

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ervebo solución inyectable

Vacuna frente al Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOVGP, viva)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (1 ml) contiene:

Vacuna frente al Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} viva, atenuada) ≥ 72 millones de ufp³

¹Virus de la estomatitis vesicular recombinante (rVSV), cepa Indiana con eliminación de la glucoproteína (G) de la cubierta del VSV, sustituida por la glucoproteína (GP) de la superficie del Virus Ébola Zaire (ZEBOV) cepa Kikwit 1995

²Producida en células Vero

³ufp= unidades formadoras de placa

Esta vacuna contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Esta vacuna contiene proteína de arroz en cantidades de traza. Ver sección 4.3.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

La solución es un líquido incoloro a ligeramente amarillo - parduzco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ervebo está indicado para la inmunización activa de personas a partir de 18 años, para la protección frente a la enfermedad por el Virus del Ébola (EVE) producida por el Virus Ébola Zaire (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Ervebo se debe usar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Ervebo se debe administrar por un profesional sanitario formado.

Posología

Personas a partir de 18 años: una dosis (1 ml) (ver sección 5.1).

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia de Ervebo en niños de 1 a 17 años (ver las secciones 4.8 y 5.1).

Forma de administración

Para consultar las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las precauciones acerca de la descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

Ervebo se debe administrar por vía intramuscular (IM). El lugar preferido es la región deltoidea del brazo no dominante o en la zona anterolateral superior del muslo. No inyectar la vacuna por vía intravascular. No se dispone de datos que apoyen la administración por vía subcutánea o intradérmica.

Cubra el lugar de inyección o cualquier vesícula con una venda adecuada (es decir cualquier apósito adhesivo o gasa y tiritas) que proporcionará una barrera física para proteger frente al contacto directo (ver las secciones 4.4 y 5.3). La venda se puede retirar cuando no haya líquido visible.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o ningún medicamento.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o proteínas del arroz incluidas en la sección 2.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Se recomienda la vigilancia estrecha después de la vacunación para detectar si se producen los primeros signos de anafilaxia o reacciones anafilactoides. Como ocurre con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y supervisión médica en caso de que se produzca un acontecimiento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Duración de la protección

La vacunación con Ervebo podría no dar como resultado la protección de todos los vacunados. La eficacia de la vacuna se ha establecido en el período ≥ 10 a ≤ 31 días después de la vacunación, sin embargo se desconoce la duración de la protección (ver sección 5.1). **Por tanto, no se debe interrumpir el uso de otras medidas de control de Ébola.**

La vacunación de los contactos de los casos de Ébola se debe hacer tan pronto como sea posible (ver sección 5.1).

Precauciones habituales en la atención de pacientes con enfermedad de Ébola conocida o sospechada

La vacunación con Ervebo no elimina la necesidad de tomar las precauciones habituales en la atención de pacientes con enfermedad de Ébola conocida o sospechada. **Todos los profesionales sanitarios y otros profesionales auxiliares que hayan sido vacunados no deben alterar sus prácticas en**

relación con la inyección segura, higiene y equipo de protección personal (EPP) después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios que atienden a pacientes con infección conocida o sospechada por virus Ébola deben aplicar medidas adicionales de control de las infecciones para prevenir el contacto con la sangre y los líquidos corporales del paciente y las superficies o materiales contaminados como la ropa y la ropa de cama. Las muestras extraídas de seres humanos y animales para la investigación de la infección por Ébola deben ser manipuladas por personal formado y procesadas en laboratorios debidamente equipados.

El personal sanitario encargado de la administración de la vacuna debe recomendar a las personas vacunadas que se sigan protegiendo con las medidas adecuadas.

