezbytné zvážit před vakcinací matky.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádná data o vlivu na fertilitu u lidí.

Studie na samicích potkanů nenaznačují škodlivé účinky (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie vlivu vakcíny Ervebo na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Ervebo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických hodnoceních byla velmi vzácně ($<1/10\,000$) hlášena anafylaxe u všech věkových skupin.

U dospělých ve věku 18 let a starších byly nejčastějšími nežádoucími účinky v místě injekce hlášenými po očkování vakcínou Ervebo bolest v místě injekce (70,3 %), otok v místě injekce (16,7 %) a erytém v místě injekce (13,7 %). Nejčastější systémové nežádoucí účinky byly bolest hlavy (55,1 %), pyrexie (39,2 %), myalgie (32,5 %), somnolence, snížená aktivita, únava (25,5 %), artralgie (18,6 %), zimnice (16,7 %), snížená chuť k jídlu (15,2 %), bolest břicha (13,0 %), nauzea (9,5 %), artritida (3,7 %), vyrážka (3,6 %), hyperhidróza (3,2 %) a ulcerace úst (2,2 %). Obecně byly tyto reakce hlášeny do 7 dnů po vakcinaci, byly mírné až střední závažnosti a měly krátké trvání (méně než 1 týden).

U dětí a dospívajících ve věku 1 až 17 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky v místě aplikace injekce hlášenými po očkování vakcínou Ervebo bolest v místě injekce (41,6 %), svědění v místě injekce (4,1 %), otok v místě injekce (3,0 %) a erytém v místě injekce (0,5 %). Nejčastější systémové nežádoucí účinky byly pyrexie (62,2 %), bolest hlavy (45,7 %), somnolence, snížená aktivita, únava (23,5 %), snížená chuť k jídlu (23,4 %), myalgie (15,8 %), závrať (9,9 %), pláč (6,4 %) a ulcerace úst (2,5 %). Obecně byly tyto reakce hlášeny do 7 dnů po vakcinaci a byly mírné až střední závažnosti.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence jsou udávány jako:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každého seskupování frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Jedinci ve věku 1 rok a starší

Tabulka 1 ukazuje nežádoucí účinky, u kterých se považuje, že mají přinejmenším možnou souvislost s vakcinací, a pozorované u příjemců vakcíny Ervebo.

U dospělých jsou uvedené frekvence založeny na vyšší frekvenci hlášené v placebem kontrolovaných randomizovaných hodnoceních fáze 2/3, Protokolu 009, Protokolu 012 a Protokolu 016, které zahrnovaly celkem 2 143 jedinců.

U dětí a dospívajících odpovídají uvedené frekvence frekvencím pozorovaným v Protokolu 016, placebem kontrolovaném randomizovaném hodnocení fáze 2, které zahrnovalo celkem 609 jedinců (včetně 95 dětí ve věku od 1 do 3 let, 310 dětí od 3 do 11 let a 204 dětí od 12 do 17 let).

Tabulka 1: Tabulkový souhrn nežádoucích účinků u jedinců od 1 roku a starších považovaných za související s vakcinací

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence	
		Děti a dospívající [†]	Dospělí*
Poruchy imunitního systému:	Anafylaktická reakce	Velmi vzácné	Velmi vzácné
Poruchy nervového systému:	Bolest hlavy	Velmi časté	Velmi časté
	Závrať	Časté	Časté
Gastrointestinální poruchy:	Bolest břicha	Velmi časté	Velmi časté
	Snížená chuť k jídlu	Velmi časté	Velmi časté
	Nauzea	Časté	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně:	Ulcerace úst	Časté	Časté
	Vyrážka [§]	Žádné	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:	Artralgie [§]	Časté	Velmi časté
	Myalgie	Velmi časté	Velmi časté
	Artritida [§]	Neuplatňuje se	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:	Pyrexie	Velmi časté	Velmi časté
	Somnolence [†]	Velmi časté	Velmi časté
	Zimnice	Velmi časté	Velmi časté
	Pláč	Časté	Neuplatňuje se [‡]
	Bolest v místě injekce	Velmi časté	Velmi časté
	Erytém v místě injekce	Méně časté	Velmi časté
	Svědění v místě injekce	Časté	Časté
	Otok v místě injekce	Časté	Velmi časté
	Hyperhidróza (pocení)	Časté	Časté

[§]Viz popis vybraných nežádoucích účinků.

[†]Zahrnuje: somnolenci, sníženou aktivitu a únavu.

[‡]Neuplatňuje se: nebylo hodnoceno pro tuto populaci.

[¶]Nežádoucí účinky bolest břicha, nauzea, vyrážka, artralgie, zimnice a hyperhidróza se vyskytovaly s rozdílem <5 % mezi skupinou s vakcínou a skupinou s placebem.

*Nežádoucí účinky závrať a svědění v místě injekce se vyskytovaly s rozdílem <5 % mezi skupinou s vakcínou a skupinou s placebem.

Pyrexie byla hlášena častěji u mladších dětí ve věku od 1 do <3 let (83,2 %) ve srovnání s dětmi ve věku od 3 do <12 let (64,8 %), dospívajícími ve věku od 12 do 17 let (48,3 %) a dospělými (39,2 %). Jinak byl bezpečnostní profil vakcíny Ervebo u dětí a dospívajících ve věku 1 až 17 let obecně podobný profilu pozorovanému u dospělých.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Artralgie a artritida

Artralgie byla obecně hlášena během několika prvních dní po vakcinaci, byla mírné až střední intenzity a vymizela do jednoho týdne po nástupu. Artritida (artritida, kloubní výpotek, otok kloubu, osteoartróza, monoartritida nebo polyartritida) byla obecně hlášena během prvních několika týdnů po vakcinaci. V klinických hodnoceních, reportujících výskyt artritidy, byly mediány nástupu mezi 10 a 12 dny (v rozmezí od 0 do 25 dnů). V klinických hodnoceních byla artritida účastníky hlášena s frekvencí v rozmezí od 0 % v několika protokolech do 23,5 % v jedné studii fáze 1. Většina artritických reakcí byla mírná až středně závažná. Medián trvání artritidy v klinických hodnoceních, ve kterých byla artritida hlášena, byl od 2 dnů do 81,5 dne (včetně délky trvání rekurentní artritidy), maximální délka trvání byla 330 dnů. Důvody pro rozdíly v hlášení artritidy v jednotlivých klinických hodnoceních nejsou známy, ale mohou být způsobeny rozdíly ve studovaných populacích nebo hlášení výsledků. V klinické studii fáze 1 s nejvyšší mírou výskytu artritidy mělo 6 z 24 pacientů (25 %) perzistentní kloubní příznaky 2 roky po vakcinaci. U malého počtu účastníků byl vakcinační virus zjištěn ve vzorcích kloubního výpotku, což ukazuje na povakcinační, virově zprostředkovaný proces.

