

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ervebo injektionsvæske, opløsning
Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (1 ml) indeholder:

Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levende, svækket) ≥ 72 millioner pfu³

¹Rekombinant Vesikulær Stomatitis Virus (rVSV) af Indiana-stammen med deletion af det kappebærende VSV-glykoprotein (G), der er erstattet med overfladeglykoproteinet (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) af Kikwit 1995-stammen

²Produceret på Vero-celler

³pfu=plaquedannende enheder

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).
Denne vaccine indeholder spor af risprotein. Se pkt. 4.3.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.
Opløsningen er en farveløs til let brungul væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ervebo er indiceret til aktiv immunisering af personer i alderen 1 år eller derover til beskyttelse mod ebola-virus sygdom (EVD) forårsaget af Zaire-ebolavirus (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Ervebo skal anvendes i henhold til de officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Ervebo skal administreres af en sundhedsperson, der er oplært heri.

Dosering

Personer i alderen 1 år eller derover: En dosis (1 ml) (se pkt. 5.1).

Boosterdosis

Behovet og passende tidspunkt for en eller flere booster doser er ikke fastslået. Aktuelle tilgængelige data er inkluderet i pkt. 5.1.

Pædiatrisk population

Doseringen til børn i alderen 1 til 17 år er den samme som til voksne (se pkt. 4.8 og 5.1).

Ervebo må ikke anvendes til børn under 1 år, da sikkerhed, immunogenicitet og effekt ikke er dokumenteret (se pkt. 4.8 og 5.1).

Administration

Se pkt. 4.4 for forholdsregler, der skal tages før administration af vaccinen.

Se pkt. 6.6 for forholdsregler vedrørende optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen.

Ervebo skal administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er deltoidområdet i den ikke-dominerende arm eller i det øvre anterolaterale område af låret. Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært. Der foreligger ingen data om subkutan eller intradermal administration.

Injektionsstedet for vaccinationen eller eventuelle vesikler skal dækkes med en passende bandage (f.eks. enhver type selvklæbende bandage eller gaze og plaster). Dette danner en beskyttende fysisk barriere, der beskytter mod direkte kontakt (se pkt. 4.4 og 5.3). Bandagen kan fjernes, når der ikke er synlige tegn på væskelækage.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for risprotein anført i pkt. 2.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Efter vaccinationen anbefales det at overvåge vaccinemodtagere grundigt for tidlige tegn på anafylaksi eller anafylaktoide reaktioner. Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Varighed af beskyttelse

Vaccination med Ervebo vil muligvis ikke yde beskyttelse hos alle vaccinemodtagere. Vaccinens virkning hos voksne er påvist i perioden fra ≥ 10 til ≤ 31 dage efter vaccination, men varigheden af beskyttelsen er ikke kendt (se pkt. 5.1). **Derfor må anvendelsen af andre kontrolforanstaltninger for ebola ikke afbrydes.**

Vaccination af kontakter til ebolatilfælde skal ske så hurtigt som muligt (se pkt. 5.1).

Standardforholdsregler ved pleje af patienter med kendt eller mistænkt ebola-sygdom

Vaccination med Ervebo fjerner ikke nødvendigheden af standardforholdsregler ved pleje af patienter med kendt eller mistænkt ebola-sygdom. **Alle sundhedspersoner og andre hjælpepersoner, som er blevet vaccineret, må ikke ændre praksis med hensyn til sikker injektion, hygiejne og personligt beskyttelsesudstyr (PPE) efter vaccination.**

Sundhedspersoner, der plejer patienter med mistænkt eller bekræftet ebolavirus, skal anvende ekstra foranstaltninger til infektionsbekæmpelse for at undgå kontakt med patientens blod og kropsvæsker

samt kontaminerende overflader eller kontamineret materiale såsom tøj eller sengetøj. Prøvemateriale, der er udtaget fra mennesker og dyr med henblik på undersøgelse for ebolainfektion, skal håndteres af uddannet personale og behandles i laboratorier med egnet laboratorieudstyr.

Den person, der giver vaccinen, skal råde vaccinemodtagerne til fortsat at beskytte sig med passende forholdsregler.

Immunkompromitterede personer

Ervebos sikkerhed og virkning er ikke vurderet hos immunkompromitterede personer. Immunkompromitterede personer responderer muligvis ikke lige så godt på Ervebo som immunkompetente personer. Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at undgå brugen af Ervebo hos personer med sygdomme, der vides at svække immunsystemet, eller hos personer i immunsuppressiv behandling, herunder følgende:

- Svær humoral eller cellulær (primær eller erhvervet) immundefekt som f.eks. svær kombineret immundefekt, agammaglobulinæmi og aids eller symptomatisk hiv-infektion. Der er ikke fastsat en tærskel for CD4+ T-lymfocytter til brug hos asymptomatiske hiv-positive personer.
- Aktuell immunsupprimerende behandling, herunder høje doser af kortikosteroider. Dette omfatter ikke personer, som får topiske, inhalerede eller lavdosis-parenterale kortikosteroider (f.eks. profylaktisk behandling for astma eller substitutionsbehandling).
- Blodsygdomme såsom leukæmi, lymfomer af enhver type eller andre maligne neoplasmer, som påvirker det hæmatopoietiske system og lymfesystemet.
- Kongenit eller arvet immundefekt i familieanamnesen, medmindre der er vist immunkompetence hos den potentielle modtager af vaccinen.

Gravide og ammende kvinder

For en sikkerheds skyld bør Ervebo undgås under graviditeten. Se pkt. 4.6.

Overførsel

Vaccinevirus kan forekomme i biologiske væsker såsom blod, urin, spyt, sæd, vaginalvæsker, kammervæske, brystmælk, fæces, sved, fostervand og placenta. I kliniske studier blev vaccinevirus-RNA påvist ved PCR i plasma fra de fleste voksne deltagere. Vaccinevirus-RNA blev hovedsageligt påvist fra dag 1 til dag 7. Udskillelse af vaccinevirus er påvist ved PCR i urin eller spyt hos 19 ud af 299 voksne deltagere og i hudvesikler hos 4 ud af 10 voksne deltagere. Vaccinevirus-RNA blev påvist i en hudvesikel 12 dage efter vaccinationen hos en ud af fire deltagere.

I et fase 1-studie sås vaccine-viræmi og virusudskillelse hyppigere (28/39) hos børn og unge i alderen 6 til 17 år end hos voksne. I et efterfølgende fase 2-studie udskilte 31,7% (19/60) af børn og unge i alderen 1 til 17 år, der deltog i et understudie med virusudskillelse, vaccinevirus i spyt efter vaccination. Virusudskillelse sås hyppigere på dag 7 og faldt herefter, og ingen virusudskillelse blev påvist ved dag 56.

Overførsel af vaccinevirus ved tæt personkontakt anses for at være en teoretisk mulighed. Vaccinemodtagere skal undgå tæt kontakt med personer i højrisikogruppen for at disse personer ikke eksponeres for blod og kropsvæsker i mindst 6 uger efter vaccinationen. Personer i højrisikogruppen omfatter:

- Immunkompromitterede personer og personer i immunsuppressiv behandling (se punktet ovenfor)
- Gravide eller ammende kvinder (se pkt. 4.6)
- Børn < 1 år.