Personas inmunodeprimidas

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de Ervebo en personas inmunodeprimidas. Las personas inmunodeprimidas podrían no responder tan bien a Ervebo como las personas inmunocompetentes. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ervebo en personas con problemas de inmunodepresión conocidos o personas que están recibiendo terapia inmunosupresora, incluyendo las siguientes enfermedades:

- Inmunodeficiencia humoral o celular grave (primaria o adquirida), por ejemplo, inmunodeficiencia combinada grave, agammaglobulinemia y SIDA o infección sintomática por VIH. No se ha establecido un umbral de recuento de linfocitos T CD4+ para el uso en personas VIH positivas asintomáticos.
- Terapia inmunosupresora en curso, incluyendo altas dosis de corticosteroides. Esto no incluye personas que estén recibiendo corticosteroides tópicos, inhalados o dosis bajas de corticoesteroides parenterales (por ejemplo, para profilaxis del asma o terapia sustitutiva).
- Enfermedades sanguíneas tales como, leucemia, linfomas de cualquier tipo u otras neoplasias malignas que afecten a los sistemas hematopoyético y linfático.
- Antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que se demuestre la competencia inmunitaria del posible receptor de la vacuna.

Mujeres embarazadas y en período de lactancia

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ervebo durante el embarazo. Ver sección 4.6.

Transmisión

El virus vacunal podría estar presente en los líquidos biológicos como la sangre, la orina, la saliva, el semen, las secreciones vaginales, el humor acuoso, la leche materna, las heces, el sudor, el líquido amniótico y la placenta. Se ha detectado ARN del virus vacunal mediante PCR en el plasma de la mayoría de los sujetos adultos. Principalmente se detectó ARN del virus vacunal desde el día 1 hasta el día 7. Se han detectado fragmentos del virus vacunal mediante PCR en orina o en saliva en 19 de 299 sujetos adultos y en vesículas cutáneas en 4 de cada 10 sujetos adultos. Se detectó ARN del virus vacunal en una vesícula cutánea a los 12 días después de la vacunación en uno de los cuatro sujetos.

La replicación viral se observó con más frecuencia en niños y adolescentes (28/39) en comparación con adultos.

La transmisión del virus vacunal a través de un contacto personal directo se acepta como posibilidad teórica. Los receptores de la vacuna deben evitar el contacto directo con personas de alto riesgo y la exposición a la sangre y los líquidos corporales durante al menos 6 semanas después de la vacunación. Las personas de alto riesgo incluyen:

- Personas inmunodeprimidas y personas que están recibiendo terapia inmunosupresora (ver la sección anterior),
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (ver sección 4.6),
- Niños <1 año.

Las personas que desarrollen erupción vesicular después de recibir la vacuna se deben cubrir las vesículas hasta que cicatricen para reducir el riesgo de posible transmisión del virus vacunal a través de las vesículas abiertas. Deseche las vendas contaminadas siguiendo las directrices institucionales o la política de gestión de residuos sanitarios de la OMS. Ver sección 5.3.

También es teóricamente posible la transmisión inadvertida del virus vacunal a animales y al ganado, ver a continuación.

Las personas que reciban Ervebo no deben donar sangre durante al menos 6 semanas después de la vacunación.

Transmisión a animales y al ganado

La transmisión del virus vacunal a través del contacto con ganado se acepta como posibilidad teórica. Los receptores de la vacuna deben evitar la exposición del ganado a la sangre y los líquidos corporales durante al menos 6 semanas después de la vacunación. Las personas que desarrollen erupción vesicular después de recibir la vacuna se deben cubrir las vesículas hasta que cicatricen. Deseche las vendas contaminadas siguiendo las directrices institucionales o la política de gestión de residuos sanitarios de la OMS. Ver sección 5.3.

Enfermedad simultánea

La vacunación se debe posponer en sujetos que experimenten enfermedad febril moderada o grave. La presencia de una infección menor no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

La vacuna se debe administrar con precaución a las personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, porque después de la administración por vía intramuscular en estas personas se puede producir hemorragia o hematomas.

Protección frente a la enfermedad por filovirus

La vacuna no protegerá frente a la enfermedad causada por otros filovirus distintos del virus Ébola Zaire.

Impacto en pruebas serológicas

Después de la vacunación con Ervebo, las personas pueden dar positivo a ácidos nucleicos de la glucoproteína (GP) del Ébola, antígenos o anticuerpos frente a Ébola (GP), que son dianas para determinadas pruebas diagnósticas de Ébola. Por tanto, las pruebas diagnósticas para Ébola se deben dirigir a secciones del virus del Ébola distintas de la GP.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Debido a que no existen datos relativos a la coadministración de Ervebo con otras vacunas, no se recomienda el uso concomitante de Ervebo con otras vacunas.