Vyrážka

Vyrážka byla v klinických hodnoceních popsána v různých podobách, včetně generalizované vyrážky (2,3 %), vezikulární vyrážky (0,5 %), dermatitidy (0,3 %) nebo kožní vaskulitidy (0,01 %). V různých hodnoceních byla vyrážka hlášena s mediánem počátku od 7,5 do 10,5 dne (rozmezí od 0 do 47 dnů). Medián doby trvání byl hlášen mezi 6 až 18 dny. U 6 z 18 testovaných účastníků byl vakcinační virus detekován ve vyrážce (popsané jako dermatitida, vezikuly nebo léze kožní vaskulitidy), což ukazuje na povakcinační, virově zprostředkovaný proces.

Přechodné poklesy počtu leukocytů

Ve studiích fáze 1/2 byly velmi často pozorovány přechodné poklesy počtů lymfocytů, neutrofilů a celkového počtu leukocytů během prvních 3 dnů po vakcinaci; tyto hodnoty se obecně vrátily na původní hladinu po prvním týdnu po vakcinaci. V hodnoceních fáze 1/2 nebyly pozorovány žádné nežádoucí případy infekcí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Žádné případy předávkování nebyly hlášeny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, jiné virové vakcíny
ATC kód: J07BX02

Mechanismus účinku

Vakcína Ervebo sestává z živého, atenuovaného rekombinantního virového vektoru vezikulární stomatitidy, který exprimuje gen obaleného glykoproteinu viru zairské eboly (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Imunizace touto vakcínou vede k imunitní odpovědi a ochraně před onemocněním vyvolaným virem zairské eboly (Zaire Ebola Virus Disease - EVD). Relativní příspěvky vrozené, humorální a buněčně zprostředkované imunity k ochraně proti viru zairské eboly nejsou známy.

Klinická imunogenita a účinnost

Klinický vývojový program zahrnoval šest klinických hodnocení fáze 2/3 (Protokoly 009, 012, 016 a 018). Všichni účastníci dostali jednu dávku vakcíny kromě subpopulace účastníků Protokolu 002 (n=30) a Protokolu 016 (n=399), kteří dostali dvě dávky.

Klinická účinnost

Klinická účinnost vakcíny Ervebo u dospělých byla hodnocena v Protokolu 010.

Protokol 010 (studie kruhové vakcinace) byl otevřeným, klastrově randomizovaným hodnocením kruhové vakcinace fáze 3 (vakcinace kontaktů a kontaktů kontaktů indexovaných případů eboly), které hodnotilo účinnost a bezpečnost vakcíny Ervebo v Guinei. V tomto hodnocení bylo 9 096 účastníků ve věku ≥18 let, kteří byli považováni za kontakty a kontakty kontaktů s indexovanými případy s laboratorně potvrzeným onemocněním vyvolaným virem zairské eboly, randomizováno do ramena s okamžitou vakcinací vakcínou Ervebo (4 539 účastníků v 51 klastrech) nebo do ramena s vakcinací vakcínou Ervebo odloženou o 21 dní (4 557 účastníků ve 47 klastrech). Z těchto 9 096 účastníků

dostalo vakcínu Ervebo 4 160 účastníků (2 119 účastníků bylo vakcinováno v rameni okamžitého podání a 2 041 účastníků bylo vakcinováno v rameni odloženého podání). Medián věku dospělých kontaktů a kontaktů kontaktů byl 35 let. Finální primární analýza zahrnovala 2 108 účastníků (51 klastrů) z ramena s okamžitou vakcinací a 1 429 účastníků (46 klastrů) z ramena odloženého podání, které splňovaly kritéria pro odložené podání a v den 0 poskytly souhlas.

Byla provedena finální primární analýza s cílem vyhodnotit účinnost proti laboratorně potvrzenému onemocnění vyvolanému virem zairské eboly porovnáním incidence případů vyskytujících se 10 až 31 dní po randomizaci u účastníků vakcinovaných v kruzích s okamžitou vakcinací s incidencí případů u účastníků, kteří byli v den 0 zařazeni do kruhů s odloženou vakcinací. Účinnost vakcíny byla 100 % (neupravený 95% CI: 63,5 % až 100 %; upravený 95% CI pro multiplicitu: 14,4 % až 100 %) (0 případů v rameni s okamžitým podáním, 10 případů ve 4 kruzích v rameni se zpožděným podáním). Randomizace byla ukončena po průběžné analýze s $p=0,0036$, která nesplňovala předem stanovenou hladinu alfa 0,0027. Z 10 případů bylo 7 mezi kontakty a 3 byly mezi kontakty kontaktů. Vzhledem k metodickým omezením a výjimečným okolnostem, které se vyskytly během klinického hodnocení, zůstávají nejistoty ohledně úrovně, trvání a typu ochrany.

Klinická imunogenita

Imunologické koreláty ochrany nebyly definovány.

Protokol 009, nazývaný Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL), byl randomizovaným, dvojité zaslepeným, placebem kontrolovaným hodnocením fáze 2, které hodnotilo bezpečnost a imunogenitu kandidátů na vakcínu proti viru eboly, včetně vakcíny Ervebo. Toto hodnocení porovnávalo vakcínu Ervebo s placebem ve formě fyziologického roztoku u 1 000 dospělých ve věku ≥ 18 let v Libérii.

Protokol 011, nazývaný Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE), byl randomizovaným, otevřeným hodnocením fáze 2/3, které hodnotilo bezpečnost a imunogenitu vakcíny Ervebo u dospělých ve věku ≥ 18 let pracujících ve zdravotnických zařízeních nebo na místech souvisejících s reakcí na ebolu v Sierra Leone. V tomto hodnocení bylo randomizováno 8 673 dospělých účastníků a z toho 8 651 s validním souhlasem do skupiny s okamžitou (do 7 dní po zařazení) nebo odloženou (18 až 24 týdnů po zařazení) vakcinací vakcínou Ervebo. Sub-studie imunogenity zahrnovala 508 účastníků, kteří byli vakcinováni a poskytli vzorky pro hodnocení imunogenity.