Personer, som udvikler vesikulært udslæt efter at have fået vaccinen, skal tildække vesiklerne, indtil de er helet for at minimere risikoen for mulig overførsel af vaccinevirus gennem åbne vesikler. De kontaminerede bandager skal bortskaffes i henhold til institutionens retningslinjer eller WHO's politik for håndtering af medicinsk affald. Se pkt. 5.3.

Forældre samt sundheds- og plejepersonale til unge vaccinerede skal overholde retningslinjerne for hygiejne nøje, især ved håndtering af affald fra kroppen og kropsvæsker, i mindst 6 uger efter vaccination. Engangsbleer kan forsegles i dobbelte plastikposer og smides i skraldespanden. Se pkt. 5.3.

Utilsigtet overførsel af vaccinevirus til dyr og husdyr er også en teoretisk mulighed, se nedenfor.

Personer, der får Ervebo, må ikke donere blod i mindst 6 uger efter vaccinationen.

Overførsel til dyr og husdyr

Overførsel af vaccinevirus ved tæt kontakt med husdyr anses for at være en teoretisk mulighed. Vaccinemodtagere skal forsøge at undgå at husdyr eksponeres for blod og kropsvæsker i mindst 6 uger efter vaccinationen. Personer, som udvikler vesikulært udslæt efter at have fået vaccinen, skal tildække vesiklerne, indtil de er helet. De kontaminerede bandager skal bortskaffes i henhold til institutionens retningslinjer eller WHO's politik for håndtering af medicinsk affald. Se pkt. 5.3.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udsættes hos personer, der oplever moderat eller svær febersygdom. Tilstedeværelse af en mindre infektion bør ikke resultere i en udsættelse af vaccination.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Vaccinen skal gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller en koagulationsforstyrrelse, da blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær administration hos disse personer.

Beskyttelse mod sygdom forårsaget af filovirus

Vaccinen forhindrer ikke sygdom forårsaget af filovirus bortset fra Zaire-ebolavirus.

Indvirkning på serologisk testning

Efter vaccination med Ervebo kan personerne teste positive for ebola-glykoprotein (GP)-nukleinsyre, antigener eller antistoffer mod ebola-GP, der er mål for visse diagnostiske tests for ebola. Derfor skal den diagnostiske testning for ebola være rettet mod ikke-GP-sektioner af ebolaviruset.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig anvendelse af Ervebo og andre vacciner anbefales ikke, da der ikke foreligger data om samtidig administration af Ervebo og andre vacciner.

Der må ikke gives blod- eller plasmatransfusioner med immunglobulin (IG) samtidig med Ervebo. Blod- eller plasmatransfusioner med immunglobuliner givet 3 måneder før eller op til 1 måned efter administration af Ervebo kan interferere med det forventede immunrespons.

Det er ukendt, om samtidig administration af antiviral medicin, herunder interferoner, kan påvirke replikation og virkning af vaccinevirus.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænsede data (mindre end 300 graviditetsudfald) fra anvendelse af Ervebo til gravide kvinder eller kvinder, som blev gravide efter de havde fået vaccinen. Ervebos sikkerhed er ikke klarlagt hos gravide kvinder.

Eftersom der er begrænsninger i de foreliggende data, herunder det lave antal tilfælde, skal der udvises forsigtighed med at drage konklusioner. Manglen på pålidelige data vedrørende baggrundsrate for graviditet og neonatale udfald i de berørte områder gør det også vanskeligt at foretage en kontekstuel vurdering af data.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Ervebo ikke anvendes under graviditeten. I betragtning af alvorsgraden af EVD skal vaccination dog ikke tilbageholdes, når der er en klar risiko for eksponering for ebola-infektion.

Graviditet bør undgås i 2 måneder efter vaccinationen. Fertile kvinder skal anvende en sikker præventionsmetode.

Amning

Det er ukendt, om vaccinevirus udskilles i human mælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn, der ammes af vaccinerede mødre, kan ikke udelukkes.

Der er ikke foretaget en vurdering af vaccinevirus i mælk hos dyr. Når Ervebo blev administreret til hunrotter, blev der påvist antistoffer mod vaccinevirus i afkommet, sandsynligvis på grund af overførsel af antistoffer fra moderen via placenta under drægtighed og diegivning. Se pkt. 5.3.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med Ervebo skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. I visse tilfælde, hvor der er begrænsede alternativer til amning, skal det øjeblikkelige behov og de sundhedsmæssige fordele for spædbarnet tages i betragtning og afbalanceres med moderens behov for Ervebo. Begge kan have afgørende behov, som skal tages i betragtning før vaccination af moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen på fertilitet hos mennesker.

Dyreforsøg med hunrotter indikerer ikke skadelige virkninger (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ervebo påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dog kan nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger", midlertidigt påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Anafylaksi blev rapporteret for alle aldersgrupper med hyppigheden "Meget sjælden" ($< 1/10.000$) i kliniske studier.

Hos voksne i alderen 18 år og derover var de hyppigste bivirkninger på injektionsstedet, der blev rapporteret efter vaccination med Ervebo, smerter på injektionsstedet (70,3%), hævelser på injektionsstedet (16,7%) og erytem på injektionsstedet (13,7%). De hyppigste systemiske bivirkninger var hovedpine (55,1%), pyreksi (39,2%), myalgi (32,5%), døsighed, nedsat aktivitet, træthed (25,5%), artralgi (18,6%), kulderystelser (16,7%), nedsat appetit (15,2%), abdominalsmerter (13,0%), kvalme (9,5%), arthritis (3,7%), udslæt (3,6%), hyperhidrose (3,2%) og mundsår (2,2%). Generelt blev disse bivirkninger rapporteret inden for 7 dage efter vaccinationen, de var lette til moderate i sværhedsgrad og var kortvarige (under 1 uge).

Hos børn og unge i alderen 1 til 17 år var de hyppigste bivirkninger på injektionsstedet, der blev rapporteret efter vaccination med Ervebo, smerter på injektionsstedet (41,6%), pruritus på injektionsstedet (4,1%), hævelser på injektionsstedet (3,0%) og erytem på injektionsstedet (0,5%). De hyppigste systemiske bivirkninger var pyreksi (62,2%), hovedpine (45,7%), døsighed, nedsat aktivitet, træthed (23,5%), nedsat appetit (23,4%), myalgi (15,8%), svimmelhed (9,9%), gråd (6,4%) og mundsår (2,5%). Generelt blev disse bivirkninger rapporteret inden for 7 dage efter vaccinationen, og de var lette til moderate i sværhedsgrad.

Bivirkningstabel

Hyppigheder rapporteres som:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). I hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Personer i alderen 1 år og derover

Tabel 1 viser de bivirkninger hos personer, som har fået Ervebo.