No se deben administrar inmunoglobulinas (IG), ni transfusiones de sangre o plasma de forma concomitante con Ervebo. La administración de inmunoglobulinas y las transfusiones de sangre o plasma realizadas 3 meses antes o hasta 1 mes después de la administración de Ervebo podría interferir con la respuesta inmune esperada.

Se desconoce si la administración simultánea de medicación antiviral, incluyendo interferones, podría afectar a la replicación y la eficacia del virus vacunal.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen datos limitados (datos de menos de 300 embarazos) relativos al uso de Ervebo en mujeres embarazadas o mujeres que se quedaron embarazadas después de recibir la vacuna. No se ha establecido la seguridad de Ervebo en mujeres embarazadas.

Debido a que los datos disponibles son limitados, incluyendo el pequeño número de casos, se debe tener precaución al sacar conclusiones. La falta de datos fiables sobre las tasas de antecedentes de desenlaces del embarazo y neonatales en las regiones afectadas también hace que sea difícil una evaluación contextual de los datos.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ervebo durante el embarazo. Sin embargo, teniendo en cuenta la gravedad de la EVE, no se debe suspender la vacunación cuando existe un riesgo claro de exposición a la infección por Ébola.

Se debe evitar el embarazo durante 2 meses después de la vacunación. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos.

Lactancia

Se desconoce si el virus vacunal se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños durante la lactancia por madres vacunadas.

No se ha realizado la evaluación del virus vacunal en la leche animal. Cuando se administró Ervebo a ratas hembra, se detectaron anticuerpos frente al virus vacunal en la progenie, probablemente debido a la adquisición de anticuerpos maternos mediante transferencia placentaria durante la gestación y a través de la lactancia. Ver sección 5.3.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o abstenerse de la vacunación con Ervebo, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la vacunación para la madre. En determinadas circunstancias, cuando las alternativas a la lactancia sean limitadas, se debe tener en cuenta la necesidad inmediata y los beneficios para la salud del lactante y evaluarse con la necesidad de recibir Ervebo para la madre. Ambos pueden presentar necesidades convincentes que se deben valorar antes de la vacunación de la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos en la fertilidad en seres humanos.

Los estudios en animales realizados en ratas hembra no indican efectos perjudiciales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de Ervebo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La influencia de Ervebo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Se notificó anafilaxia muy raramente en ensayos clínicos (0,006%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron dolor (70,3%), hinchazón (16,7%) y eritema (13,7%) en el lugar de la inyección.

Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes notificadas después de la vacunación con Ervebo fueron cefalea (36,9%), pirexia (34,3%), mialgia (32,5%), fatiga (18,5%), artralgia (17,1%), náuseas (8,0%), escalofríos (6,3%), artritis (3,7%), erupción cutánea (3,6%), hiperhidrosis (3,2%) y dolor abdominal (1,4%). En general, estas reacciones se notificaron en el plazo de 7 días después de la vacunación, fueron de intensidad leve a moderada y tuvieron una duración corta (menos de 1 semana).

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias se notificaron como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Tabla de las reacciones adversas consideradas relacionadas con la vacunación

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico:	Reacción anafiláctica	Muy Raras
Trastornos del sistema nervioso:	Cefalea	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales:	Dolor abdominal Náuseas	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción [§]	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	Artralgia [§] Mialgia	Muy frecuentes
	Artritis [§]	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Pirexia Fatiga Dolor en el lugar de inyección Eritema en el lugar de inyección Hinchazón en el lugar de inyección	Muy Frecuentes
	Escalofríos Hiperhidrosis (sudores)	Frecuentes

[§]Ver descripción de reacciones adversas seleccionadas.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Artralgia y artritis