Protokol 012 byl randomizovaným, dvojité zaslepeným, placebem kontrolovaným hodnocením fáze 3, které hodnotilo bezpečnost a imunogenitu tří konzistenčních šarží a vysokodávkové šarže (přibližně pětkrát vyšší než dávka v konzistenčních šaržích a dávka použitá v jiných hodnoceních fáze 2/3) vakcíny Ervebo v porovnání s placebem ve formě fyziologického roztoku. Celkem bylo v USA, Kanadě a Španělsku zařazeno 1 197 zdravých účastníků ve věku 18 až 65 let.

Protokol 016, nazývaný Partnership for Research on Ebola VACCination (PREVAC), bylo randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované hodnocení fáze 2, které hodnotilo bezpečnost a imunogenitu vakcíny Ervebo u účastníků, kteří dostali: jednu dávku vakcíny Ervebo a normální fyziologický roztok placeba podané s odstupem 56 dnů, dvě dávky vakcíny Ervebo podané s odstupem 56 dnů, nebo dvě dávky normálního fyziologického roztoku placeba. Do tohoto hodnocení bylo zařazeno 998 dětí a dospívajících ve věku 1 až 17 let a 1 004 dospělých ve věku 18 let a starších v Guineji, Libérii, Mali a Sierra Leone.

Protokol 018 byl otevřeným hodnocením fáze 3 prováděným v Guinei, které hodnotilo bezpečnost a imunogenitu vakcíny Ervebo u očkovaných pracovníků v první linii ve věku 18 let a starších, které bylo implementováno jako část B studie kruhové vakcinace fáze 3 pro Protokol 010. Do tohoto hodnocení bylo zařazeno celkem 2 115 účastníků a 2 016 účastníků bylo očkováno vakcínou Ervebo. Dílčí studie imunogenity zahrnovala 1 217 účastníků, kteří byli očkováni a poskytli vzorky pro posouzení imunogenity.

Data o imunogenitě byla získána v Protokolu 009 v Libérii, Protokolu 011 v Sierra Leone, Protokolu 012 v USA, Kanadě a Evropě, Protokolu 016 v Guineji, Libérii, Mali a Sierra Leone a Protokolu 018 v Guineji. Za účelem redukce rizika infekce laboratorních pracovníků divokým typem viru eboly byla provedena gama iradiace vzorků (z regionů zasažených virem eboly). Gama iradiace vzorků zvýšila přibližně o 20 % imunitní odpověď před vakcinací měřenou pomocí glykoproteinové imunoanalýzy (GP-ELISA) a snížila přibližně o 20 % imunitní odpověď po vakcinaci měřenou pomocí GP-ELISA a pomocí neutralizačního testu redukce plaků (PRNT). Vzorky z Protokolu 012 nebyly podrobeny gama iradiaci. Absence gama iradiace, nižší základní séropozitivita a další faktory vedly k vyšší imunitní odpovědi v Protokolu 012.

Klinická imunogenita u dospělých ve věku 18 let a starších

Testování imunogenity bylo provedeno v Protokolu 009, Protokolu 011, Protokolu 012, Protokolu 016 a Protokolu 018 a zahrnuje hodnocení vzájemného imunoglobulinu G (IgG) specifického na číštěný Kikwit ZEBOV GP pomocí validované GP-ELISA a validované neutralizace vakcinačního viru pomocí PRNT.

Jak ukazují tabulky 2 a 3, geometrické průměry titrů (GMT) měřených pomocí GP-ELISA a PRNT mezi obdobím před vakcinací a obdobím po vakcinaci vzrostly.

Přes 93,8 % příjemců vakcíny dle Protokolů 009, 011, 012, 016 a 018 splnilo séroresponsivní kritéria definovaná jako ≥ 2 násobné zvýšení výchozích hodnot a ≥ 200 EU/ml kdykoli po vakcinaci, měřeno pomocí GP-ELISA, a přes 80,0 % účastníků splnilo séroresponsivní kritéria definovaná jako ≥ 4 násobné zvýšení výchozích hodnot kdykoli po vakcinaci, měřeno pomocí PRNT. Po 12 měsících přes 80,3 % účastníků nadále splňovalo séroresponsivní kritéria při měření pomocí GP-ELISA a přes 63,8 % příjemců vakcíny nadále splňovalo séroresponsivní kritéria při měření pomocí PRNT. Klinický význam těchto dat o imunogenitě není v současnosti znám.

Tabulka 2: Přehled geometrických průměrů titrů (GMT) měřených GP-ELISA u dospělých ve věku 18 let a starších v klinických hodnoceních dle Protokolů 009, 011, 012, 016 a 018

Čas	GMT (n) [95% CI]				
	Protokol 009†	Protokol 011†	Protokol 012‡	Protokol 016†	Protokol 018†
Výchozí bod	120,7 (487) [110,8; 131,5]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	<36,11 (696) [<36,11; <36,11]	140,2 (379) [129,0; 152,4]	78,3 (1 123) [74,7; 82,0]
1. měsíc	999,7 (489) [920,1; 1 086,1]	964,3 (443) [878,7; 1 058,3]	1 262,0 (696) [1 168,9; 1 362,6]	1 241,2 (343) [1 116,4; 1 380,0]	1 106,5 (1 023) [1 053,4; 1 162,2]
6. měsíc	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1 113,4 (664) [1 029,5; 1 204,0]	NA	1 008,8 (75) [849,8; 1 197,6]
12. měsíc§	664,3 (484) [616,5; 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1 078,4 (327) [960,6; 1 210,7]	1 088,4 (292) [983,5; 1 204,6]	NA
24. měsíc	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1 032,3]	NA	NA
36. měsíc	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
48. měsíc	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
60. měsíc	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

Celá zahrnutá populace (FAS populace) byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolech 009, 011 a 018 a zahrnovala všechny vakcinované účastníky, jejichž sérologická data byla k dispozici a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 012 a zahrnovala všechny účastníky, kteří byli v souladu s protokolem, byli vakcinováni, byli séro negativní v den 1 a byl jim v jednom nebo více časech měření odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 016 a zahrnuje všechny očkované účastníky se sérologickými údaji, kteří byli v souladu s protokolem a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

n = počet analyzovaných účastníků.

