

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ervebo инжекционен разтвор  
Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP, жива)  
[Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (1 ml) съдържа:

Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup>, жива, атенюирана)  $\geq 72$  милиона pfu<sup>3</sup>  
[Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup> live, attenuated)]

<sup>1</sup>Рекомбинантен вирус на везикуларния стоматит (Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV) щам Indiana с делеция на гликопротеина (G) на обвивката на VSV, заменен с повърхностния гликопротеин (GP) на Ебола вирус Заир (Zaire Ebola Virus, ZEBOV) щам Kikwit 1995

<sup>2</sup>Произведен във Vero клетки

<sup>3</sup>pfu = плакообразуващи единици

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

Тази ваксина съдържа следи от оризов протеин. Вижте точка 4.3.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Разтворът представлява безцветна до светлокафеникаво-жълта течност.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Ervebo е показан за активна имунизация на лица на възраст 18 години или по-големи за предпазване от вирусното заболяване Ебола (Ebola Virus Disease, EVD), причинено от Ебола вируса Заир (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

Използването на Ervebo трябва да е в съответствие със съществуващите официални препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Ervebo трябва да се прилага от обучен медицински специалист.

#### Дозировка

Лица на възраст 18 години или по-големи: една доза (1 ml) (вж. точка 5.1).

Необходимостта от бустер доза не е установена.

## *Педиатрична популация*

Безопасността, имуногенността и ефикасността на Ervebo при деца на възраст от 1 до 17 години все още не са установени (вж. точки 4.8 и 5.1).

### Начин на приложение

За предпазните мерки, които трябва да бъдат взети преди приложение на ваксината, вижте точка 4.4.

За предпазните мерки по отношение на размразяване, работа и изхвърляне на ваксината вижте точка 6.6.

Ervebo трябва да се прилага интрамускулно (i.m.). Предпочитаното място е областта на делтоидния мускул на недоминантната ръка или горната антеролатерална област на бедрото. Ваксината не трябва да се инжектира втресъдово. Липсват данни за подкожно или интрадермално приложение.

Покрийте мястото на инжектиране на ваксината или везикулите с подходяща превръзка (напр. някакъв лейкопласт или марля и лента), която осигурява физическа защита от пряк контакт (вж. точки 4.4 и 5.3). Превръзката може да се отстрани, когато няма видимо изтичане на течност.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към оризов протеин, посочен в точка 2.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### Свръхчувствителност

Препоръчва се внимателно проследяване след ваксиниране за ранни признаци на анафилаксия или анафилактоидни реакции. Както при всички ваксини за инжекционно приложение, в случай на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение.

#### Продължителност на защитата

Имунизацията с Ervebo може да не доведе до защита на всички ваксинирани. Ефикасността на ваксината е установена в периода  $\geq 10$  до  $\leq 31$  дни след имунизацията, но продължителността на защитата не е известна (вж. точка 5.1). **Ето защо използването на други мерки за контрол на Ебола не трябва да се прекъсва.**

Имунизацията на контактните с Ебола случаи трябва да започне възможно най-скоро (вж. точка 5.1).

## Стандартни предпазни мерки при грижата за пациенти с доказано или подозирано заболяване Ебола

Имунизацията с Ervebo не изключва необходимостта от стандартните предпазни мерки при грижата за пациенти с известно или подозирано заболяване Ебола. **Всички медицински специалисти, както и хората от помощния персонал, които са ваксинирани, не трябва да променят практиките си по отношение на безопасно инжектиране, хигиена и лични предпазни средства (ЛПС) след имунизацията.**

Медицинските специалисти, грижещи се за пациенти с подозиран или доказан Ебола вирус, трябва да прилагат допълнителни мерки за предотвратяване на контакт с кръвта или телесните течности на пациента, и със замърсени повърхности или материали като дрехи и постели. Пробите, взети от хора и животни за изследване за Ебола инфекция, трябва да се обработват от обучен персонал и да се изследват в подходящо оборудвани лаборатории.

Ваксиниращите трябва да посъветват ваксинираните да продължат да се предпазват с подходящи мерки.

### Имунокомпрометирани лица

Безопасността и ефикасността на Ervebo не са оценени при имунокомпрометирани лица. Имунокомпрометираните лица може да не реагират на Ervebo така както имунокомпетентните лица. Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва прилагането на Ervebo при лица с известни имунокомпрометирани състояния или приемащи имunosупресивна терапия, включително следните състояния:

- Тежък хуморален или клетъчен (първичен или придобит) имунен дефицит, напр. тежка комбинирана имунна недостатъчност, агамаглобулинемия и СПИН или симптоматична HIV инфекция. За употреба при асимптоматични HIV-позитивни лица не е установен прагът на броя на CD4+ T-лимфоцитите.
- Текущо имunosупресивно лечение, включващо високи дози кортикостероиди. Това не включва лица, на които се прилагат локални, инхалаторни или ниски дози парентерални кортикостероиди (напр. за профилактика на астма или заместваща терапия).
- Заболявания на кръвта като левкемия, лимфони от всякакъв тип или други злокачествени неоплазми, засягащи хематопоеичната и лимфната системи.
- Фамилна анамнеза за вродена или наследствена имунна недостатъчност, с изключение на доказана имунна компетентност на потенциалния реципиент на ваксината.

### Бременни и кърмещи жени

Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Ervebo по време на бременност. Вижте точка 4.6.

### Предаване на вируса

Ваксиналният вирус може да присъства в биологичните течности, като кръв, урина, слюнка, семенна течност, вагинални течности, вътреочна течност, кърма, фекалии, пот, амниотична течност и плацентата. РНК на ваксиналният вирус е открита в плазмата чрез PCR при повечето възрастни индивиди. РНК на ваксиналният вирус се открива основно от Ден 1 до Ден 7. Чрез PCR е открита отделяне на ваксиналният вирус в урината или слюнката при 19 от 229 възрастни лица и в кожните везикули при 4 от 10 възрастни лица. РНК на ваксиналният вирус е открита в кожно мехурче на 12-тия ден след поставяне на ваксината в един от четиримата възрастни лица.

Отделяне на вируса е наблюдавано по-често при децата и юношите (28/39) в сравнение с възрастните.

Предаването на ваксиналния вирус чрез тесен личен контакт се приема като теоретична възможност. Реципиентите на ваксината трябва да избягват близък контакт със и експозиция на кръв и телесни течности на високорискови лица най-малко 6 седмици след ваксинирането. Високорискови лица включва:

- имунокомпрометирани лица и лица на имunosупресивна терапия (вж. точката по-горе),
- бременни и кърмещи жени (вж. точка 4.6),
- деца на възраст под 1 година.