For voksne er de anførte hyppigheder baseret på den højere hyppighed, som blev rapporteret i placebokontrollerede randomiserede fase 2/3-studier, protokol 009, protokol 012 og protokol 016, som har inkluderet i alt 2.143 personer.

For børn og unge svarer de anførte hyppigheder til de hyppigheder, som blev observeret i protokol 016, et placebokontrolleret randomiseret fase 2-studie, som har inkluderet i alt 609 personer (inklusive 95 børn i alderen 1 til 3 år, 310 børn i alderen 3 til 11 år og 204 børn i alderen 12 til 17 år).

Tabel 1: Tabeloversigt over bivirkninger hos personer i alderen 1 år og derover

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighed	
		Børn og unge [¶]	Voksne*
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion	Meget sjælden	Meget sjælden
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig	Meget almindelig
	Svimmelhed	Almindelig	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Abdominalsmerter	Meget almindelig	Meget almindelig
	Nedsat appetit	Meget almindelig	Meget almindelig
	Kvalme	Almindelig	Almindelig
Hud og subkutane væv	Mundsår	Almindelig	Almindelig
	Udslæt [§]	Ingen	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi [§]	Almindelig	Meget almindelig
	Myalgi	Meget almindelig	Meget almindelig
	Arthritis [§]	NA	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Meget almindelig	Meget almindelig
	Døsighed [†]	Meget almindelig	Meget almindelig
	Kulderystelser	Meget almindelig	Meget almindelig
	Gråd	Almindelig	NA [‡]
	Smerter på injektionsstedet	Meget almindelig	Meget almindelig
	Erytem på injektionsstedet	Ikke almindelig	Meget almindelig
	Pruritus på injektionsstedet	Almindelig	Almindelig
	Hævelser på injektionsstedet	Almindelig	Meget almindelig
	Hyperhidrose (overdreven svedtendens)	Almindelig	Almindelig

[§]Se beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

[†]Inkluderer: døsighed, nedsat aktivitet og træthed.

[‡]NA (ikke relevant): ikke vurderet for denne population.

[¶]Bivirkningerne abdominalsmerter, kvalme, udslæt, artralgi, kulderystelser og hyperhidrose forekom med en difference på < 5% mellem vaccinegruppen og placebogruppen.

*Bivirkningerne kvalme og pruritus på injektionsstedet forekom med en difference på < 5% mellem vaccinegruppen og placebogruppen.

Pyreksi blev rapporteret hyppigere hos yngre børn i alderen 1 til < 3 år (83,2%), sammenlignet med børn i alderen 3 til < 12 år (64,8%), unge i alderen 12 til 17 år (48,3%) og voksne (39,2%). Ellers var Ervebos sikkerhedsprofil hos børn og unge i alderen 1 til 17 år generelt sammenlignelig med sikkerhedsprofilen, som blev observeret hos voksne.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Artralgi og arthritis

Artralgi blev generelt rapporteret i de første par dage efter vaccinationen, var let til moderat i sværhedsgrad og gik over inden for 1 uge efter indtræden. Arthritis (arthritis, ledeffusion, hævede led, osteoarthritis, monoarthritis eller polyarthritis) blev generelt rapporteret inden for de første par uger efter vaccinationen. I kliniske studier med rapportering om arthritis var median indtræden mellem 10 og 12 dage (interval: fra 0 til 25 dage). Arthritis blev rapporteret af deltagere i kliniske studier med en hyppighed, som gik fra 0% i flere protokoller til 23,5% i et fase 1-studie. Størstedelen af bivirkningerne med arthritis var lette til moderate i sværhedsgrad. Den mediane varighed af arthritis på tværs af kliniske studier, hvor arthritis blev rapporteret, lå fra 2 dage til 81,5 dage (inklusive varighed af tilbagevendende arthritis) med et maksimum på 330 dage. Årsagerne til forskelle i rapportering af arthritis på tværs af studier kendes ikke, men kan skyldes forskelle i studiepopulationer eller rapportering af udfald. I fase 1-studiet med den højeste forekomst af arthritis havde 6 ud af 24 patienter (25%), som rapporterede arthritis efter vaccination, vedvarende ledsymptomer to år efter vaccination.

Hos et mindre antal deltagere blev der fundet vaccinevirus i prøver af ledeffusion, hvilket tyder på en virusmedieret proces efter vaccination.

Udslæt

Udslæt blev beskrevet på en række forskellige måder, herunder generaliseret udslæt (2,3%), vesikulært udslæt (0,5%), dermatitis (0,3%) eller kutan vaskulitis (0,01%) i kliniske studier. I andre studier blev udslæt rapporteret med median indtræden på 7,5 til 10,5 dage (interval: fra 0 til 47 dage). Median varighed blev rapporteret til at være mellem 6 og 18 dage. Hos 6 ud af 18 testede deltagere blev der fundet vaccinevirus i udslæt (beskrevet som dermatitis, vesikler eller kutane vaskulitis læsioner), hvilket tyder på en virusmedieret proces efter vaccination.

Forbigående fald i leukocytal

Der er i fase 1/2-studier som meget almindelige bivirkninger observeret forbigående fald i lymfocytal, neutrofilal og total-leukocytal i de første 3 dage efter vaccinationen. Disse hændelser gik generelt over i løbet af den første uge efter vaccinationen. Ingen bivirkninger involverende infektioner blev observeret i fase 1/2-studier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. I tilfælde af overdosering anbefales overvågning af vitale funktioner samt eventuel symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, virale vacciner, ATC-kode: J07BX02

Virkningsmekanisme

Ervebo består af en levende, svækket, rekombinant vesikulær stomatitisvirusbaseret vektor, der udtrykker det kappebærende glykoproteingen af Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Immunisering med vaccinen medfører immunrespons og beskyttelse mod Zaire-ebola-virus sygdom (EVD). De relative bidrag fra den innate, humorale og cellemedierede immunitet til beskyttelse mod Zaire-ebolavirus er ukendt.

Klinisk immunogenicitet og virkning

Det kliniske udviklingsprogram omfattede seks kliniske fase 2/3-studier (protokol 009, 012, 016 og 018). Alle deltagere fik en enkelt dosis af vaccinen undtagen en undergruppe af deltagere i protokol 002 (n=30) og protokol 016 (n=399), som fik 2 doser.

Klinisk virkning

Ervebos kliniske virkning hos voksne blev vurderet i protokol 010.

Protokol 010 (studie med ringvaccination) var et åbent, randomiseret fase 3-klynge studie med ringvaccination (vaccination af kontakter og kontakter til kontakter til indekstilfælde af ebola), der vurderede Ervebos virkning og sikkerhed i Guinea. I dette studie blev 9.096 deltagere ≥ 18 år, som blev betragtet som kontakter og kontakter til kontakter til et indekstilfælde med laboratoriebekræftet EVD, randomiseret til øjeblikkelig vaccination (4.539 deltagere i 51 klynger) eller vaccination med

21 dages forsinkelse (4.557 deltagere i 47 klynger) med Ervebo. Af disse 9.096 deltagere fik 4.160 Ervebo (2.119 deltagere blev vaccineret i armen med øjeblikkelig vaccination, og 2.041 deltagere blev vaccineret i armen med forsinket vaccination). Medianalderen blandt kontakter og kontakter til kontakter, der afgav samtykke, var 35 år. Den endelige primære analyse inkluderede 2.108 deltagere (51 klynger), der blev vaccineret i armen med øjeblikkelig vaccination, og 1.429 deltagere (46 klynger), som var egnede og havde afgivet samtykke på dag 0, blev vaccineret i armen med forsinket vaccination.