CI = interval spolehlivosti; GP-ELISA = glykoproteinová enzymová imunoanalýza (Anti-Glycoprotein Human Enzyme-Linked

Immunosorbent Assay) (EU/ml); GMT = geometrický průměr titrů

§V Protokolu 011 od 9. do 12. měsíce

†V Protokolech 009, 011, 016 a 018 byla pro omezení rizika infekce laboratorních pracovníků divokým typem viru eboly použita gama iradiace.

‡ kombinovaná skupina šarží konzistence

Tabulka 3. Přehled geometrických průměrů titrů (GMT) měřených PRNT u dospělých ve věku 18 let a starších v klinických hodnoceních podle Protokolů 009, 011, 012, 016 a 018

Čas	GMT (n) [95% CI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Výchozí bod	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1 107) [<35; <35]
1. měsíc	117,1 (490) [106,4; 128,9]	116,0 (437) [105,7; 127,4]	202,1 (696) [187,9; 217,4]	170,1 (98) [144,1; 200,7]	160,0 (1 024) [151,6; 168,9]
6. měsíc	76,7 (485) [69,8; 84,2]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	NA	117,0 (75) [96,0; 142,6]
12. měsíc[§]	100,2 (485) [91,3; 110,0]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	144,3 (84) [122,2; 170,4]	NA
24. měsíc	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Celá zahrnutá populace (FAS populace) byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolech 009, 011 a 018 a zahrnovala všechny vakcínované účastníky, jejichž sérologická data byla k dispozici a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 012 a zahrnovala všechny účastníky, kteří byli v souladu s protokolem, byli vakcínováni, byli séro negativní v den 1 a byl jim v jednom nebo více časech měření odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 016 a zahrnuje všechny očkované účastníky se sérologickými údaji, kteří byli v souladu s protokolem a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

n = počet analyzovaných účastníků.

CI = interval spolehlivosti; GMT = geometrický průměr titrů; PRNT = neutralizační test redukce plaků

§V Protokolu 011 od 9. do 12. měsíce

†V Protokolech 009, 011, 016 a 018 byla pro omezení rizika infekce laboratorních pracovníků divokým typem viru eboly použita gama iradiace.

‡ kombinovaná skupina šarží konzistence

Pediatrická populace

Klinická imunogenita u dětí a dospívajících od 1 roku do 17 let

Jak ukazují tabulky 4 a 5, geometrické průměry titrů (GMT) měřených pomocí GP ELISA a PRNT mezi obdobím před vakcinací a obdobím po vakcinaci vzrostly. V Protokolu 016 splnilo 95,7 % účastníků séroresponsivní kritéria definovaná jako ≥ 2 násobné zvýšení výchozích hodnot a ≥ 200 EU/ml kdykoli po vakcinaci, měřeno pomocí GP-ELISA, a 95,8 % účastníků splnilo séroresponsivní kritéria definovaná jako ≥ 4 násobné zvýšení výchozích hodnot kdykoli po vakcinaci, měřeno pomocí PRNT. Dvanáct měsíců po očkování 93,2 % účastníků nadále splňovalo kritéria séroodpovědi pro GP ELISA a 95,3 % nadále splňovalo kritéria séroodpovědi pro PRNT. Tabulky 4 a 5 poskytují souhrn geometrických průměrů titrů (GMT) měřených pomocí GP ELISA a PRNT podle věkového rozmezí.

Imunitní odpovědi po vakcinaci vakcínou Ervebo u dětí a dospívajících byly noninferiorní s výsledky u dospělých 1 měsíc po vakcinaci. Klinický význam dat o imunogenitě v současnosti není znám.

Tabulka 4: Přehled geometrických průměrů titrů (GMT) měřených GP-ELISA u dětí a dospívajících od 1 roku do 17 let v klinickém hodnocení podle Protokolu 016

Věk	Základní GMT (n) [95% CI]	1. měsíc GMT (n) [95% CI]	12. měsíc GMT (n) [95% CI]
1 až <3 roky	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1 192,1 (45) [827,6; 1 717,1]	1 719,3 (45) [1 245,7; 2 373,1]

3 až <12 let	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1 845,1 (171) [1 552,1; 2 193,4]	1 368,4 (153) [1 189,3; 1 574,5]
12 až 17 let	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2 103,3 (120) [1 772,2; 2 496,4]	1 451,6 (86) [1 188,6; 1 772,8]

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 016 a zahrnuje všechny očkované účastníky se sérologickými údaji, kteří byli v souladu s protokolem a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

n = počet analyzovaných účastníků.

CI = interval spolehlivosti; GMT = geometrický průměr titrů; GP-ELISA = glykoproteinová enzymová imunoanalýza (Glycoprotein Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) (EU/ml);

V Protokolu 016 byla použita gama iradiace vzorků za účelem redukce rizika infekce laboratorních pracovníků divokým typem viru ebola

Tabulka 5: Přehled geometrických průměrů titrů (GMT) měřených PRNT u dětí a dospívajících od 1 roku do 17 let v klinickém hodnocení podle Protokolu 016

Věk	Základní GMT (n) [95% CI]	1. měsíc GMT (n) [95% CI]	12. měsíc GMT (n) [95% CI]
1 až <3 roky	17,5 (39) [<0; <0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 až <12 let	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 až 17 let	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]

Populace imunogenity podle protokolu byla primární populací pro analýzy imunogenity v Protokolu 016 a zahrnuje všechny očkované účastníky se sérologickými údaji, kteří byli v souladu s protokolem a byl jim odebrán vzorek séra v rámci přijatelného rozmezí dnů.

n = počet analyzovaných účastníků.

CI = interval spolehlivosti; GMT = geometrický průměr titrů; PRNT = neutralizační test redukce plaků

V Protokolu 016 byla použita gama iradiace vzorků za účelem redukce rizika infekce laboratorních pracovníků divokým typem viru ebola.