Лица, при които, след приложение на ваксината, се появи везикулозен обрив, трябва да покрият везикулите до отшумяването им, за да се сведе до минимум рискът от предаване на ваксиналния вирус чрез отворени везикули. Изхвърляйте замърсените превръзки като следвате институционалните ръководства или политиката за управление на медицинските отпадъци на СЗО. Вижте точка 5.3.

Неволното предаване на ваксиналния вирус на животни и добитък също е възможно на теория, вижте по-долу.

Лица, на които е приложена Ervebo, не трябва да даряват кръв в продължение на най-малко 6 седмици след ваксиниране.

#### Предаване на вируса на животни и добитък

Предаването на ваксиналния вирус чрез близък контакт с животните се приема като теоретична възможност. Реципиентите на ваксината трябва да се опитат да избягват експозиция на добитъка на кръв и телесни течности в продължение на най-малко 6 седмици след ваксиниране. Лица, при които след приложение на ваксината се появи везикулозен обрив, трябва да покрият везикулите до отшумяването им. Изхвърляйте замърсените превръзки като следвате институционалните ръководства или политиката за управление на медицинските отпадъци на СЗО. Вижте точка 5.3.

#### Съпътстващо заболяване

Имунизацията трябва да се отложи при пациенти с умерено или тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не трябва да доведе до отлагане на ваксинирането.

#### Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването, тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да се появят кръвене или синини.

#### Защита срещу заболяване, причинено от филовирус

Ваксината няма да предотврати заболявания, причинени от филовируси, различни от Ебола вируса Заир.

#### Влияние върху серологичното изследване

След имунизация с Ervebo, резултатите на изследваните лица може да са положителни при изследване за нуклеинови киселини на Ебола гликопротеин (GP), антигени или антитела срещу Ебола GP, които са прицелни при определени диагностични тестове за Ебола. Следователно, диагностичните тестове за Ебола трябва да са насочени към участъци на Ебола вируса, различни от GP.

## Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Тъй като липсват данни за едновременното прилагане на Ervebo с други ваксини, не се препоръчва съпътстващата употреба на Ervebo с други ваксини.

Ervebo не трябва да се прилага съпътстващо с имуноглобулин (IG) или при преливане на кръв или плазма. Прилагането на имуноглобулини, преливането на кръв или плазма 3 месеца преди или до 1 месец след приложението на Ervebo може да повлияе на очаквания имунен отговор.

Не е известно дали едновременното прилагане на антивирусна терапия, включително интерферони, може да повлияе на репликацията и ефикасността на ваксиналния вирус.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на Ervebo при бременни жени или жени, забременели след имунизацията. Безопасността на Ervebo не е установена при бременни жени.

Поради ограничените данни, включително малкият брой случаи, изводите трябва да се правят внимателно. Липсата на достоверни данни за базисни съотношения на бременност и неонатален изход в засегнатите региони затруднява също оценката на данните по същество.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка за предпочитане е да се избягва употребата на Ervebo по време на бременност. Въпреки това, с оглед тежестта на EVD, когато е налице ясен риск от експозиция на Ебола инфекция, трябва да се направи имунизация без отлагане.

Трябва да се избягва забременяване в продължение на 2 месеца след ваксинирането. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен контрацептивен метод.

#### Кърмене

Не е известно дали ваксиналният вирус се секретира в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата при кърмене от ваксинирани майки.

Не е правена оценка за наличието на ваксиналния вирус в млякото при животни. При прилагане на Ervebo на женски плъхове, при потомството им се наблюдават антитела срещу ваксиналния вирус, което вероятно се дължи на придобиването на майчини антитела през плацентата по време на бременността и в периода на лактация. Вижте точка 5.3.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да не се приложи Ervebo, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от ваксинирането за жената. В някои случаи, в които алтернативите на кърменето са ограничени, трябва да се преценят непосредствената нужда и ползите за здравето на новороденото, и да се балансират с

необходимостта от Egebo за майката. И в двата случая може да са налице убедителни нужди, които трябва да се разгледат преди да се постави ваксина на майката.

#### Фертилитет

Липсват данни за ефекта върху фертилитета при хора.

Проучванията при женски плъхове не показват вредни ефекти (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за влиянието на Egebo върху способността за шофиране и работа с машини.

Egebo не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани реакции**

##### Резюме на профила на безопасност

В клинични изпитвания много рядко се съобщава за анафилаксия (0,006 %).

Най-честите нежелани реакции на мястото на инжектиране са болка (70,3 %), подуване (16,7 %) и еритем (13,7 %) на мястото на инжектиране.

Най-честите системни нежелани реакции, съобщени след имунизация с Egebo, са главоболие (36,9 %), пирексия (34,3 %), миалгия (32,5 %), умора (18,5 %), артралгия (17,1 %), гадене (8,0 %), втрисане (6,3 %), артрит (3,7 %), обрив (3,6 %), хиперхидроза (3,2 %) и коремна болка (1,4 %). Най-общо тези реакции се съобщават в рамките на 7 дни след имунизация, по интензивност са леки до умерени и имат кратка продължителност (по-малко от 1 седмица).

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Честотите на нежеланите реакции се съобщават като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Таблично резюме на нежеланите реакции, считани за свързани с ваксинирането

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на имунната система:	Анафилактична реакция	Много редки
Нарушения на нервната система:	Главоболие	Много чести
Стомашно-чревни нарушения:	Коремна болка Гадене	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	Обрив <sup>§</sup>	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:	Артралгия <sup>§</sup> Миалгия	Много чести
	Артрит <sup>§</sup>	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	Пирексия Умора	Много чести

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
	Болка на мястото на инжектиране Еритем на мястото на инжектиране Подуване на мястото на инжектиране	
	Втрисане Хиперхидроза (изпотяване)	Чести

<sup>8</sup>Вижте „Описание на избрани нежелани реакции“.