Den endelige primære analyse gik ud på at vurdere virkningen over for laboratoriebekræftet EVD ved at sammenligne incidensen af tilfælde, der forekom 10 til 31 dage efter randomisering for dem, som blev vaccineret i ringene med øjeblikkelig vaccination, *versus* incidensen af tilfælde for deltagere, der afgav samtykke på dag 0 i ringene med forsinket vaccination. Virkningen af vaccinen var 100% (ikke-justeret 95% CI: 63,5% til 100%; 95% CI (justeret for multiplicitet): 14,4% til 100%) (0 tilfælde i armen øjeblikkelig vaccination; 10 tilfælde i 4 ringe i armen med forsinket vaccination). Randomisering blev stoppet efter en interimanalyse med $p=0,0036$, som ikke nåede det præspecificerede alfaniveau på 0,0027. Ud af 10 tilfælde var 7 tilfælde i kontakter og 3 tilfælde i kontakter til kontakter. Der er stadig usikkerhed omkring niveauet, varigheden og typen af beskyttelse i betragtning af de metodologiske begrænsninger og de usædvanlige omstændigheder, der blev oplevet under studiet.

Klinisk immunogenicitet

Ingen immunkorrelater for beskyttelse er defineret.

Protokol 009, med titlen *Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia* (PREVAIL), var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 2-studie, der vurderede sikkerheden og immunogeniciteten af ebola-vaccinekandidater, herunder Ervebo. Dette studie sammenlignede Ervebo med placebo i form af normal saltvandsopløsning hos 1.000 voksne ≥ 18 år i Liberia.

Protokol 011, med titlen *Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola* (STRIVE) var et randomiseret, åbent fase 2/3-studie, der vurderede Ervebos sikkerhed og immunogenicitet hos voksne ≥ 18 år, der arbejdede i sundhedsfaciliteter eller med frontlinjeaktiviteter relateret til ebola-responsen i Sierra Leone. I dette studie blev 8.673 voksne deltagere inkluderet, og 8.651 med validt samtykke blev randomiseret til øjeblikkelig (inden for 7 dage efter inklusion) eller udskudt (18-24 uger efter inklusion) vaccination med Ervebo. Et immunogenicitets-understudie inkluderede 508 deltagere, der blev vaccinerede og leverede prøver til vurdering af immunogenicitet.

Protokol 012 var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie, der vurderede sikkerheden og immunogeniciteten af tre *consistency lots* og et højdosis-lot (ca. fem gange højere end dosis i *consistency lots* og den dosis, der anvendtes i andre fase 2/3-studier) af Ervebo sammenlignet med placebo i form af normal saltvandsopløsning. I alt blev 1.197 raske deltagere i alderen 18-65 år inkluderet i USA, Canada og Spanien.

Protokol 016, med titlen *Partnership for Research on Ebola VACcination* (PREVAC), var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 2-studie, der vurderede Ervebos sikkerhed og immunogenicitet hos deltagere, som fik en enkelt dosis af Ervebo og placebo i form af normal saltvandsopløsning administreret med 56 dages mellemrum, 2 doser af Ervebo administreret med 56 dages mellemrum, eller 2 doser placebo i form af normal saltvandsopløsning. I dette studie blev 998 børn og unge i alderen 1 til 17 år og 1.004 voksne i alderen 18 år og derved inkluderet i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone.

Protokol 018 var et åbent fase 3-studie udført i Guinea, der vurderede Ervebos sikkerhed og immunogenicitet hos vaccinerede frontlinjemedarbejdere i alderen 18 år og derved, som blev implementeret som del B af fase 3-studiet med ringvaccination for protokol 010. I dette studie blev i alt 2.115 deltagere inkluderet, og 2.016 deltagere blev vaccineret med Ervebo. Et immunogenicitets-understudie inkluderede 1.217 deltagere, der blev vaccinerede og leverede prøver til vurdering af immunogenicitet.

Immunogenicitetsdata blev indhentet i protokol 009 i Liberia, protokol 011 i Sierra Leone, protokol 012 i USA, Canada og Europa, protokol 016 i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone, og protokol 018 i Guinea. Gammabestråling af prøver (fra områder berørt af ebolaudbrud) blev udført for at reducere risikoen for vildtype ebola-virusinfektion hos laboratoriepersonale, men øgede *glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay* (GP-ELISA)-immunrespons før vaccination med ca. 20% og nedsatte GP-ELISA og neutraliserende plaquereduktionsprøve (*plaque reduction neutralisation test* (PRNT))-immunrespons efter vaccination med ca. 20%. Prøver fra protokol 012 blev ikke gammabestrålet. Manglende gammabestråling, lavere seropositivitet ved *baseline* og andre faktorer resulterede i et højere immunrespons i protokol 012.

Klinisk immunogenicitet hos voksne i alderen 18 år og derover

Der er udført immunogenicitetstestning i protokol 009, protokol 011, protokol 012, protokol 016 og protokol 018. Denne omfatter en vurdering af bindende immunoglobulin G (IgG) specifikt for oprenset Kikwit ZEBOV GP ved valideret GP-ELISA samt valideret neutralisering af vaccinevirus med en PRNT.

Som vist i tabel 2 og 3 steg de geometriske middeltitre (GMT) for GP-ELISA og PRNT i perioden fra før vaccinationen til efter vaccinationen.

Over 93,8% af vaccinemodtagerne fra protokol 009, 011, 012, 016 og 018 opfyldte kriterierne for serorespons, defineret som en stigning på ≥ 2 gange i forhold til *baseline* og ≥ 200 EU/ml på et vilkårligt tidspunkt efter vaccinationen ved GP-ELISA og over 80,0% af deltagerne opfyldte kriterierne for serorespons defineret som en stigning på ≥ 4 gange i forhold til *baseline* på et vilkårligt tidspunkt efter vaccinationen ved PRNT. Over 80,3% af deltagerne fortsatte med at opfylde kriterierne for serorespons ved GP-ELISA og over 63,8% af vaccinemodtagerne fortsatte med at opfylde kriterierne for serorespons ved PRNT i måned 12. Den kliniske relevans af immunogenicitetsdata er ikke kendt på nuværende tidspunkt.