Klinická imunogenita u účastníků, kteří dostávali posilovací dávku

Ačkoli bylo u dětí a dospívajících (n=195) a dospělých (n=194) pozorováno zvýšení protilátkových odpovědí po druhé dávce vakcíny Ervebo podané 56. den (Protokol 016), 12 měsíců po vakcinaci nebyly udrženy zvýšené hodnoty titrů protilátek nad režimem jedné dávky (n=386 dětí a dospívajících, n=386 dospělých).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Po podání vakcíny Ervebo samicím potkanů byly u jejich plodů a potomků detekovány protilátky proti vakcinačnímu viru, pravděpodobně díky přenosu mateřských protilátek přes placentu během březosti a prostřednictvím kojení (viz bod 4.6).

Vakcína Ervebo podávaná samicím potkanů neměla žádný vliv na páření, fertilitu ani embryonální/fetální vývoj.

Vakcína Ervebo podávaná samicím potkanů neměla žádný vliv na vývoj ani chování potomstva.

Posouzení rizika pro životní prostředí (ERA)

Vakcinační virus je geneticky modifikovaný organismus (GMO). Bylo provedeno posouzení rizika pro životní prostředí (ERA) s cílem stanovit potenciální dopad této vakcíny na lidské zdraví a životní prostředí. Jelikož je tato vakcína založena na VSV, což je známý patogen hospodářských zvířat (např. koně, skot, prasata), hodnocení rizik zahrnovalo druhy, které jsou relevantní pro divoký typ nosného viru této vakcíny - VSV.

Ve studii biodistribuce provedené na nehomínidních primátech, byla RNA viru použitého ve vakcíně detekována v lymfoidních orgánech po dobu až 112 dní po vakcinaci. Infekční virus byl však detekován 1. den, přičemž perzistentní infekční virus nebyl detekován v žádné následné době měření (56., 84. a 112. den).

Na základě dat o přechodném vylučování viru u dospělých a dětí od 1 roku (n=5 pro děti od 1 roku do <3 roky), výsledků studie toxicity na nehomínidních primátech a nepřítomnosti horizontálního přenosu u prasat se má za to, že celkové riziko vakcíny Ervebo pro lidské zdraví a životní prostředí je zanedbatelné. V rámci preventivních opatření se však očkované osoby a ošetřovatelé musí snažit zamezit expozici hospodářských zvířat, krvi a tělním tekutinám od očkovaných osob po dobu nejméně 6 týdnů po vakcinaci, aby se zamezilo teoretickému riziku rozšíření viru obsaženého ve vakcíně. Pokud možno, lze znečištěné plenky od mladých očkovaných osob čistit vhodnými detergenty nebo dezinfekčními prostředky; jednorázové plenky lze uzavřít do dvojitého plastového sáčku a vyhodit do domovního odpadu po dobu nejméně 6 týdnů po vakcinaci.

Lidé, u kterých se po vakcinaci vyvine vezikulární vyrážka, musí vezikuly zakrýt, dokud se nezahojí. Místo podání vakcíny nebo jakékoli vezikuly je třeba zakrýt vhodným obvazem (například adhezivním obvazem nebo gázou a náplastí) zajišťujícím fyzickou bariéru, která chrání proti přímému kontaktu s tekutinou z vezikul (viz bod 4.2). Obvaz může být odstraněn, pokud nedochází k viditelnému vytékání tekutiny. K zamezení nechtěné expozice hospodářských zvířat je třeba zajistit, aby do styku s hospodářskými zvířaty nepřišel zdravotnický odpad a další čisticí materiály.

Ohledně dalších informací viz body 4.4 a 6.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Rekombinantní lidský sérový albumin
Trometamol
Voda pro injekci
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte zmrazené při teplotě -80 °C až -60 °C.

Po rozmrazení se vakcína musí použít ihned; nicméně údaje o stabilitě pro použití po rozmrazení prokázaly, že lze vakcínu před použitím uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 14 dní. Na

konci tohoto 14denního intervalu se vakcína musí použít nebo zlikvidovat. Po vyjmutí z mrazničky má být přípravek označen oběma daty, datem vyjmutí z mrazničky a novým datem likvidace (v místě označeném datem expirace). Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazovat.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla vakcína chráněna před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok na 1 dávku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (chlorbutyl) a odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení: 10 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

- Vakcína se uchovává zmrazená při teplotě -80 °C až -60 °C, přičemž z mrazničky se má vyjmout a ponechat rozmrazit do 4 hodin, dokud nebude přítomen žádný viditelný led. Injekční lahvičku nerozmrazujte v chladničce, protože nelze zaručit, že se rozmrazí do 4 hodin. Rozmrazenou injekční lahvičku je nutné před natažením do injekční stříkačky jemně několikrát obrátit. Vakcína má mít vzhled bezbarvé až lehce hnědožluté tekutiny bez viditelných částic. Pokud jsou částice přítomny, vakcínu zlikvidujte.
- Natáhněte celý obsah vakcíny z injekční lahvičky pomocí sterilní jehly a injekční stříkačky.

Je-li to možné, má být odpadní kapalina z výplachů očí shromážděna a dekontaminována před likvidací do odpadu.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidována v souladu s institucionálními pokyny pro geneticky modifikované organismy nebo biologický odpad, podle okolností.

Pokud se injekční lahvička rozbije/vylíje, bylo prokázáno, že potenciál virové infekce snižují již po několika minutách dezinfekční prostředky, jako jsou aldehydy, alkoholy a povrchově aktivní látky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1392/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. listopadu 2019
Datum posledního prodloužení registrace: 15. září 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

INJEKČNÍ ROZTOK V INJEKČNÍ LAHVIČCE – BALENÍ PO 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ervebo injekční roztok
Vakcína proti zairské ebole (rVSVΔ G-ZEBOV-GP, živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (1 ml):
vakcína proti zairské ebole (rVSVΔG-ZEBOV-GP živý, oslabený) ≥ 72 milionů pfu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Rekombinantní lidský sérový albumin, trometamol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
10 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte zmrazené při teplotě -80 °C až -60 °C .
Nerozmrazujte injekční lahvičku v chladničce. Vakcínu znovu nezmrazujte.
Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla vakcína chráněna před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy.
Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidována v souladu s institucionálními pokyny pro geneticky modifikované organismy nebo biologický odpad, podle okolností.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1392/001 – balení po 10

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Ervebo injekční roztok
rVSVΔG-ZEBOV-GP, živá
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU >

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

Tato vakcína obsahuje GMO.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ervebo injekční roztok

Vakcína proti zairské ebolě (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živá)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám nebo Vašemu dítěti bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás a Vaše dítě důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se zdravotnického pracovníka.
- Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to zdravotnickému pracovníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Ervebo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám nebo Vašemu dítěti bude vakcína Ervebo podána
3. Jak se vakcína Ervebo podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Ervebo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Ervebo a k čemu se používá

- Ervebo je vakcína pro osoby od 1 roku a starší.
- Vakcína Ervebo se podává osobám s cílem ochránit před virovým onemocněním ebola, které vyvolává virus zairské eboly, což je jeden typ viru eboly. Tato vakcína nechrání proti jiným typům viru eboly.
- Z vakcíny Ervebo osoby ebolu nemohou dostat, protože vakcína Ervebo neobsahuje celý virus eboly.