### Описание на избрани нежелани реакции

#### *Артралгия и артрит*

Артралгията, обикновено съобщавана през първите няколко дни след ваксинирането, е лека до умерена по интензивност и отшумява в рамките на една седмица след началото. Артрит (артрит, ставен излив, подуване на ставите, остеоартрит, моноартрит или полиартрит) обикновено се съобщава през първите няколко седмици след ваксинирането. В клинични изпитвания със съобщения за артрит, медианата на началото е между 10 и 12 дни (диапазон от 0 до 25 дни). Артрит се съобщава от участници в клинични изпитвания с честота в диапазона от 0 % в няколко протокола до 23,5 % в едно клинично проучване фаза 1. Повечето реакции на артрит са леки до умерени по тежест. Медианата на продължителност на артрита в клиничните изпитвания варира от 2 дни до 81,5 дни (включително продължителността на повтарящ се артрит) с максимална продължителност 330 дни. Причината за разликите в съобщенията за артрит в различните клинични изпитвания е неизвестна, но може да се дължи на разликите в популациите, участващи в проучванията или в отчитането на резултатите. В проучването фаза 1 с най-висок процент съобщения за артрит, 6 от 24 участници (25 %), които съобщават за артрит след имунизацията, имат продължителни ставни симптоми в продължение на две години след поставяне на ваксината. При малък брой участници ваксиналният вирус е изолиран от проби от ставен излив, което предполага вирус-медиран процес след ваксиниране.

#### *Обрив*

В клинични изпитвания обривът се характеризира по различни начини, включително генерализиран обрив (2,3 %), везикулозен обрив (0,5 %), дерматит (0,3 %) или кожен васкулит (0,01 %). В различни изпитвания се съобщава за обрив с медиана на началото от 7,5 до 10,5 дни (диапазон от 0 до 47 дни). Медианата на продължителност, която се съобщава, е между 6 и 18 дни. При 6 от 18 изследвани участници ваксиналният вирус е открит в обриви (описани като дерматит, везикули или кожни васкулитни лезии), което предполага вирус-медиран процес след ваксиниране.

#### *Преходно понижение на броя на белите кръвни клетки*

Преходни понижения на броя на лимфоцитите, неутрофилите и общия брой на белите кръвни клетки през първите 3 дни след ваксинирането са наблюдавани много често в проучвания фаза 1/2; тези нежелани събития обикновено отшумяват след първата седмица след ваксиниране. В проучвания фаза 1/2 не са наблюдавани инфекции като нежелани събития.

### Педиатрична популация

По време на изпитванията фаза 1 до фаза 3, на 234 деца и юноши на възраст от 6 до 17 години е поставена доза Ervebo.

Профилът на безопасност на Ervebo при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години като цяло е сходен с този, наблюдаван при възрастни.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за



лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

#### 4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозиране.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, Вирусна ваксина, АТС код: J07BX02

##### Механизъм на действие

Ervebo съдържа вектор на базата на жив, атенюиран рекомбинантен вирус на везикуларния стоматит, експресиращ гена на гликопротеина на обвивката на Ебола вирус Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Имунизацията с ваксината води до имунен отговор и защита от вирусното заболяване Ебола (EVD), причинено от Ебола вируса Заир. Относителният принос на вродения, хуморалния и клетъчно-медириания имунитет за защита от Ебола вируса Заир е неизвестен.

##### Клинична имуногенност и ефикасност

Програмата за клинично разработване включва пет фаза 2/3 (протоколи 009-012 и 018) клинични изпитвания. Всички участници получават единична доза ваксина.

##### *Клинична ефикасност*

Клиничната ефикасност на Ervebo е оценена в Протокол 010.

Протокол 010 (Проучване за кръгова ваксинация) е фаза 3 отворено, клъстер-рандомизирано изпитване за кръгова ваксинация (ваксиниране на контактните лица и на контактувалите с контактните [ККК] на първите регистрирани случаи на Ебола), което оценява ефикасността и безопасността на Ervebo в Гвинея. В това изпитване 9 096 участници на възраст > 18 години, които са считани за ККК на първи регистриран случай с лабораторно потвърдени EVD, са рандомизирани да бъдат ваксинирани с Ervebo незабавно (4 539 лица в 51 клъстера) или с отлагане от 21 дни (4 557 пациенти в 47 клъстера). От тези 9 096 участници, на 4 160 е приложена Ervebo (2 119 участници са ваксинирани в рамото с незабавно ваксиниране и 2 041 участници са ваксинирани в рамото с отложеното ваксиниране). Медианата на възрастта на ККК, съгласили се да участват, е 35 години. Окончателният първичен анализ включва 2 108 участници (51 клъстера), ваксинирани в рамото с незабавно ваксиниране, и 1 429 участници (46 клъстера), подходящи за включване и дали съгласие за участие на Ден 0 в рамото с отложено ваксиниране.

Окончателният първичен анализ е за оценка на ефикасността срещу лабораторно потвърдено EVD чрез сравнение на честотата на случаите, установени в периода от 10 до 31 дни след рандомизацията при участниците, ваксинирани в кръговете на незабавно ваксиниране, спрямо честота на случаите, дали съгласие за участие на Ден 0, в кръговете на отложеното ваксиниране. Ефикасността на ваксината е 100 % (некоригиран 95 % CI: 63,5 % до 100 %; 95 % CI, коригиран за множество: 14,4 % до 100 %) (0 случая в рамото с незабавно ваксиниране; 10 случая в 4 кръга в рамото с отложено ваксиниране). Рандомизацията е спряна след междинен анализ със стойност на  $p=0,0036$ , която не отговаря на предварително определеното алфа ниво 0,0027. От тези 10 случая 7 са в контакт и 3 са контактни-с-контактните. Неопределеността се

запазва по отношение на нивото, продължителността и типа на защитата, като се имат предвид методологичните ограничения и извънредните обстоятелства по време на изпитването.

### Клинична имуногенност

Не са определени имунни корелати на защита.

Протокол 009 Партньорство за изследване на ваксините срещу Ебола в Либерия (Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia, PREVAIL) е рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано изпитване фаза 2 за оценка на безопасност и имуногенност на потенциалните ваксини срещу Ебола, включително Ervebo. Това изпитване сравнява Ervebo с обикновен физиологичен разтвор плацебо при 1 000 възрастни на възраст  $\geq 18$  години в Либерия.