Tabel 2: Oversigt over geometriske middeltitre for GP-ELISA hos voksne i alderen 18 år og derover fra protokol 009, 011, 012, 016 og 018 kliniske studier

Tidspunkt	GMT (n) [95% CI]				
	Protokol 009 [†]	Protokol 011 [†]	Protokol 012 [‡]	Protokol 016 [†]	Protokol 018 [†]
Baseline	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]
Måned 1	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]
Måned 6	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]
Måned 12[§]	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
Måned 24	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1.032,3]	NA	NA
Måned 36	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
Måned 48	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
Måned 60	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA
Fuldt analysesæt-populationen var den primære population til immunogenicitetsanalyserne i protokol 009, 011 og 018 og består af alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum. Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyse i protokol 012 og inkluderer alle deltagere, som overholdt protokollen, blev vaccineret, var seronegative på dag 1, og som fik udtaget en serumprøve på et eller flere tidspunkter inden for et acceptabelt tidsrum. Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyserne i protokol 016 og inkluderer alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som overholdt protokollen og som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum. n=Antal deltagere, der bidrager til analysen. CI=Konfidensinterval; GP-ELISA = <i>glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay</i> (EU/ml); GMT=Geometrisk middeltiter [§]Protokol 011 fra måned 9-12 [†]I protokol 009, 011, 016 og 018 blev der anvendt gammabestråling af prøver for at reducere risikoen for vildtype ebola-virusinfektion hos laboratoriepersonale. [‡]Combined consistency lots-gruppen					

Tabel 3: Oversigt over geometriske middeltitre for PRNT hos voksne i alderen 18 år og derover fra protokol 009, 011, 012, 016 og 018 kliniske studier

Tidspunkt	GMT (n) [95% CI]				
	Protokol 009 [†]	Protokol 011 [†]	Protokol 012 [‡]	Protokol 016 [†]	Protokol 018 [†]
<i>Baseline</i>	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1.107) [<35; <35]
Måned 1	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]
Måned 6	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]
Måned 12[§]	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
Måned 24	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Fuldt analysesæt-populationen var den primære population til immunogenicitetsanalyserne i protokol 009, 011 og 018 og består af alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum.
Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyserne i protokol 012 og inkluderer alle deltagere, som overholdt protokollen, blev vaccineret, var seronegative på dag 1, og som fik udtaget en serumprøve på et eller flere tidspunkter inden for et acceptabelt tidsrum.
Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyserne i protokol 016 og inkluderer alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som overholdt protokollen og som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum.
n=Antal deltagere, der bidrager til analysen.
CI=Konfidensinterval; GMT=Geometrisk middeltiter; PRNT=Neutraliserende plaquereduktionsprøve
[§]Protokol 011 fra måned 9-12
[†]I protokol 009, 011, 016 og 018 blev der anvendt gammabestråling af prøver for at reducere risikoen for vildtype ebola-virusinfektion hos laboratoriepersonale.
[‡]Combined consistency lots-gruppen

Pædiatrisk population

Klinisk immunogenicitet hos børn og unge i alderen 1 til 17 år

Som vist i tabel 4 og 5 steg de geometriske middeltitre (GMT) for GP-ELISA og PRNT i perioden fra før vaccinationen til efter vaccinationen. I protokol 016 opfyldte 95,7% af deltagerne kriterierne for serorespons, defineret som en stigning på ≥ 2 gange i forhold til *baseline* og ≥ 200 EU/ml på et vilkårligt tidspunkt efter vaccinationen ved GP-ELISA og 95,8% af deltagerne opfyldte kriterierne for serorespons defineret som en stigning på ≥ 4 gange i forhold til *baseline* på et vilkårligt tidspunkt efter vaccinationen ved PRNT. I måned 12 efter vaccination fortsatte 93,2% af deltagerne med at opfylde kriterierne for serorespons ved GP-ELISA og 95,3% fortsatte med at opfylde kriterierne for serorespons ved PRNT. Tabel 4 og 5 giver en oversigt over geometriske middeltitre (GMT) for henholdsvis GP-ELISA og PRNT opdelt efter aldersklasser.

Immunrespons efter vaccination med Ervebo hos børn og unge var non-inferiørt i forhold til immunrespons hos voksne 1 måned efter vaccination. Den kliniske relevans af immunogenicitetsdata er ikke kendt på nuværende tidspunkt.

Tabel 4: Oversigt over geometriske middeltitre for GP-ELISA hos børn og unge i alderen 1 til 17 år fra protokol 016 klinisk studie

Alder	Baseline GMT (n) [95% CI]	Måned 1 GMT (n) [95% CI]	Måned 12 GMT (n) [95% CI]
1 til < 3 år	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 til < 12 år	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 til 17 år	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]
Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyse i protokol 016 og inkluderer alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som overholdt protokollen og som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum. n=Antal deltagere, der bidrager til analysen. CI=Konfidensinterval; GMT=Geometrisk middeltiter; GP-ELISA=glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay (EU/ml). I protokol 016 blev der anvendt gammabestråling af prøver for at reducere risikoen for vildtype ebola-virusinfektion hos laboratoriepersonale.			

Tabel 5: Oversigt over geometriske middeltitre for PRNT hos børn og unge i alderen 1 til 17 år fra protokol 016 klinisk studie

Alder	Baseline GMT (n) [95% CI]	Måned 1 GMT (n) [95% CI]	Måned 12 GMT (n) [95% CI]
1 til < 3 år	17,5 (39) [<0; <0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 til < 12 år	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 til 17 år	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]
Per-protokol-immunogenicitetspopulationen var den primære population til immunogenicitetsanalyse i protokol 016 og inkluderer alle vaccinerede deltagere med serologiske data, som overholdt protokollen og som fik udtaget en serumprøve inden for et acceptabelt tidsrum. n=Antal deltagere, der bidrager til analysen. CI=Konfidensinterval; GMT=Geometrisk middeltiter; PRNT=Neutraliserende plaquereduktionsprøve I protokol 016 blev der anvendt gammabestråling af prøver for at reducere risikoen for vildtype ebola-virusinfektion hos laboratoriepersonale.			

Klinisk immunogenicitet hos deltagere, som fik en booster-dosis

Selvom der blev observeret en stigning i antistofrespons hos børn og unge (n=195) og voksne (n=194) efter der blev administreret en anden dosis Ervebo på dag 56 (protokol 016), var stigningen i antistof-titre ikke opretholdt over enkeltdosisregimet (n=386 børn og unge, n=386 voksne) 12 måneder efter vaccination.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Når Ervebo blev administreret til hunrotter, blev der påvist antistoffer mod vaccinevirus i fostre og afkom, sandsynligvis på grund af henholdsvis transplacentale overførsel under drægtighed og erhvervelse af antistoffer fra moderen under diegiving (se pkt. 4.6).

Ervebo givet til hunrotter viste ingen indvirkning på parring, fertilitet eller den embryonale/føtale udvikling.

Ervebo givet til hunrotter viste ingen indvirkning på udviklingen eller adfærden hos afkommet.

Miljørisikovurdering

Vaccinevirusen er en genetisk modificeret organisme (GMO). Der blev udført en miljørisikovurdering for at fastslå den potentielle indvirkning af vaccinen på menneskers helbred og miljøet. Da denne vaccine er baseret på VSV, der er en kendt patogen hos husdyr (f.eks. heste, kvæg, grise), omfattede risikovurderingen arter, der er relevante for vildtype (wt) VSV-fundamentet i denne vaccine.