La artralgia se notificó generalmente en los primeros días después de la vacunación, fue de intensidad leve a moderada y se resolvió en el plazo de una semana después de la aparición. La artritis (artritis, derrame articular, hinchazón articular, osteoartritis, monoartritis o poliartritis) se notificó generalmente dentro de las primeras semanas después de la vacunación. En ensayos clínicos con notificaciones de casos de artritis, las medianas de aparición fueron entre 10 y 12 días (intervalo de 0 a 25 días). Se han notificado casos de artritis por sujetos en ensayos clínicos con un intervalo de frecuencia de 0% en varios protocolos a 23,5% en un ensayo de Fase 1. La mayoría de los casos de artritis fueron reacciones de intensidad leve a moderada. La mediana de duración de los casos de artritis notificados en los ensayos clínicos osciló de 2 días a 81,5 días (incluyendo la duración de los casos de artritis recurrente) con un máximo de 330 días. Las razones de las diferencias de los casos de artritis notificados entre los diferentes ensayos no se conocen, pero se podrían deber a diferencias en las poblaciones del estudio o en la notificación de los resultados. En el ensayo Fase 1 con la mayor tasa de casos de artritis, 6 de 24 pacientes (25%) quienes notificaron artritis después de la vacunación presentaban síntomas articulares persistentes dos años después de la vacunación. En un pequeño número de sujetos, se recuperó el virus vacunal de muestras de derrame articular, lo que sugiere un proceso mediado por virus después de la vacunación.

Erupción

En ensayos clínicos, la erupción se caracterizó de diversas maneras, incluyendo erupción generalizada (2,3%), erupción vesicular (0.5%), dermatitis (0.3%), o vasculitis cutánea (0.01%). En diferentes ensayos, se notificaron casos de erupción con una mediana de aparición de 7,5 a 10,5 días (intervalo de 0 a 47 días). Las medianas de duración notificadas fueron entre 6 y 18 días. En 6 de 18 sujetos analizados, se detectó el virus vacunal en erupciones (descritas como dermatitis, vesículas o lesiones de vasculitis cutánea), lo que sugiere un proceso mediado por virus después de la vacunación.

Disminución transitoria de glóbulos blancos

La disminución transitoria de los recuentos de linfocitos, neutrófilos y glóbulos blancos totales en los primeros 3 días después de la vacunación se ha observado con mucha frecuencia en los ensayos Fase 1/2; estos acontecimientos generalmente se resolvieron después de la primera semana posvacunación. En ensayos Fase 1/2 no se observaron acontecimientos adversos de infecciones.

Población pediátrica

En los ensayos de Fase 1 a Fase 3, 234 niños y adolescentes de 6 a 17 años recibieron una dosis de Ervebo.

El perfil de seguridad de Ervebo en niños y adolescentes de 6 a 17 años fue generalmente similar al observado en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, Vacuna Vírica, código ATC: J07BX02

Mecanismo de acción

Ervebo consiste en un vector basado en el virus de la estomatitis vesicular, vivo, atenuado que expresa el gen de la glucoproteína de la cubierta del virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP). La inmunización de los sujetos con la vacuna resulta en una respuesta inmunitaria y en la protección frente a la enfermedad por el virus Ébola Zaire (EVE). Se desconocen las contribuciones relativas de la inmunidad innata, humoral y celular en la protección frente al virus Ébola Zaire.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

El programa de desarrollo clínico incluyó cinco ensayos de Fase 2/3 (Protocolos 009-012 y 018). Todos los sujetos recibieron una dosis única de la vacuna.

Eficacia clínica

La eficacia clínica de Ervebo se evaluó en el Protocolo 010.

El Protocolo 010 (estudio de vacunación en anillo) fue un ensayo de Fase 3 abierto, aleatorizado en grupos, de vacunación en anillo (vacunación de los contactos y los contactos de los contactos [CCC de casos índice de Ébola) en el que se evaluaron la eficacia y la seguridad de Ervebo en Guinea. En este ensayo, 9.096 sujetos ≥ 18 años de edad que fueron considerados CCC de un caso índice con EVE confirmado en laboratorio, fueron aleatorizados en vacunación inmediata (4.539 sujetos en 51 grupos) o retardada 21 días (4.557 sujetos en 47 grupos) con Ervebo. De estos 9.096 sujetos, 4.160 recibieron Ervebo (2.119 sujetos fueron vacunados en el grupo de vacunación inmediata y 2.041 sujetos fueron vacunados en el grupo de vacunación retardada). La mediana de edad de los CCC que dieron su consentimiento fue de 35 años. El análisis primario definitivo incluyó a 2.108 sujetos (51 grupos) en el grupo de vacunación inmediata y 1.429 sujetos (46 grupos) elegibles y que dieron su consentimiento en el Día 0 en el grupo de vacunación retardada.