V případě mimořádné události šíření virového onemocnění ebola může zdravotnický pracovník doporučit obdržení vakcíny.

Co je ebola?

Ebola je závažné virové onemocnění. Pokud lidé onemocní ebolou, mohou na ni zemřít. Lidé se ebolou nakazí od lidí nebo zvířat, kteří jsou ebolou nakaženi nebo na ni zemřeli.

Ebolou se mohou lidé nakazit z krve a tělních tekutin, jako jsou moč, stolice, sliny, zvratky, pot, mateřské mléko, sperma a poševní sekret, od lidí nakažených virem ebola.

Ebolou se mohou lidé rovněž nakazit z předmětů, které se dostaly do kontaktu s krví nebo tělními tekutinami osoby nebo zvířete nakažených ebolou (jako oblečení nebo předměty v přímém kontaktu).

Ebola se nešíří vzduchem, vodou ani potravinami.

Zdravotnický pracovník si s Vámi nebo Vaším dítětem promluví a poté se spolu budete moci rozhodnout, zda tuto vakcínu máte dostat.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám nebo Vašemu dítěti bude vakcína Ervebo podána

Ervebo se nesmí podat, pokud:

- jste alergický(á) na vakcínu Ervebo, rýži nebo kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, vakcína Ervebo Vám nesmí být podána. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se zdravotnickým pracovníkem.

Upozornění a opatření

Tato vakcína nemusí chránit každého, kdo ji dostane a délka trvání ochrany vakcínou Ervebo před ebolou není známá.

Po podání vakcíny se i nadále řiďte doporučeními zdravotnického pracovníka, abyste se ochránil(a) před infekcí ebolou.

Mytí rukou:

Správné mytí rukou je nejučinnější způsob, jak zabránit šíření nebezpečných mikroorganismů, jako je virus eboly. Snižuje to množství mikroorganismů na rukou, a tím se snižuje jejich šíření z člověka na člověka.

Postup správného mytí rukou je popsán níže;

- Když jsou ruce špinavé, je na nich krev nebo jiné tělní tekutiny, použijte mýdlo a vodu. Při mytí rukou není potřeba použít antibakteriální mýdlo
- Když ruce nejsou špinavé, použijte dezinfekci rukou na bázi alkoholu. Nepoužívejte dezinfekci rukou na bázi alkoholu, když jsou ruce špinavé, je na nich krev nebo jiné tělní tekutiny.

V oblasti zasažené ebolou:

Během pobytu v oblasti zasažené ebolou je nutné se vyhnout následujícímu:

- Kontakt s krví a tělními tekutinami (jako jsou moč, stolice, sliny, zvratky, mateřské mléko, sperma a poševní sekret).
- Předměty, které se mohly dostat do kontaktu s krví nebo tělními tekutinami nakažené osoby (jako jsou oblečení, ložní prádlo, jehly a lékařské vybavení).
- Pohřební obřady, které vyžadují zacházení s tělem někoho, kdo na ebolu zemřel.
- Kontakt s netopýry, lidoopy a opicemi nebo s krví a syrovým masem z těchto zvířat (maso z divokých zvířat) nebo masem z neznámého zdroje.
- Kontakt se spermatem muže, který měl ebolu. Dodržujte bezpečné sexuální praktiky, dokud se nepotvrdí, že virus už ve spermatu není.

V případě výskytu vyrážky:

Pokud se po očkování vakcínou Ervebo u Vás objeví vyrážka, zakryjte ji, dokud se nezahojí. Pokud je to možné, odkládejte použité náplasti a obvazy do zaplombované nádoby a vyhodte je do odpadu, abyste se ujistili, že s náplastmi a obvazy nepřijdou do styku lidé se sníženou obranyschopností nebo zvířata.

Péče o děti, které dostaly vakcínu Ervebo:

Po dobu nejméně 6 týdnů poté, co děti dostanou tuto vakcínu, je důležité, abyste si po kontaktu s krví nebo tělesnými tekutinami očkováných dětí důkladně myli ruce. Pokud je to možné, čistěte znečištěné plenky vhodnými detergenty/dezinfekčními prostředky nebo pokud používáte jednorázové plenky, uzavřete je do dvojitého plastového sáčku a vyhodte je do domovního odpadu.

Před tím, než Vám bude vakcína Ervebo podána, se poraďte se zdravotnickým pracovníkem, pokud:

V minulosti jste měl(a) alergickou reakci na vakcíny nebo léčivé přípravky

- Pokud jste někdy v minulosti měl(a) alergickou reakci na nějakou vakcínu nebo léčivý přípravek, poraďte se před tím, než Vám bude tato vakcína podána, se zdravotnickým pracovníkem.

Máte oslabený imunitní systém

Pokud je Váš imunitní systém oslabený (což znamená, že tělo je méně schopné bojovat s nemocemi), nemusí pro Vás být vakcína Ervebo vhodná. Oslabený imunitní systém můžete mít, pokud:

- máte infekci virem HIV nebo AIDS,
- užíváte určité léky, které imunitní systém oslabují, jako jsou imunosupresiva nebo kortikosteroidy,
- máte rakovinu nebo problémy s krví, které imunitní systém oslabují,
- člen Vaší rodiny má oslabený imunitní systém.

Pokud se domníváte, že můžete mít oslabený imunitní systém, zeptejte se zdravotnického pracovníka, jestli Vám má být tato vakcína podána. Pokud máte oslabený imunitní systém a vakcína Vám bude podána, nemusí u Vás vakcína působit tak dobře, jako u lidí s normálním imunitním systémem.