I et biodistributionsstudie med ikke-humane primater blev vaccine-RNA påvist i lymfoide organer op til 112 dage efter vaccinationen. Infektøs virus blev dog påvist ved dag 1, og vedvarende infektøs virus blev ikke påvist på noget efterfølgende målt tidspunkt (dag 56, 84 og 112).

På baggrund af forbigående udskillelsesdata hos voksne og børn i alderen 1 år (n=5 for børn i alderen 1 til < 3 år), resultaterne af et toksicitetsstudie med ikke-humane primater og manglende horisontal overførsel hos grise anses den samlede risiko ved Ervebo for menneskers helbred og miljøet at være ubetydelig. For en sikkerheds skyld bør vaccinerede personer og plejepersonale dog forsøge at undgå at husdyr eksponeres for blod og kropsvæsker fra vaccinerede i mindst 6 uger efter vaccinationen for at undgå den teoretiske risiko for spredning af vaccinevirus. For unge vaccinerede kan snavsede bleer om muligt rengøres med passende vaskemidler eller desinfektionsmidler; engangsbleer kan forsegles i dobbelte plastikposer og smides i skraldespanden i mindst 6 uger efter vaccination. Personer, som udvikler vesikulært udslæt efter at have fået vaccinen, skal tildække vesiklerne, indtil de er helet. Vaccinationsstedet eller eventuelle vesikler skal dækkes med en passende bandage (f.eks. enhver type selvklæbende bandage eller gaze og plaster). Dette danner en beskyttende fysisk barriere, der beskytter mod direkte kontakt med vesikelvæske (se pkt. 4.2). Bandagen kan fjernes, når der ikke er synlige tegn på væskelækage. Medicinsk affald og andre rengøringsmaterialer må ikke komme i kontakt med husdyr for at undgå utilsigtet eksponering af husdyrene.

Se pkt. 4.4 og 6.6 for yderligere oplysninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Rekombinant human serumalbumin
Trometamol-buffer
Vand til injektionsvæsker
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.

Efter optøning skal vaccinen bruges straks. Data for i-brug-stabilitet har dog vist, at vaccinen efter optøning kan opbevares i op til 14 dage ved 2 °C – 8 °C inden brug. Efter 14 dage skal vaccinen bruges eller kasseres. Når vaccinen tages ud af fryseren, skal den både markeres med datoen for, hvornår den er taget ud af fryseren og også en ny kasseringsdato [i stedet for den påtrykte udløbsdato (EXP)]. Vaccinen må ikke nedfryses igen efter optøning.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1ml opløsning til 1 dosis i et hætteglas (type I-glas) med en prop (chlorobutyl) og et flip-off plastiklåg med aluminiumsforsøgling.

Pakning med 10 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

- Vaccinen opbevares nedfrosset ved -80 °C til -60 °C og skal tages ud af fryseren og optøs i mindre end 4 timer, indtil der ikke er synlig is. Hætteglasset må ikke optøs i køleskab, da det ikke kan garanteres, at hætteglasset vil blive optøet på mindre end 4 timer. Efter optøning skal hætteglasset vendes forsigtigt flere gange, før indholdet trækkes op i sprøjten.
- Vaccinen skal fremstå som en farveløs til let brungul væske uden synlige partikler. Kasser vaccinen, hvis den indeholder partikler.
- Træk hele indholdet af vaccinen op af hætteglasset med en steril kanyler og sprøjte.

Hvis det er muligt, skal affaldsvæske fra vask af øjne opsamles og dekontamineres, før det hældes i afløbet.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til institutionens retningslinjer for genetisk modificerede organismer eller biologisk risikomateriale efter behov.

I tilfælde af brud/spild har desinficerende midler som aldehyder, alkoholer og rengøringsmidler vist sig at reducere det virale infektionspotentiale efter kun et par minutter.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1392/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 11. november 2019
Dato for seneste fornyelse: 17. september 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON - PAKNING MED 10 HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ervebo injektionsvæske, opløsning
Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dosis (1 ml):
Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende, svækket) ≥ 72 millioner pfu

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Rekombinant, human serumalbumin, trometamol-buffer, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
10 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares og transporteres nedfrosset ved $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Hætteglasset må ikke optøs i køleskab. Må ikke nedfryses igen.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer.
Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til institutionens retningslinjer for genetisk modificerede organismer eller biologisk risikomateriale efter behov.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/19/1392/001 - pakning med 10

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget for krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ervebo injektionsvæske, opløsning
rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende

2. ADMINISTRATIONSMETODE

i.m.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis – 1 ml

6. ANDET

Dette produkt indeholder GMO.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ervebo injektionsvæske, opløsning

Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Ervebo
3. Sådan får du Ervebo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

- Ervebo er en vaccine til personer i alderen 1 år og derover.
- Ervebo gives for at beskytte personer mod ebola forårsaget af Zaire-ebolavirus, som er en type ebolavirus. Denne vaccine beskytter ikke mod de andre typer af ebolavirus.
- Da Ervebo ikke indeholder hele ebola-virussen, kan Ervebo ikke give personer ebola.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken kan anbefale personer at få denne vaccine i en nødsituation, der involverer spredning af ebola.

Hvad er ebola?

- Ebola er en alvorlig sygdom forårsaget af en virus. Hvis personer får ebola, kan de dø. Personer får ebola fra andre personer eller dyr, som er inficerede med ebola, eller som er døde af ebola.
- Personer kan få ebola fra blod eller kropsvæsker såsom urin, afføring, spyt, opkast, sved, brystmælk og sæd og vaginalvæsker fra personer, som er inficerede med ebola-virus.
- Personer kan også få ebola fra ting, der har været i kontakt med blod eller kropsvæsker fra en person eller et dyr med ebola (såsom tøj eller genstande i direkte kontakt).
- Ebola spredes ikke via luft, vand eller mad.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil tale med dig, og I kan herefter sammen beslutte, om du eller dit barn skal have vaccinen.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Ervebo

Du må ikke få Ervebo, hvis du

- er allergisk over for det aktive stof, ris eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Du må ikke få Ervebo, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Advarsler og forsigtighedsregler

Denne vaccine beskytter ikke nødvendigvis alle, der får den, og det er ikke kendt, hvor lang tid Ervebo beskytter dig imod ebola.

Fortsæt med at følge lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anbefalinger med hensyn til at beskytte dig selv imod ebolainfektion efter, at du har fået denne vaccine.

Håndvask:

Korrekt håndvask er den mest effektive måde at forhindre spredning af farlige smittekim såsom ebolavirus. Det sænker antallet af smittekim på hænderne og begrænser risikoen for spredning fra person til person.