El análisis principal definitivo era evaluar la eficacia frente a la EVE confirmada por laboratorio comparando la incidencia de casos que se produjeron de 10 a 31 días después de la aleatorización para los vacunados en los anillos de vacunación inmediata frente a la incidencia de casos en sujetos que dieron su consentimiento el día 0 en los anillos de vacunación retardada. La eficacia de la vacuna fue del 100% (IC 95% sin ajustar: 63,5% a 100%; IC 95% ajustado por multiplicidad: 14,4% a 100%) (0 casos en el grupo de vacunación inmediata; 10 casos en 4 anillos en el grupo de vacunación retardada). La aleatorización se detuvo después de un análisis intermedio con una $p=0,0036$ que no cumplía el nivel alfa pre-especificado de 0,0027. De los 10 casos, 7 fueron en contactos y 3 en contactos de contactos. Se mantiene la incertidumbre en cuanto al nivel, duración y tipo de protección teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas y las circunstancias excepcionales experimentadas durante el ensayo.

Inmunogenicidad clínica

No se han definido parámetros inmunológicos de protección.

El Protocolo 009, denominado Colaboración para la Investigación sobre Vacunas de Ébola en Liberia (*Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia - PREVAIL*) fue un ensayo Fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de vacunas de Ébola candidatas, incluyendo Ervebo. Este ensayo comparó Ervebo con placebo de solución salina normal en 1.000 adultos ≥ 18 años en Liberia.

El Protocolo 011, denominado Ensayo de Sierra Leona para Introducir una vacuna frente al Virus Ébola (*Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola - STRIVE*) fue un ensayo de Fase 2/3 aleatorizado, abierto en el que se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de Ervebo en adultos ≥ 18 años que trabajaban en centros sanitarios o en actividades en primera línea relacionadas con la respuesta al Ébola en Sierra Leona. En este ensayo, 8.673 sujetos adultos fueron reclutados y 8.651

con consentimientos validados fueron aleatorizados para la vacunación con Ervebo inmediata (en el plazo de 7 días desde el reclutamiento) o retardada (18 a 24 semanas después del reclutamiento). Un sub-estudio de inmunogenicidad incluyó a 508 sujetos que fueron vacunados y proporcionaron muestras para la evaluación de la inmunogenicidad.

El Protocolo 012 fue un ensayo de Fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de tres lotes de consistencia y un lote de dosis altas (aproximadamente cinco veces mayor que la dosis de los lotes de consistencia y la dosis utilizada en otros ensayos de Fase 2/3) de Ervebo en comparación con placebo con solución salina normal. Un total de 1.197 sujetos sanos de 18 a 65 años fueron incluidos en Estados Unidos, Canadá y España.

El Protocolo 018 fue un ensayo de Fase 3 abierto realizado en Guinea para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de Ervebo en trabajadores de primera línea vacunados de 18 años y mayores que se implementó como parte B del ensayo Fase 3 de vacunación en anillo para el Protocolo 010. En este ensayo, se reclutó un total de 2.115 sujetos y se vacunó a 2.016 sujetos con Ervebo. Un subestudio de inmunogenicidad incluyó a 1.217 sujetos que fueron vacunados y proporcionaron muestras para la evaluación de la inmunogenicidad.

Se han realizado ensayos de inmunogenicidad en el Protocolo 009, el Protocolo 011, el Protocolo 012 y el Protocolo 018, que incluyen la evaluación de la unión específica de la inmunoglobulina G (IgG), a Kikwit ZEBOV GP purificada mediante un ensayo validado de inmunoabsorción ligado a enzimas (GP-ELISA) así como la neutralización del virus vacunal mediante una prueba validada de neutralización de reducción de placas (PRNT, por sus siglas en inglés).

Como se muestra en las Tablas 2 y 3, las Medias Geométricas de los Títulos (GMT, por sus siglas en inglés) de GP-ELISA y PRNT aumentaron desde antes de la vacunación hasta después de la vacunación. Más del 93,8% de los vacunados cumplieron los criterios de serorespuesta definidos como un aumento ≥ 2 veces respecto al valor inicial y ≥ 200 UE/ml en cualquier momento después de la vacunación según el GP-ELISA y más del 80,4% de los sujetos cumplieron los criterios de serorespuesta definidos como un aumento ≥ 4 veces respecto al valor inicial en cualquier momento después de la vacunación según el PRNT. Más del 80,1% de los sujetos seguían cumpliendo los criterios de serorespuesta para GP-ELISA y más del 63,5% de los vacunados seguían cumpliendo los criterios de serorespuesta en PRNT a los 12 meses.