Jste ve styku s ohroženými jedinci

Zdravotnického pracovníka informujte, pokud se během 6 týdnů poté, co Vám byla vakcína Ervebo podána, můžete dostat do blízkého kontaktu nebo být ve stejné domácnosti s:

- dětmi mladšími než 1 rok,
- těhotnou nebo kojící osobou,
- někým, kdo má oslabený imunitní systém.

To proto, že se virus z vakcíny na ně může přenést přes Vaše tělní tekutiny.

Plánujete darovat krev

- Alespoň 6 týdnů poté, co dostanete tuto vakcínu, nesmíte darovat krev.

Jste ve styku s hospodářskými zvířaty

Ujistěte se, že Vaše krev nebo Vaše tělní tekutiny nepříjdou do blízkého kontaktu s hospodářskými zvířaty alespoň 6 týdnů poté, co dostanete tuto vakcínu. To proto, že existuje možnost, že se virus po očkování může na zvířata přenést.

Máte horečku (zvýšenou teplotu)

- Pokud máte horečku (zvýšenou teplotu), musíte se před tím, než Vám bude vakcína Ervebo podána, poradit se zdravotnickým pracovníkem. Očkování možná bude muset být odloženo, dokud horečka neodezní.
- Méně závažné infekce, jako je rýma, nemusí být problém, nicméně se před tím, než Vám vakcína Ervebo bude podána, poraďte se zdravotnickým pracovníkem.

Máte krvácivé poruchy nebo se Vám snadno tvoří modřiny

- Zdravotnického pracovníka informujte, pokud máte problémy s krvácením nebo pokud se Vám snadno tvoří modřiny. Vakcína Ervebo může způsobit krvácení nebo vznik modřiny v místě, kde je vakcína podána.

Testování na ebolu po podání vakcíny Ervebo

- Poté, co Vám bude podána vakcína Ervebo, může být Váš diagnostický test pozitivní na virus eboly. To neznamena, že jste onemocněl(a) ebolou. Zdravotnického pracovníka informujte, že Vám byla podána vakcína Ervebo. Zdravotnický pracovník bude možná muset provést jiný test.

Děti mladší než 1 rok

Pokud je Vaše dítě mladší než 1 rok, poraďte se se zdravotnickým pracovníkem. Není známo, zda je tato vakcína u dětí mladších než 1 rok bezpečná a účinná.

Další léčivé přípravky a vakcína Ervebo

Informujte zdravotnického pracovníka o všech lécích nebo vakcínách, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nebyly provedeny žádné studie, které by hodnotily, jak jiné léky nebo vakcíny a vakcína Ervebo na sebe vzájemně působí. Používání vakcíny Ervebo společně s dalšími vakcínami se nedoporučuje.

Pokud máte dostat krev nebo krevní přípravky

Tuto vakcínu si nenechávejte podat současně s krví nebo krevními přípravky. Vakcína Ervebo nemusí působit tak dobře, pokud 3 měsíce před nebo až 1 měsíc po očkování dostanete krev nebo krevní přípravky.

Těhotenství a kojení

- Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se zdravotnickým pracovníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Pomohou Vám s rozhodováním, zda máte vakcínu Ervebo dostat.
- Zabraňte otěhotnění 2 měsíce poté, co Vám bude podána vakcína Ervebo. Ženy, které mohou otěhotnět, mají používat spolehlivou metodu kontroly početí. Není známo, zda matku nebo nenarozené dítě může vakcína Ervebo poškodit. Rovněž není známo, zda by se mohla k dítěti dostat z mateřského mléka.
- Pokud se během 6 týdnů poté, co Vám byla vakcína Ervebo podána, můžete dostat do blízkého kontaktu nebo být ve stejné domácnosti s těhotnou nebo kojící osobou, informujte zdravotnického pracovníka. To proto, že by se vakcína na ně mohla přenést přes Vaše tělní tekutiny.

Ervebo obsahuje sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se vakcína Ervebo podává

Vakcína Ervebo je podávána zdravotnickým pracovníkem. Podává se jako jedna injekce (dávka 1 ml) do horní části paže nebo vnější části stehna.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se zdravotnického pracovníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny, může mít i vakcína Ervebo nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky:

Závažné nežádoucí účinky jsou vzácné. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud máte Vy nebo Vaše dítě příznaky alergické reakce, které mohou zahrnovat:

- sípot nebo obtížné dýchání,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla,
- svědění kůže celého těla, zarudnutí, nával horka nebo svědivé boule na kůži.

Další nežádoucí účinky u dospělých ve věku 18 let a starších:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- bolest hlavy,
- bolest kloubů,
- bolest svalů,

- horečka,
- pocit únavy,
- zimnice,
- bolest, otok nebo zarudnutí v místě injekce,
- jíte méně než obvykle,
- bolest žaludku.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- pocit na zvracení,
- kožní vyrážka,
- otok kloubů,
- nadměrné pocení,
- pocit závratě,
- vřídky v ústech,
- svědění v místě injekce.

Počty některých bílých krvinek se mohou po očkování snížit pod normální hodnotu, ale jejich snížení není příznakem onemocnění a počty se vrátí k normálu.

Většina nežádoucích účinků vymizí během několika dní. Bolest a otok kloubů mohou u některých lidí přetrvávat týdny nebo měsíce. U některých lidí se bolest a otok kloubů mohou vrátit poté, co zpočátku vymizí.

Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících od 1 roku do 17 let

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- bolest hlavy,
- Vaše dítě jí méně než obvykle,
- bolest svalů,
- horečka,
- pocit únavy,
- zimnice,
- bolest v místě, kam Vaše dítě dostalo tuto vakcínu,
- bolest žaludku.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- bolest kloubů
- pocit na zvracení,
- pocit závratě,
- nadměrné pocení,
- vřídky v ústech,
- pláč,
- otok nebo svědění v místě, kam Vaše dítě dostalo tuto vakcínu.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- zarudnutí místa, kam Vaše dítě dostalo tuto vakcínu.