Протокол 011, наречен „Изпитване Сиера Леоне за въвеждане на ваксина срещу Ебола“ (Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola, STRIVE), е рандомизирано, отворено фаза 2/3 изпитване, което оценява безопасността и имуногенността на Ervebo при възрастни хора на възраст  $\geq 18$  години, работещи в здравни заведения или ангажирани с основни дейности, свързани с мерките срещу Ебола в Сиера Леоне. В това изпитване са включени 8 673 възрастни участници, а 8 651 участници с валидни съгласия за участие са рандомизирани за незабавно (в рамките на 7 дни от включването) или отложено (18 до 24 седмици след включване) ваксиниране с Ervebo. Подпроучване за имуногенност включва 508 участници, които са ваксинирани и са предоставили проби за оценка на имуногенност.

Протокол 012 е рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано фаза 3 изпитване за оценка на безопасността и имуногенността на три съответстващи партиди и една високодозова партида (приблизително пет пъти по-висока от дозата в съответстващите партиди и дозата, използвана в други изпитвания фаза 2/3) на Ervebo в сравнение с нормален физиологичен разтвор, използван като плацебо. Включени са общо 1 197 здрави участници на възраст от 18 до 65 години в САЩ, Канада и Испания.

Протокол 018 е отворено фаза 3 изпитване, проведено в Гвинея, за оценка на безопасността и имуногенността на Ervebo при ваксинирани, работещи на първа линия, на възраст 18 години и по-големи, което е въведено като част Б от фаза 3 проучването за кръгова ваксинация към Протокол 010. В това изпитване са включени общо 2 115 участници и 2 016 участници са ваксинирани с Ervebo. Подпроучване за имуногенност включва 1 217 участници, които са ваксинирани и са предоставили проби за оценка на имуногенността.

Тест за имуногенност е направен в протокол 009, протокол 011, протокол 012 и протокол 018, и включва оценка на свързващия специфичен имуноглобулин G (IgG) за пречистения GP на Kikwit ZEBOV, чрез валидиран ензимно-свързан имуносорбентен анализ (GP-ELISA), както и валидирана неутрализация на ваксиналния вирус чрез неутрализационен тест за намаляване на плаките (plaque reduction neutralization test, PRNT).

Както е представено в таблици 2 и 3, средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) на GP-ELISA и PRNT преди ваксиниране, се повишават след ваксинирането. Над 93,8 % от ваксинираните отговарят на критериите за серологичен отговор, определени чрез GP-ELISA като  $\geq 2$ -кратно увеличение от изходно ниво и  $\geq 200$  EU/ml по всяко време след ваксиниране и над 80,4 % от участниците отговарят на критериите за серологичен отговор, определени чрез PRNT като  $\geq 4$ -кратно увеличение от изходно ниво по всяко време след ваксиниране. На 12-ия месец над 80,1 % от участниците продължават да отговарят на критериите за серологичен отговор за GP-ELISA и над 63,5 % от ваксинираните продължават да отговарят на критериите за серологичен отговор за PRNT. Клиничното значение на данните за имуногенност понастоящем не е известно.

Данните за имуногенност са получени в Протокол 009, проведен в Либерия, Протокол 011, проведен в Сиера Леоне, Протокол 012, проведен в Съединените щати, Канада и Европа и

Протокол 018, проведен в Гвинея. Облъчването с гама лъчи на пробите (от региони, включени в огнища с Ебола) е извършено с цел намаляване на риска от заразяване с Ебола вирус от див тип на персонала в лабораториите, но е довело до повишаване на GP-ELISA имунните отговори преди ваксиниране с приблизително 20 % и понижаване на GP-ELISA и PRNT имунните отговори след ваксиниране с приблизително 20 %. Облъчването с гама лъчи, изходната серопозитивност и други фактори, водят до повишен имуен отговор в протокол 012.

Таблица 2. Резюме на средните геометрични титри за GP-ELISA от клиничните изпитвания Протокол 009, 011, 012 и 018

Изпитване	Изходни GMT (n) [95 % CI]	Месец 1 GMT (n) [95 % CI]	Месец 6 GMT (n) [95 % CI]	Месец 12* GMT (n) [95 % CI]	Месец 24 GMT (n) [95 % CI]
Протокол 009 <sup>§</sup>	117,9 (464) [107,9; 128,7]	994,7 (475) [915,0; 1 081,3]	712,2 (477) [659,4; 769,3]	661,4 (475) [613,2; 713,4]	NA
Протокол 011 <sup>§</sup>	92,7 (503) [85,3; 100,9]	964,3 (443) [878,7; 1 058,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	NA
<b>Протокол 012</b>					
Комбинирана група (съответстващи партиди)	< 36,11 (696) [< 36,11; < 36,11]	1 262,0 (696) [1 168,9; 1 362,6]	1 113,4 (664) [1 029,5; 1 204,0]	1 078,4 (327) [960,6; 1 210,7]	920,3 (303) [820,4; 1 032,3]
Група на висока доза	< 36,11 (219) [< 36,11; < 36,11]	1 291,9 (219) [1 291,9; 1 481,2]	1 189,5 (215) [1 036,7; 1 364,9]	1 135,5 (116) [934,8; 1 379,3]	1 009,1 (105) [830,0; 1 226,7]
Група на плацебо	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (123) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]
Протокол 018 <sup>§</sup>	78,3 (1 123) [74,7; 82,0]	1 106,5 (1 023) [1 053,4; 1 162,2]	1 008,8 (75) [849,8; 1 197,6]	NA	NA
<p>Цялата анализирана популация е основната популация за анализ на имуногенността в Протоколи 009, 011 и 018, и се състои от всички ваксинирани участници със серологични данни и серумна проба, взета в рамките на приемлив времеви интервал от деня. Популацията за имуногенност по протокол е основната популация за анализ на имуногенността в Протокол 012 и включва всички участници, които отговорят на изискванията на протокола, получили са ваксина, били са серонегативни на Ден 1 и имат серумна проба, взета веднъж или повече пъти в приемлив времеви интервал от деня.</p> <p>n = Брой участници, допринесли за анализа.</p> <p>CI = доверителен интервал; GP-ELISA = анти-гликопротеин човешки ензимно-свързан имуносорбентен анализ (EU/ml); GMT = среден геометричен титър</p> <p>*Протокол 011 от Месец 9-12</p> <p><sup>§</sup>Протоколи 009, 011 и 018 използват гама облъчване на пробите, за да се намали рискът от инфекция с Ебола вирус от див тип на персонала в лабораториите</p>					

Таблица 3. Резюме на средните геометрични титри за PRNT от клиничните изпитвания Протокол 009, 011, 012 и 018