Actualmente se desconoce la relevancia clínica de los datos de inmunogenicidad.

Los datos de inmunogenicidad fueron obtenidos en el Protocolo 009 en Liberia, el Protocolo 011 en Sierra Leona, el Protocolo 012 en Estados Unidos, Canadá y Europa, y el Protocolo 018 en Guinea. La irradiación gamma de las muestras (para regiones involucradas en brotes de Ébola) se realizó para reducir el riesgo de infección por virus de Ébola de tipo salvaje en los trabajadores de laboratorio, pero aumentó las respuestas inmunitarias para GP-ELISA previas a la vacunación en aproximadamente un 20% y disminuyó las respuestas inmunitarias para GP-ELISA y PRNT posteriores a la vacunación en aproximadamente un 20%. La irradiación gamma, seropositividad basal y otros factores resultaron en una mayor respuesta inmunitaria en el Protocolo 012.

Tabla 2. Resumen de las GMT para el GP-ELISA de los Protocolos de los ensayos clínicos 009, 011, 012 y 018

Ensayo	GMT basal (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 1 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 6 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 12* (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 24 (n) [IC 95%]
Protocolo 009 [§]	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
Protocolo 011 [§]	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

Ensayo	GMT basal (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 1 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 6 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 12* (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 24 (n) [IC 95%]
Protocolo 012					
Grupo de lotes de consistencia combinados	< 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]
Grupo de dosis altas	< 36,11 (219) [<36,11, <36,11]	1.291,9 (219) [1.126,9, 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]
Grupo de placebo	< 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]
Protocolo 018[§]	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>La población del Conjunto de Análisis Completo fue la población principal para los análisis de inmunogenicidad en los Protocolos 009, 011 y 018 y consiste en todos los sujetos vacunados con datos de serología y a los que se les recogió una muestra de suero dentro de un intervalo de días aceptable.</p> <p>La Población Por Protocolo de Inmunogenicidad fue la población principal para los análisis de inmunogenicidad en el Protocolo 012 e incluye a todos los sujetos que cumplían con el protocolo, recibieron la vacuna, fueron seronegativos el Día 1 y se les recogió una muestra de suero en uno o más puntos de tiempo dentro de un intervalo de días aceptable.</p> <p>n = Número de sujetos que contribuyen al análisis.</p> <p>IC = intervalo de confianza; GP-ELISA = Ensayo inmunosorbente ligado a enzimas anti-glucoproteína humana (UE/ml); GMT = Media Geométrica de los Títulos</p> <p>*Protocolo 011 desde el mes 9-12</p> <p>[§]Los protocolos 009, 011 y 018 utilizaron irradiación gamma de las muestras para reducir el riesgo de infección por virus de Ébola de tipo salvaje en los trabajadores de laboratorios</p>					

Tabla 3. Resumen de las GMT para el PRNT de los Protocolos de los ensayos clínicos 009, 011, 012 y 018

Ensayo	GMT basal (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 1 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 6 (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 12* (n) [IC 95%]	GMT en el Mes 24 (n) [IC 95%]
Protocolo 009[§]	< 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
Protocolo 011[§]	< 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
Protocolo 012					
Grupo de lotes de consistencia combinados	< 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]
Grupo de dosis altas	< 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]
Grupo de placebo	< 35 (124) [<35, <35]	< 35 (123) [<35, <35]	< 35 (123) [<35, <35]	< 35 (65) [<35, <35]	< 35 (65) [<35, <35]
Protocolo 018[§]	<35 (1.107) [<35, <35]	160,0 (1.024) [151,6, 168,9]	117,0 (75) [96,0, 142,6]	NA	NA

La población del Conjunto de Análisis Completo fue la población principal para los análisis de inmunogenicidad en los Protocolos 009, 011 y 018 y consiste en todos los sujetos vacunados con datos de serología y a los que se les recogió una muestra de suero dentro de un intervalo de días aceptable.