Pokud Vás nebo Vaše dítě postihne některý z výše uvedených nežádoucích účinků, poraďte se se zdravotnickým pracovníkem.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to zdravotnickému pracovníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Ervebo uchovávat

- Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a krabičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte a převázejte zmrazené při teplotě -80 °C až -60 °C.
- Po rozmrazení se vakcína musí použít ihned. Nicméně po rozmrazení lze vakcínu před použitím uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 14 dní. Pokud není vakcína před koncem 14denního intervalu použita, musí se zlikvidovat. Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazovat.
- Po vyjmutí z mrazničky má být přípravek označen oběma daty, datem vyjmutí z mrazničky a novým datem likvidace (v místě označeném datem expirace). Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byla vakcína chráněna před světlem.
- Tuto vakcínu nepoužívejte, pokud v tekutině naleznete částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se zdravotnického pracovníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Ervebo obsahuje

Léčivou látkou je živý virus vezikulární stomatitidy. Povrchový protein viru byl nahrazen povrchovým proteinem viru zairské eboly (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Jedna dávka (1 ml) obsahuje:

vakcínu proti zairské ebole (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} živý, oslabený) ≥ 72 milionů pfu³

¹rekombinantní virus vezikulární stomatitidy (rVSV) kmene Indiana, ve kterém je gen kódující obalený VSV glykoprotein (G) odstraněn a nahrazen genem kódujícím povrchový glykoprotein (GP) viru zairské eboly (ZEBOV) kmene Kikwit 1995

²produkovaný ve Vero buňkách

³pfu = plaque-forming units

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Tato vakcína obsahuje stopy rýžového proteinu.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce.

Pomocnými látkami jsou rekombinantní lidský sérový albumin, trometamol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Jak vakcína Ervebo vypadá a co obsahuje toto balení

- Ervebo je injekční roztok.
- Ervebo je bezbarvá až lehce hnědožlutá tekutina.
- Ervebo je k dispozici v balení po 10 injekčních lahvičkách.

Držitel rozhodnutí o registraci

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

Výrobce

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Standardní opatření při péči o pacienty s ebolou nebo s podezřením na ni

Vakcinace vakcínou Ervebo neruší nutnost dodržování standardních opatření při péči o pacienty s ebolou nebo s podezřením na ebolu. **Všichni zdravotničtí pracovníci a další pomocní pracovníci, kteří byli vakcinováni, po vakcinaci nemají měnit postupy a návyky týkající se bezpečného podání injekce, hygieny a osobních ochranných pomůcek.**

Standardní opatření podle WHO zahrnují následující:

- základní hygiena rukou
- respirační hygiena
- použití osobních ochranných pomůcek (k zabránění potřísnění nebo jinému kontaktu s infikovaným materiálem)
- bezpečné postupy podání injekce
- bezpečné pohřební postupy.

Zdravotničtí pracovníci pečující o pacienty s podezřením na ebolu nebo s potvrzeným onemocněním mají přijmout další opatření pro kontrolu infekce, aby zabránili kontaktu s krví a tělními tekutinami

pacientů a kontaminovanými povrchy nebo materiály, jako jsou oblečení a lůžkoviny. Při bližším kontaktu (do 1 metru) s pacienty s virovým onemocněním ebola (Ebola Virus Disease - EVD) mají zdravotničtí pracovníci nosit ochranu obličeje (obličejový štít nebo lékařskou masku a ochranné brýle), čistý nesterilní plášť s dlouhými rukávy a rukavice (při některých zákrocích sterilní rukavice).

Pracovníci v laboratoři jsou ohroženi také. Se vzorky k vyšetření na infekci ebolou od lidí a zvířat mají zacházet proškolení pracovníci a mají být zpracovávány ve vhodně vybavených laboratořích.

Pracovníci podávající vakcínu mají vakcinované poučit, že se mají nadále chránit následujícími způsoby:

- mytí rukou
- vyhýbání se kontaktu s krví a tělními tekutinami
- bezpečné pohřební postupy
- bezpečný sex
- vyhýbání se kontaktu s netopýry a nehumanoidními primáty nebo krví a syrovému masu z těchto zvířat (maso z divokých zvířat) nebo masu z neznámého zdroje.

Instrukce pro zacházení s vakcínou před podáním

- Vakcína Ervebo se uchovává zmrazená při teplotě -80 °C až -60 °C, přičemž z mrazničky se má vyjmout a ponechat rozmrazit do 4 hodin, dokud nebude přítomen žádný viditelný led. Injekční lahvičku nerozmrazujte v chladničce, protože nelze zaručit, že se rozmrazí do 4 hodin. Rozmrazenou injekční lahvičku je nutné před natažením do injekční stříkačky jemně několikrát obrátit.
- Po rozmrazení se vakcína musí použít ihned; nicméně údaje o stabilitě pro použití po rozmrazení prokázaly, že lze vakcínu před použitím uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 14 dní. Na konci tohoto 14denního intervalu se vakcína musí použít nebo zlikvidovat. Po vyjmutí z mrazničky má být přípravek označen oběma daty, datem vyjmutí z mrazničky a novým datem likvidace (v místě označeném datem expirace). Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazovat.
- Vakcína Ervebo je bezbarvá až lehce hnědožlutá tekutina bez viditelných částic. Pokud jsou ve vakcíně přítomny částice, zlikvidujte ji.
- Vakcína Ervebo se má podávat intramuskulárně. Vakcínu neinjikujte intravaskulárně. Ohledně subkutánního nebo intradermálního podání nejsou k dispozici žádné údaje.
- Vakcína Ervebo se v jedné injekční stříkačce nemá mísit s jinými vakcínami ani léčivými přípravky.
- Natáhněte celý obsah vakcíny Ervebo z injekční lahvičky pomocí sterilní jehly a injekční stříkačky. Preferovaným místem aplikace je deltoidní oblast nedominantní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna. Místo aplikace injekce zakryjte gázou nebo obvazem (například adhezivním obvazem nebo gázou a náplastí) zajišťujícím fyzickou bariéru, která chrání proti přímému kontaktu s tekutinou z vezikul. Obvaz může být odstraněn, pokud nedochází k viditelnému vytékání tekutiny.
Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s institucionálními pokyny pro geneticky modifikované organismy nebo biologický odpad, podle okolností. Pokud se injekční lahvička rozbije/vylíje, bylo prokázáno, že potenciál virové infekce snižují již po několika minutách dezinfekční prostředky, jako jsou aldehydy, alkoholy a povrchově aktivní látky. Je-li to možné, má být odpadní kapalina z výplachů očí shromážděna a dekontaminována před likvidací do odpadu.