Metoder til korrekt håndvask er beskrevet nedenfor:

- Brug sæbe og vand, når hænderne er synligt beskidte med jord, blod eller andre kropsvæsker. Det er ikke nødvendigt at anvende antimikrobielle sæber ved håndvask.
- Brug et alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel, når hænderne ikke er synligt beskidte. Alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel må ikke anvendes, når hænderne er synligt beskidte med jord, blod eller andre kropsvæsker.

I et område berørt af ebola:

Ved ophold i et område, der er berørt af ebola, er det vigtigt at undgå følgende:

- Kontakt med blod og kropsvæsker (såsom urin, fæces, spyt, sved, opkast, brystmælk, sæd og vaginalvæsker).
- Genstande som kan have været i kontakt med en smittet persons blod eller kropsvæsker (såsom tøj, sengetøj, kanyler og medicinsk udstyr).
- Deltagelse i begravelse eller begravelsesritualer, der kræver håndtering af liget af en person, som er død af ebola.
- Kontakt med flagermus og menneskeaber og aber eller blod, væsker og rådt kød tilberedt fra disse dyr ("bushmeat") eller kød fra en ukendt kilde.
- Kontakt med sæd fra en mand, som har haft ebola. Du skal følge sikker sex-praksis, indtil du ved, at virussen er forsvundet fra sæden.

I tilfælde af udslæt:

Hvis du får et udslæt på et sted, hvor huden ikke er intakt, efter at have fået Ervebo, skal du tildække det, indtil huden er helet. Læg de anvendte plastre og bandager i en forseglet beholder, hvis det er muligt, og smid dem i skraldespanden for at forhindre, at personer med et svagt immunsystem eller dyr kommer i kontakt med dem.

Omsorg for børn, som har fået Ervebo:

I mindst 6 uger efter børn har fået denne vaccine er det vigtigt at vaske dine hænder grundigt efter at du har været i kontakt med blod eller kropsvæsker fra vaccinerede børn. Om muligt skal snavsede bleer rengøres med passende vaskemidler/desinfektionsmidler, eller hvis der bruges engangsbleer, forsegles de i dobbelte plastikposer og smides i skraldespanden.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Ervebo, hvis du:

Har haft allergiske reaktioner over for vacciner eller lægemidler

- Hvis du nogensinde har haft en allergisk reaktion over for en vaccine eller et lægemiddel, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får denne vaccine.

Har et svækket immunsystem

Hvis dit immunsystem er svækket (hvilket betyder, at kroppen har sværere ved at bekæmpe

sygdomme), kan du måske ikke få Ervebo. Du har måske et svækket immunsystem, hvis:

- du har hiv eller aids.
- du tager visse lægemidler, der svækker dit immunsystem, som f.eks. immundæmpende midler eller kortikosteroider.
- du har kræft eller en blodsygdom, der svækker dit immunsystem.
- en i din familie har et svagt immunsystem.

Hvis du tror, at du har et svagt immunsystem, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, om du skal have denne vaccine. Hvis du får vaccinen og har et svagt immunsystem, virker vaccinen måske ikke så godt som hos personer med et normalt immunsystem.

Er i kontakt med højrisikopersoner

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du i de første 6 uger efter at have fået Ervebo muligvis vil være i tæt kontakt med eller i samme husstand som:

- børn under 1 år
- en person, der kan være gravid eller ammer
- en person, der har et svagt immunsystem.

Dette skyldes, at du kan overføre vaccinevirus til dem gennem dine kropsvæsker.

Planlægger at donere blod

- Du må ikke donere blod i mindst 6 uger efter at have fået denne vaccine.

Er i kontakt med husdyr (landbrugsdyr)

Undgå at husdyr (landbrugsdyr) kommer i tæt kontakt med dit blod eller kropsvæsker i mindst 6 uger efter, at du har fået vaccinen. Dette skyldes, at der er en risiko for, at du kan overføre vaccinevirus til husdyr.

Har feber (forhøjet temperatur)

- Hvis du har feber (forhøjet temperatur), skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Ervebo. Vaccinationen skal måske udskydes, indtil feberen er væk.
- En mindre infektion, som f.eks. en forkølelse, bør ikke være et problem, men tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du får Ervebo.

Har en blødningssygdom eller let får blå mærker

- Fortæl sundhedspersonalet, hvis du har et problem med blødning eller let får blå mærker. Ervebo kan medføre blødning eller give blå mærker på det sted, hvor vaccinen indsprøjtes.

Testning for ebola efter du har fået Ervebo

- Du kan teste positiv for ebola, efter du har fået Ervebo. Det betyder ikke, at du har ebola. Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, at du har fået Ervebo. De skal måske udføre en anden test.

Børn under 1 år

Hvis dit barn er under 1 år, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Det anbefales ikke at anvende Ervebo til børn under 1 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Ervebo

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler eller vacciner, for nylig har brugt andre lægemidler eller vacciner eller planlægger at bruge andre lægemidler eller vacciner.

Ingen studier har undersøgt, hvordan anden medicin eller vacciner og Ervebo kan påvirke hinandens virkning. Ervebo bør ikke anvendes sammen med andre vacciner.

Hvis du planlægger at få blod eller blodprodukter

Du må ikke få denne vaccine samtidig med, at du får blod eller blodprodukter. Ervebo virker muligvis ikke så godt, hvis du får blod eller blodprodukter 3 måneder før eller op til 1 måned efter vaccinationen.

Graviditet og amning

- Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine. De vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal have Ervebo.
- Du må ikke blive gravid i 2 måneder efter at have fået Ervebo. Kvinder, som kan blive gravide, skal bruge en sikker præventionsmetode. Det er ukendt, om Ervebo kan skade moderen eller det ufødte barn. Det er også ukendt, om det kan overføres til barnet via modermælken.
- Hvis du muligvis kommer i tæt kontakt med eller er i samme husstand som en person, der kan være gravid eller ammer, inden for 6 uger efter at du har fået Ervebo, skal du fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette skyldes, at du kan overføre vaccinen til dem gennem dine kropsvæsker.

Ervebo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Ervebo

Ervebo gives af lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Det gives som en enkelt injektion (dosis på 1 ml) i den øverste del af armen eller på ydersiden af låret.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Ervebo kan som alle andre vacciner give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger:

Alvorlige bivirkninger er sjældne. Søg straks lægehjælp, hvis du eller dit barn får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksis reaktion), som kan omfatte:

- hvæsende vejrtrækning eller problemer med at trække vejret
- hævelse af ansigtet, læberne, tungen eller andre kropsdele
- udbredt kløe, rødmen, blussen eller kløende knopper på huden.

Andre bivirkninger hos voksne i alderen 18 år og derover

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine
- Mavesmerter
- Nedsat appetit
- Ledsmerter
- Muskelsmerter
- Feber
- Træthedsfølelse eller søvnighed
- Kulderystelser
- Smerter, hævelse eller rødme på injektionsstedet.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Svimmelhed
- Kvalme
- Mundsår
- Hududslæt
- Ledsmerte, hævede eller stive led
- Kløe på injektionsstedet
- Øget svedtendens.

Antallet af visse hvide blodlegemer kan falde til under det normale niveau efter vaccinationen, men er ikke forbundet med sygdom og vender tilbage til det normale igen.