La Población Por Protocolo de Inmunogenicidad fue la población principal para los análisis de inmunogenicidad en el Protocolo 012 e incluye a todos los sujetos que cumplieran con el protocolo, recibieron la vacuna, fueron seronegativos el Día 1 y se les recogió una muestra de suero en uno o más puntos de tiempo dentro de un intervalo de días aceptable.

n = Número de sujetos que contribuyen al análisis.

IC = intervalo de confianza; GMT = Media Geométrica de los Títulos; PRNT = Prueba de Neutralización por Reducción de Placas

*Protocolo 011 desde el mes 9-12

§Los protocolos 009, 011 y 018 utilizaron irradiación gamma de las muestras para reducir el riesgo de infección por virus de Ébola de tipo salvaje en los trabajadores de laboratorios

Población pediátrica

No se ha evaluado la eficacia en niños. En un ensayo Fase 1 en niños de 6 a 17 años (mediana de edad = 10), los resultados de ELISA no validados y de Análisis de Neutralización del Pseudovirión (PsVNA) el día 28 y el día 180 después de la vacunación fueron similares a los observados en adultos en el mismo estudio (ver las secciones 4.4 y 4.8).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Ervebo en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad de Ébola (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Cuando se administró Ervebo a ratas hembra, se detectaron anticuerpos frente al virus vacunal en fetos y prole, probablemente debido a transferencia transplacentaria durante la gestación y con la adquisición de anticuerpos maternos durante la lactancia, respectivamente (ver sección 4.6).

Ervebo administrado a ratas hembra no tuvo efecto sobre el apareamiento, la fertilidad o el desarrollo embrionario/fetal.

Ervebo administrado a ratas hembra no tuvo efectos sobre el desarrollo o el comportamiento de la descendencia.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

El virus vacunal es un organismo modificado genéticamente (OMG). Se realizó una ERA para determinar el posible impacto de esta vacuna sobre la salud humana y el medioambiente. Como esta vacuna está basada en el VSV, un patógeno conocido del ganado (por ejemplo, caballos, ganado vacuno, cerdos), la evaluación del riesgo incluyó especies que son relevantes para el tipo salvaje de VSV (wt), del que procede esta vacuna.

En un estudio de biodistribución realizado en primates no humanos, se detectó ARN del virus vacunal en órganos linfoides hasta 112 días después de la vacunación. Sin embargo, el virus infeccioso se detectó en el día 1 y no se detectó virus infeccioso persistente en ninguno de los momentos específicos posteriores de medición (días 56, 84 y 112).

De acuerdo con la replicación limitada en adultos, los resultados de un estudio de toxicidad en primates no humanos y la falta de transmisión horizontal en cerdos, el riesgo global de Ervebo para la salud humana y el medioambiente se considera insignificante. Sin embargo, como precaución, las personas vacunadas deben intentar evitar la exposición del ganado a la sangre y los líquidos corporales durante al menos 6 semanas después de la vacunación, para evitar el riesgo teórico de transmisión del virus vacunal. Las personas que desarrollen erupción vesicular después de recibir la vacuna se deben cubrir las vesículas hasta que cicatricen. Se debe cubrir el lugar de inyección o cualquier vesícula con una venda adecuada (es decir cualquier apósito adhesivo o gasa y tiritas) que proporcionará una barrera física para proteger frente al contacto directo con líquido de vesículas (ver sección 4.2). La venda se puede retirar cuando no haya líquido visible. Para evitar la exposición inadvertida al ganado, debe asegurarse de que los residuos médicos y otros materiales de limpieza no entren en contacto con ganado.

Ver las secciones 4.4 y 6.6 para más información.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Albúmina sérica humana recombinante
Tampón de trometamol
Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar congelado entre -80°C y -60°C .

Después de la descongelación, la vacuna se debe utilizar inmediatamente; sin embargo, los datos de estabilidad en uso han demostrado que, una vez descongelada, la vacuna se puede conservar durante un máximo de 14 días de 2°C a 8°C antes del uso. Transcurridos 14 días, la vacuna se debe utilizar o desechar. Tras extraerla del congelador, la vacuna se debe rotular con la fecha de extracción del congelador y también con una nueva fecha de validez (en lugar de la fecha de caducidad descrita en la caja). Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable para 1 dosis en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (clorobutilo) y una cápsula de plástico “flip off” sellada con aluminio.