Изпитване	Изходни GMT (n) [95 % CI]	Месец 1 GMT (n) [95 % CI]	Месец 6 GMT (n) [95 % CI]	Месец 12* GMT (n) [95 % CI]	Месец 24 GMT (n) [95 % CI]
Протокол 009 <sup>§</sup>	< 35 (428) [< 35, < 35]	116,8 (477) [106,0; 128,8]	76,8 (477) [69,9; 84,4]	100,4 (476) [91,4; 110,3]	NA
Протокол 011 <sup>§</sup>	< 35 (438) [<35, <35]	116,0 (437) [105,7; 127,4]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	NA

Изпитване	Изходни GMT (n) [95 % CI]	Месец 1 GMT (n) [95 % CI]	Месец 6 GMT (n) [95 % CI]	Месец 12* GMT (n) [95 % CI]	Месец 24 GMT (n) [95% CI]
<b>Протокол 012</b>					
Комбинирана група (съответстващи партиди)	< 35 (696) [ $< 35, < 35$ ]	202,1 (696) [187,9; 217,4]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	267,6 (302) [239,4; 299,2]
Група на висока доза	< 35 (219) [ $< 35, < 35$ ]	236,1 (219) [207,4; 268,8]	302,1 (215) [265,2; 344,1]	323,7 (116) [269,5; 388,8]	342,5 (105) [283,4; 414,0]
Група на плацебо	< 35 (124) [ $< 35, < 35$ ]	< 35 (123) [ $< 35, < 35$ ]	< 35 (123) [ $< 35, < 35$ ]	< 35 (65) [ $< 35, < 35$ ]	< 35 (65) [ $< 35, < 35$ ]
<b>Протокол 018<sup>§</sup></b>	<35 (1 107) [ $<35; <35$ ]	160,0 (1 024) [151,6; 168,9]	117,0 (75) [96,0; 142,6]	NA	NA
<p>Цялата анализирана популация е основната популация за анализ на имуногенността в Протоколи 009, 011 и 018, и се състои от всички ваксинирани участници със серологични данни и серумна проба, взета в рамките на приемлив времеви интервал от деня. Популацията за имуногенност по протокол е основната популация за анализ на имуногенността в Протокол 012 и включва всички участници, които отговорят на изискванията на протокола, получили са ваксина, били са серонегативни на Ден 1 и имат серумна проба, взета веднъж или повече пъти в приемлив времеви интервал от деня.</p> <p>n = Брой участници, допринесли за анализа.</p> <p>CI = доверителен интервал; GMT = среден геометричен титър; PRNT = неутрализационен тест за намаляване на плаките</p> <p>*Протокол 011 от Месец 9-12</p> <p><sup>§</sup>Протоколи 009, 011 и 018 използват гама облъчване на пробите, за да се намали рискът от инфекция с Ебола вируса от див тип на персонала в лабораториите</p>					

### Педиатрична популация

Ефикасността при деца не е оценена. В изпитване фаза 1 при деца на възраст от 6 до 17 години (медиана на възрастта = 10), резултатите от невалидираните ELISA и неутрализационен анализ с псевдовирион (Pseudovirion Neutralization Assay, PsVNA) на 28-ия и 180-ия ден след ваксиниране са подобни на тези, наблюдавани при възрастни в същото проучване (вж. точки 4.4 и 4.8).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Ervebo в една или повече подгрупи на педиатричната популация при превенция на заболяването Ебола (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на базата на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно приложение, и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При приложение на Ervebo на женски плъхове, при фетуса и потомството се откриват антитела срещу ваксиналния вирус, което вероятно се дължи съответно на преминаване през плацентата по време на бременността и придобиването на майчини антитела в периода на лактация (вж. точка 4.6).

Приложението на Ervebo при женски плъхове не оказва влияние върху чифтосването, фертилитета или ембрионалното/феталното развитие.

Приложението на Ervebo при женски плъхове не оказва влияние върху развитието или поведението на потомството.

### Оценка на риска за околната среда (ERA)

Ваксиналният вирус е генетично модифициран организъм (ГМО). Извършена е оценка на риска за околната среда (ERA), за да се определи потенциалното въздействие на тази ваксина върху човешкото здраве и околната среда. Тъй като ваксината се базира на VSV, известен патоген в животновъдството (напр. коне, говеда, прасета), оценката на риска включва видове, които са от значение за дивия тип (wild type, wt) на VSV, който е в основата на тази ваксина.

В проучване на биоразпределението, проведено при нечовекоподобни примати, РНК на ваксиналния вирус е открита в лимфоидни органи до 112 дни след ваксиниране. Инфекциозният вирус обаче е открит на Ден 1, а персистиращият инфекциозен вирус не е открит в никоя от последващите измерени времеви точки (дни 56, 84 и 112).

Въз основа на ограничено отделяне при възрастни, резултатите от проучване за токсичност при нечовекоподобни примати и липсата на хоризонтално предаване при прасета, общият риск от Ervebo за човешкото здраве и околната среда се счита за пренебрежим. Въпреки това, като предпазна мярка, ваксинираните трябва да се опитват да избягват експозиция на добитъка на кръв и телесни течности в продължение на най-малко 6 седмици след ваксиниране, за да се избегне теоретичният риск от разпространение на ваксиналния вирус. Хората, които развият везикулозен обрив след поставяне на ваксината, трябва да покрият везикулите докато отшумят. Покрийте мястото на ваксиниране или везикулите с подходяща превръзка (напр. някакъв лейкопласт или марля и лента), която осигурява физическа защита от пряк контакт с везикулната течност (вж. точка 4.2). Превръзката може да се отстрани, когато няма видимо изтичане на течност. За да се избегне неволна експозиция на добитъка, се уверете, че медицинските отпадъци и други почистващи материали не влизат в контакт с животните.

За повече информация вижте точки 4.4 и 6.6.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Рекомбинантен човешки серумен албумин  
Трометамол буфер  
Вода за инжекции  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява и транспортира замразена при  $-80^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ .

След размразяване ваксината трябва да се приложи незабавно; данните за стабилност в периода на използване обаче показват, че след размразяване ваксината може да се съхранява до 14 дни

при 2°C до 8°C преди употреба. Ваксината трябва да се използва или да се изхвърли до края на 14-тия ден. При изваждане от фризера, върху продукта трябва да се отбележи както датата, на която е изваден от фризера, така и новата дата на изхвърляне (на мястото на датата за срока на годност). След като веднъж е размразена, ваксината не може да се замразява повторно.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Разтвор за 1 доза във флакон (стъкло тип I) със запушалка (хлоробутил) и пластмасова отчупваща се капачка с алуминиева обкатка.