De fleste bivirkninger forsvinder inden for et par dage. Ledsmerte og -hævelse kan vare i uger eller måneder hos nogle personer. Hos nogle kan ledsmerte og -hævelse vende tilbage efter først at være forsvundet.

Bivirkninger hos børn og unge i alderen 1 til 17 år

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine
- Mavesmerter
- Nedsat appetit
- Muskelsmerter
- Feber
- Træthedsfølelse eller søvnighed
- Kulderystelser
- Smerter, der hvor barnet fik vaccinen.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Svimmelhed
- Kvalme
- Mundsår
- Ledsmerte
- Gråd
- Hævelser eller kløe, der hvor barnet fik vaccinen
- Øget svedtendens.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Rødme, der hvor barnet fik vaccinen.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får en eller flere af ovenstående bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglasetiketten og den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.
- Efter optøning skal vaccinen bruges straks. Efter optøning kan vaccinen dog opbevares i op til 14 dage ved 2 °C – 8 °C inden brug. Efter de 14 dage skal vaccinen enten bruges eller kasseres. Vaccinen må ikke nedfryses igen efter optøning.
- Når vaccinen tages ud af fryseren, skal den både markeres med datoen for, hvornår den er taget ud af fryseren og også en ny kasseringsdato (i stedet for den påtrykte udløbsdato).
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Brug ikke vaccinen, hvis du bemærker partikler i væsken.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ervebo indeholder:

- Aktivt stof: en levende Vesikulær Stomatitis Virus, hvis overfladeprotein er erstattet med overfladeproteiner fra Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

En dosis (1 ml) indeholder:

Ebola-Zaire-vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levende, svækket) $\geq$ 72 millioner pfu³

¹Rekombinant Vesikulær Stomatitis Virus (rVSV) af Indiana-stammen med deletion af det kappebærende VSV-glykoprotein (G), der er erstattet med overfladeglykoproteinet (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) af Kikwit 1995-stammen

²Produceret på Vero-celler

³pfu=plaquedannende enheder

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Denne vaccine indeholder spor af risprotein.

- Øvrige indholdsstoffer: rekombinant, human serumalbumin, trometamol-buffer, vand til injektionsvæsker, saltsyre, natriumhydroxid (se pkt. 2).

Udseende og pakningsstørrelser

- Ervebo er en injektionsvæske, opløsning, med 1 dosis (1 ml) i et hætteglas (type I-glas) med en prop (chlorobutyl) og et flip-off plastiklåg med aluminiumsforsøgling.
- Ervebo er en farveløs til let brungul væske.
- Ervebo fås i en pakning med 10 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Portugal

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

Hrvatska

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om Ervebo på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:
<https://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Standardforholdsregler ved pleje af patienter med kendt eller mistænkt ebola-sygdom

Vaccination med Ervebo fjerner ikke nødvendigheden af standardforholdsregler ved pleje af patienter med kendt eller mistænkt ebola-sygdom. **Alle sundhedspersoner og andre hjælpepersoner, som er blevet vaccineret, må ikke ændre praksis med hensyn til sikker injektion, hygiejne og personligt beskyttelsesudstyr (PPE) efter vaccination.**

Standardforholdsregler i henhold til WHO inkluderer følgende:

- Basal håndhygiejne
- Respirationshygiejne
- Anvendelse af personligt beskyttelsesudstyr (til beskyttelse mod stænk/sprøjt eller anden kontakt med inficeret materiale)
- Sikker injektionspraksis
- Sikker begravelsespraksis

Sundhedspersonale, der plejer patienter med mistænkt eller bekræftet ebolavirus, skal anvende ekstra foranstaltninger til infektionsbekæmpelse for at undgå kontakt med patientens blod og kropsvæsker samt kontaminerede overflader eller kontamineret materiale såsom tøj eller sengetøj.

Sundhedspersonale, der er i tæt kontakt (inden for 1 meter) med patienter med ebola-virussygdom, skal anvende ansigtsværn (ansigtsvisir eller en medicinsk ansigtsmaske og beskyttelsesbriller), en ren, ikke-steril langærmet kittel og handsker (sterile handsker ved nogle indgreb).

Laboratoriepersonale er også i risikogruppen. Prøvemateriale, der er udtaget fra mennesker og dyr med henblik på undersøgelse for ebolainfektion, skal håndteres af uddannet personale og behandles i laboratorier med egnet laboratorieudstyr.

Den person, der giver vaccinen, skal råde vaccinemodtagerne til fortsat at beskytte sig med følgende forholdsregler:

- Håndvask
- Undgå kontakt med blod og kropsvæsker
- Sikker begravelsespraksis
- Sikker sex
- Undgå kontakt med flagermus og ikke-humane primater eller blod, væsker og rå kød tilberedt fra disse dyr ("bushmeat") eller kød fra en ukendt kilde.

Instruktioner vedrørende håndtering af vaccinen før administration

- Ervebo opbevares nedfrosset ved -80 °C til -60 °C og skal tages ud af fryseren og optøs i mindre end 4 timer, indtil der ikke er synlig is. Hætteglasset må ikke optøs i køleskab, da det ikke kan garanteres, at hætteglasset vil blive optøet på mindre end 4 timer. Efter optøning skal hætteglasset vendes forsigtigt flere gange før indholdet trækkes op i sprøjten.
- Efter optøning skal Ervebo bruges straks. Data for i-brug-stabilitet har dog vist, at efter optøning kan vaccinen opbevares i op til 14 dage ved 2 °C – 8 °C inden brug. Efter 14 dage skal vaccinen bruges eller kasseres. Når vaccinen tages ud af fryseren, skal den både markeres med datoen for, hvornår den er taget ud af fryseren og også en ny kasseringsdato [i stedet for den påtrykte udløbsdato (EXP)]. Vaccinen må ikke nedfryses igen efter optøning.
- Ervebo er en farveløs til let brungul væske. Kassér vaccinen, hvis den indeholder partikler.
- Ervebo skal administreres intramuskulært. Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært. Der foreligger ingen data om subkutan eller intradermal administration.
- Ervebo må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.
- Træk hele indholdet af Ervebo op af hætteglasset med en steril kanyle og sprøjte. Det foretrukne injektionssted er deltoidområdet i den ikke-dominerende arm eller i det øvre anterolaterale område af låret. Dæk injektionsstedet med gaze eller en bandage (f.eks. enhver type selvklæbende bandage eller gaze og plaster), som danner en beskyttende fysisk barriere, der beskytter mod direkte kontakt med vesikelvæske. Bandagen kan fjernes, når der ikke er synlige tegn på væskelækage.
- Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til institutionens retningslinjer for genetisk modificerede organismer eller biologisk risikomateriale efter behov. I tilfælde af brud/spild har desinficerende midler som aldehyder, sprit og rengøringsmidler vist sig at reducere viralt infektionspotentiale efter kun et par minutter. Hvis det er muligt, skal affaldsvæske fra vask af øjne opsamles og dekontamineres, før det hældes i afløbet.