Опаковка от 10 флакона.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

- Ваксината се съхранява замразена при -80°C до -60°C и трябва да се извади от фризера и да се размрази за по-малко от 4 часа, докато ледът видимо се стопи. Не размразявайте флакона в хладилник, тъй като няма гаранция, че флаконът ще се размрази за по-малко от 4 часа. След това размразеният флакон трябва внимателно да се обърне няколко пъти преди изтегляне на разтвора със спринцовката. Ваксината трябва да изглежда като безцветна до светлокафеникаво-жълта течност без видими частици. Изхвърлете ваксината, ако съдържа частици.
- Изтеглете цялото количество ваксина от флакона като използвате стерилна игла и спринцовка.

Ако е възможно, отпадъчната течност от миене на очите трябва да се събира и обеззаразява преди изхвърляне в канала.

Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с институционалните ръководства за генетично модифицирани организми или биологично опасни отпадъци, в зависимост от случая.

При счупване/разливане, дезинфектантите като алдехиди, алкохоли и детергенти доказано намаляват възможността за вирусна инфекция само след няколко минути.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1392/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 11 ноември 2019 г.

Дата на последно подновяване: 15 септември 2020 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Burgwedel Biotech GmbH  
Im Langen Felde 5  
30938 Burgwedel  
Германия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Burgwedel Biotech GmbH  
Im Langen Felde 5  
30938 Burgwedel  
Германия

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

• **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР ВЪВ ФЛАКОН – ОПАКОВКА ОТ 10**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ervebo инжекционен разтвор  
Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP, жива)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една доза (1 ml):  
Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP, жива, атенюирана)  $\geq$  72 милиона pfu

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Рекомбинантен човешки серумен албумин, трометалол буфер, вода за инжекции,  
хлороводородна киселина, натриев хидроксид

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор  
10 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява и транспортира замразена при  $-80^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ .  
Не размразявайте флакона в хладилник. Да не се замразява повторно.  
Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми.  
Неизползваната ваксина или отпадъчните материали трябва да се изхвърлят в съответствие с институционалните ръководства за генетично модифицирани организми или биологично опасни отпадъци, в зависимост от случая.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1392/001 – опаковка от 10

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Ervebo инжекционен разтвор  
rVSVΔG-ZEBOV-GP, жива  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза

**6. ДРУГО**

Този продукт съдържа ГМО.

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за потребителя

### Ervebo инжекционен разтвор

Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP, жива)  
[Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия медицински специалист.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия медицински специалист. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ervebo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Ervebo
3. Как се прилага Ervebo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ervebo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Ervebo и за какво се използва

- Ervebo е ваксина за възрастни на 18 години и по-големи.
- Ervebo се прилага, за да Ви предпази от вирусното заболяване Ебола, причинено от Ебола вируса Заир, който е вид Ебола вирус. Тази ваксина няма да Ви предпази от другите видове на вируса ебола.
- Тъй като Ervebo не съдържа целия Ебола вирус, той не може да Ви зарази с вирусното заболяване Ебола.

Вашият медицински специалист може да препоръча приложението на тази ваксина при извънредна ситуация, включваща разпространението на вирусното заболяване Ебола.

#### Какво представлява Ебола?

- Ебола е сериозно заболяване, причинено от вирус. Ако се заразите с Ебола, тя може да Ви убие. Хората се заразяват с Ебола от други хора или животни, които са заразени с Ебола или които са починали от Ебола.
- Може да се заразите с Ебола при контакт с кръв и телесни течности като урина, изпражнения, слюнка, повърнатата материя, пот, кърма, сперма и вагинални течности на хора, които са заразени с вируса Ебола.
- Може също да се заразите с Ебола от неща, които са били в контакт с кръвта или телесните течности на човек или животно, заразени с Ебола (като дрехи или предмети в пряк контакт).
- Ебола не се разпространява чрез въздуха, водата или храната.

Вашият медицински специалист ще говори с Вас и след това заедно ще решите дали да Ви бъде приложена тази ваксина.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложена Ervebo**

### **Не прилагайте Ervebo, ако сте:**

- алергични към Ervebo, ориз или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка б).

Не прилагайте Ervebo, ако някое от гореизброените състояния се отнася за Вас. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия медицински специалист.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Тази ваксина може да не защити всеки, на който се прилага, а продължителността, с която Ervebo Ви предпазва от Ебола, е неизвестна.

Продължавайте да спазвате препоръките на Вашия медицински специалист, за да се предпазите от инфектиране с Ебола, след като Ви е поставена ваксината.

### Измиване на ръцете:

Правилното измиване на ръцете Ви е най-ефективната мярка срещу предотвратяване на разпространението на опасни микроби, като Ебола вируса. Това намалява броя на микробите върху ръцете и по този начин намалява тяхното разпространение от човек на човек.

Методите за правилно измиване на ръцете са описани по-долу;

- Използвайте сапун и вода, когато ръцете са замърсени с мръсотия, кръв или други телесни течности. Не е необходимо да използвате антимикробни сапуни за измиване на ръцете.
- Използвайте дезинфектанти на спиртна основа, когато ръцете не са мръсни. Не използвайте дезинфектанти на спиртна основа, когато ръцете са замърсени с мръсотия, кръв или други телесни течности.

### В зона, засегната от Ебола:

Докато сте в зона, засегната от Ебола, е важно да избягвате следното:

- Контакт с кръв или други телесни течности (като урина, изпражнения, слюнка, пот, повърнатата материя, кърма, сперма и вагинални течности).
- Предмети (като дрехи, постели, игли или медицинско оборудване), които може да са били в контакт с кръвта или телесните течности на заразен човек.
- Погребения или погребални ритуали, които изискват контакт с тялото на някой, починал от Ебола.
- Контакт с прилепи, примати и маймуни или с кръв, течности и сурово месо от тези животни (дивечово месо) или месо с неизвестен произход.
- Контакт със спермата на мъж, който е бил заразен с Ебола. Трябва да спазвате безопасни сексуални практики, докато не се уверите, че вирусът вече не се съдържа в спермата му.

### В случай на обрив:

Ако получите обрив на мястото, където кожата е наранена, след като Ви е приложена Ervebo, покрийте го докато отшуми. Поставете използваните лепенки и превръзки в запечатан контейнер, ако е възможно, и ги изхвърлете в контейнера за отпадъци, за да е сигурно, че хора със слаба имунна система или животни няма да влязат в контакт с лепенките и превръзките.

Говорете с Вашия медицински специалист, преди да Ви бъде приложена Ervebo, ако:

#### Имате алергични реакции към ваксини или лекарства

- Ако някога сте получавали алергична реакция към ваксина или лекарство, говорете с Вашия медицински специалист, преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

#### Имате слаба имунна система

Ако имунната Ви система е слаба (което означава, че организъмът Ви е по-малко способен да се бори с болестите), няма да е възможно да Ви приложат Ervebo. Имунната Ви система може да е слаба, ако:

- имате ХИВ инфекция или СПИН;
- приемате някои лекарства, които правят имунната Ви система слаба, като имуносупресори или кортикостероиди;
- имате рак или заболяване на кръвта, което прави имунната Ви система слаба;
- член на Вашето семейство има слаба имунна система.

Ако смятате, че може да имате слаба имунна система, попитайте Вашия медицински специалист дали трябва да Ви бъде приложена тази ваксина. Ако Ви е поставена ваксината и имате слаба имунна система, ваксината може да не действа така както действа при хора с нормална имунна система.

#### Имате контакт с уязвими лица

Кажете на Вашия медицински специалист, ако има вероятност в рамките на 6 седмици след прилагането на Ervebo да сте в близък контакт или в едно и също домакинство с:

- бебета, които са на възраст под 1 година;
- жена, която може да е бременна или кърми;
- някой, който има слаба имунна система.

Това се налага, тъй като бихте могли да им предадете вируса, съдържащ се във ваксината, чрез телесните си течности.

#### Планирате да дарите кръв

- Не дарявайте кръв в продължение на най-малко 6 седмици след приложение на тази ваксина.

#### Имате контакт със селскостопански животни

Уверете се, че Вашата кръв или телесни течности няма да влязат в близък контакт със селскостопанските животни в продължение на най-малко 6 седмици след приложение на тази ваксина. Това се налага заради вероятността да предадете вируса, съдържащ се във ваксината, на животните.

#### Имате треска (висока температура)

- Ако имате треска (висока температура), трябва да говорите с Вашия медицински специалист, преди да Ви бъде приложена Ervebo. Имунизацията може да се отложи, докато треската отmine.
- Лека инфекция, като например настинка, не би трябвало да е проблем, но първо се консултирайте с Вашия медицински специалист, преди да Ви бъде приложена Ervebo.

#### Имате нарушение на кръвосъсирването или лесно получавате синини

- Кажете на Вашия медицински специалист, ако имате проблем с кръвенето или лесно получавате синини. Ervebo може да стане причина за кървене или за получаване на синини на мястото на инжектиране на ваксината.

#### Изследване за Ебола след поставяне на Ervebo

- Може да имате положителен резултат от изследване за вируса Ебола, след като Ви бъде приложена Ervebo. Това не означава, че имате Ебола. Кажете на Вашия медицински специалист, че Ви е приложена Ervebo. Може да се наложи Вашият медицински специалист да повтори изследването.

### **Деца и юноши**

Ако Вие или Вашето дете сте на възраст под 18 години, кажете на Вашия медицински специалист. Не е известно дали ваксината е безопасна и дали действа при деца и юноши.

### **Други лекарства и Ervebo**

Трябва да кажете на Вашия медицински специалист, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Няма проучвания за това как други лекарства или ваксини могат да си взаимодействат с Ervebo. Прилагането на Ervebo с други ваксини не се препоръчва.

### Ако планирате да приемете кръв или кръвни продукти

Не прилагайте тази ваксина по същото време, когато Ви преливат кръв или кръвни продукти. Ervebo може да не подейства добре, ако 3 месеца преди или до 1 месец след ваксинирането Ви бъде прелята кръв или кръвни продукти.

### **Бременност и кърмене**

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия медицински специалист преди прилагането на тази ваксина. Той ще Ви помогне да решите дали да приложите Ervebo.
- Не забременявайте в продължение на 2 месеца след приложение на Ervebo. Жени, които могат да забременеят, трябва да използват ефективен метод за предпазване от забременяване. Не е известно дали Ervebo ще навреди на Вас или на Вашето неродено бебе. Не е неизвестно също дали Ervebo може да се предаде на бебето чрез кърмата.
- Ако е възможно да сте в близък контакт със или в същото домакинство с бременна или кърмеща жена в продължение на 6-те седмици след като са Ви приложили Ervebo, информирайте Вашия медицински специалист. Това се налага, тъй като е възможно да им предадете ваксината чрез телесните си течности.

### **Ervebo съдържа натрий**

Това лекарство съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий

## **3. Как се прилага Ervebo**

Ervebo се прилага от медицински специалист. Прилага се като еднократна инжекция (доза от 1 ml) в горната част на ръката или външната страна на бедрото.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия медицински специалист.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички ваксини, Ervebo може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Сериозни нежелани реакции:**

Сериозните нежелани реакции са редки. Незабавно потърсете медицинска помощ, ако имате симптоми на алергична реакция, която може да включва:

- хрипове или задух;
- подуване на лицето, устните, езика или други части на тялото;
- сърбеж по цялото тяло, червенина, зачервяване или сърбящи подутини по кожата.

### **Други нежелани реакции:**

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Главоболие;
- Болка в ставите;
- Мускулни болки;
- Треска;
- Чувство на умора;
- Болка, подуване или зачервяване на мястото на инжектиране.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Болка в корема;
- Гадене;
- Кожен обрив;
- Подуване на ставите;
- Втрисане;
- Прекомерно изпотяване.

След ваксиниране броят на някои бели кръвни клетки може да се понижи под нормата, но това понижаване няма да доведе до заболяване и броят ще се нормализира.

Повечето нежелани реакции отшумяват след няколко дни. При някои хора болките в ставите и подуването могат да продължат седмици или месеци. Възможно е при някои хора болката в ставите и подуването да се появят отново, след като първоначално са отшумели.

Информирайте Вашия медицински специалист, ако получите някоя от изброените по-горе нежелани реакции.

### **Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши**

Ваксината е проучена при малък брой деца и юноши на възраст 6 до 17 години. Като цяло, нежеланите реакции при деца и юноши са сходни с тези при възрастни.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия медицински специалист. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Ervebo**

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона след „EXP“ и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява и транспортира замразена при  $-80^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$ .
- След размразяване ваксината трябва да се приложи незабавно. След размразяване обаче ваксината може да се съхранява до 14 дни при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  преди употреба. Изхвърлете ваксината, ако не е използвана до края на 14-тия ден. След като веднъж е размразена, ваксината не може да се замразява повторно.
- При изваждане от фризера, върху продукта трябва да се отбележи както датата, на която е изваден от фризера, така и новата дата на изхвърляне (на мястото на датата за срока на годност).
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- Не използвайте тази ваксина, ако забележите частици в течността.

- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия медицински специалист как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Ervebo

Активното вещество е жив вирус на везикуларния стоматит. Повърхностният протеин на вируса е заменен с този на Ебола вируса Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Една доза (1 ml) съдържа:

Ваксина срещу Ебола Заир (rVSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup>, жива, атенюирана)  $\geq$  72 милиона pfu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Рекомбинантен вирус на везикуларния стоматит (Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV) щам Indiana с делеция на гликопротеина (G) на обвивката на VSV, заменен с повърхностния гликопротеин (GP) на Ебола вируса Заир (Zaire Ebola Virus, ZEBOV) щам Kikwit 1995.

<sup>2</sup>Произведен във Vero клетки

<sup>3</sup>pfu= плакообразуващи единици

Този продукт съдържа генетично модифицирани организми (ГМО).

Тази ваксина съдържа следи от оризов протеин.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза.

Другите помощни вещества са рекомбинантен човешки серумен албумин, трометамол буфер, вода за инжекции, хлороводородна киселина, натриев хидроксид.

### Как изглежда Ervebo и какво съдържа опаковката

- Ervebo е инжекционен разтвор.
- Ervebo представлява безцветна до светлокафеникаво-жълта течност.
- Ervebo се предлага в опаковка от 10 флакона.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

Burgwedel Biotech GmbH  
 Waarderweg 39  
 2031 BN Haarlem  
 Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium  
 Tél/Tel: +32(0)27766211  
 dpoc\_belux@merck.com

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme  
 Tel.: +370.5.2780.247  
 msd\_lietuva@merck.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@merck.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@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
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

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@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  
msdnorge@msd.no

**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

**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@merck.com

**Latvija**  
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com

**Дата на последно преразглеждане на листовката MM/YYYY**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

-----  
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

### Стандартни предпазни мерки при грижата за пациенти с доказано или подозирано заболяване Ебола

Имунизацията с Ervebo не изключва необходимостта от стандартните предпазни мерки при грижата за пациенти с известно или подозирано заболяване Ебола. **Всички медицински специалисти, както и хората от помощния персонал, които са ваксинирани, не трябва да променят практиките си по отношение на безопасно инжектиране, хигиена и лични предпазни средства (ЛПС) след имунизацията.**

Стандартните предпазни мерки, посочени от СЗО, включват както следва:

- Основна хигиена на ръцете
- Предпазване и хигиена на дихателните пътища
- Използване на ЛПС (за предпазване от пръски или друг контакт с инфектирани материали)
- Безопасни инжекционни практики
- Безопасни погребални практики

Медицинските специалисти, грижещи се за пациенти с подозиран или доказан Ебола вирус, трябва да прилагат допълнителни мерки за предотвратяване на контакт с кръвта или телесните течности на пациента, и със замърсени повърхности или материали като дрехи и постели. В случай на близък контакт (до 1 метър) с пациенти с вирусното заболяване Ебола, медицинските специалисти трябва да носят защитни средства за лице (щит за лице, медицински маски и очила), чиста, нестерилна престилка с дълги ръкави и ръкавици (стерилни ръкавици за някои процедури).

Персоналът в лабораториите също е в риск. Пробите, взети от хора и животни за изследване за Ебола инфекция, трябва да се обработват от обучен персонал и да се изследват в подходящо оборудвани лаборатории.

Ваксинаращите трябва да посъветват ваксинираните да продължат да се предпазват със следните мерки:

- Измиване на ръцете
- Избягване на контакт с кръв и телесни течности
- Безопасни погребални практики



- Безопасен секс
- Избягване на контакт с прилепи и нечовекоподобни примати или кръв, течности и сурово месо, приготвено от тези животни (дивечово месо) или месо с неизвестен произход.

#### Инструкции за работа с ваксината преди прилагане

- Ervebo се съхранява замразена при  $-80^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$  и трябва да се извади от фризера, и да се размрази за по-малко от 4 часа, докато ледът се стопи. Не размразявайте флакона в хладилник, тъй като няма гаранция, че флаконът ще се размрази за по-малко от 4 часа. След това размразеният флакон трябва внимателно да се обърне няколко пъти преди изтегляне на разтвора със спринцовката.
- След размразяване Ervebo трябва да се приложи незабавно; данните за стабилност в периода на използване обаче показват, че след размразяване ваксината може да се съхранява до 14 дни при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  преди употреба. Ваксината трябва да се използва или да се изхвърли до края на 14-тия ден. При изваждане от фризера, върху продукта трябва да се отбележи както датата, на която е изваден от фризера, така и новата дата на изхвърляне (на мястото на датата за срока на годност). След като веднъж е размразена, ваксината не може да се замразява повторно.
- Ervebo представлява безцветна до светлокафеникаво-жълта течност. Изхвърлете ваксината, ако съдържа частици.
- Ervebo трябва да се прилага интрамускулно. Ваксината не трябва да се инжектира вътресъдово. Липсват данни за подкожно или интрадермално приложение.
- Ervebo не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
- Изтеглете цялото съдържание на Ervebo от флакона като използвате стерилна игла и спринцовка. Предпочитаното място на инжектиране е делтоидната област на недоминантната ръка или горната антеролатерална област на бедрото. Покрийте мястото на инжектиране с марля или превръзка (напр. някакъв лейкопласт или марля и лента), която осигурява физическа защита от пряк контакт с везикулната течност. Превръзката може да се отстрани, когато няма видимо изтичане на течност.
- Неизползваната ваксина или отпадъчните материали от нея трябва да се изхвърлят в съответствие с институционалните ръководства за генетично модифицирани организми или биологично опасни отпадъци, в зависимост от случая. При счупване/разливане, дезинфектантите като алдехиди, алкохоли и детергенти доказано намаляват възможността за вирусна инфекция само след няколко минути. Ако е възможно, отпадъчната течност от миене на очите трябва да се събира и обеззаразява преди изхвърляне в канала.