Tamaño de envase de 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- La vacuna se conserva congelada entre -80°C y -60°C y se debe extraer del congelador y descongelar en menos de 4 horas hasta que no haya hielo visible. No descongelar el vial en nevera, ya que eso no garantiza que el vial se descongele en menos de 4 horas. El vial descongelado debe invertirse suavemente varias veces antes de la extracción con la jeringa. La vacuna debe aparecer como un líquido incoloro a ligeramente amarillo - parduzco sin partículas visibles. Deseche la vacuna si presenta partículas.
- Extraer el contenido completo del vial de la vacuna utilizando una aguja y una jeringa estériles.

Si es posible, el líquido residual de los lavados oculares se debe recoger y descontaminar antes de desecharlo al desagüe.

La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Si se produjera rotura/vertido, se ha demostrado que desinfectantes como aldehídos, alcoholes y detergentes reducen la capacidad de infección viral después de sólo unos minutos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1392/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 11/noviembre/2019

Fecha de la última renovación: 15/septiembre/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Alemania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

SOLUCIÓN INYECTABLE EN VIAL – ENVASE DE 10

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ervebo solución inyectable
Vacuna frente al Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, viva)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una dosis (1 ml):
Vacuna Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, viva, atenuada) ≥ 72 millones de ufp.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Albúmina sérica humana recombinante, tampón de trometamol, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
10 viales.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar congelado entre -80°C y -60°C .
No descongelar el vial en nevera. No volver a congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Esta vacuna contiene organismos modificados genéticamente.
La eliminación de la vacuna no utilizada y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará en cumplimiento de las directrices institucionales para organismos modificados genéticamente o residuos biopeligrosos, según proceda.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1392/001 - envase de 10

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Ervebo solución inyectable
rVSVΔG-ZEBOV-GP, viva
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis

6. OTROS

Esta vacuna contiene OMG.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Ervebo solución inyectable

vacuna frente al Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, viva)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo este prospecto detenidamente antes de ser vacunado, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su profesional sanitario.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su profesional sanitario, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ervebo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Ervebo
3. Cómo se administra Ervebo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ervebo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ervebo y para qué se utiliza

- Ervebo es una vacuna para adultos a partir de 18 años de edad.
- Ervebo se administra para protegerle frente a la enfermedad por el virus de Ébola, causada por el virus Ébola Zaire, el cual es un tipo de virus de Ébola. Esta vacuna no le protegerá frente a los otros tipos de virus de Ébola.
- Debido a que Ervebo no contiene el virus entero de Ébola, no puede producirle la enfermedad por el virus de Ébola.

Su profesional sanitario podría recomendarle que reciba esta vacuna en una emergencia que implique la transmisión de la enfermedad por el virus del Ébola.

¿Qué es Ébola?

- Ébola es una enfermedad grave causada por un virus. Si usted contrae Ébola, la enfermedad puede producirle la muerte. Las personas contraen Ébola a partir de personas o animales que están infectados con Ébola o que han fallecido por Ébola.
- Usted puede contraer Ébola a través de la sangre y líquidos corporales como la orina, las heces, la saliva, el vómito, el sudor, la leche materna, el semen y líquidos vaginales de personas que estén infectadas por el virus del Ébola.
- Usted también puede contraer Ébola a través de objetos que hayan estado en contacto con la sangre o líquidos corporales de una persona o un animal con Ébola (como ropa u objetos en contacto directo).
- Ébola no se transmite por el aire, el agua o los alimentos.

Su profesional sanitario hablará con usted y juntos pueden decidir si usted debe recibir esta vacuna.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Ervebo

No reciba Ervebo si usted:

- es alérgico a Ervebo, al arroz, o a alguno de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6).

Usted no debe recibir Ervebo si alguna de las circunstancias anteriores le aplica. Si no está seguro, consulte con su profesional sanitario.

Advertencias y precauciones

Esta vacuna podría no proteger a todas las personas que la reciban y se desconoce el tiempo durante el que estará protegido del Ébola por Ervebo.

Continúe siguiendo las recomendaciones de su profesional sanitario para protegerse de la infección por Ébola después de recibir esta vacuna.

Lavado de manos:

Lavar sus manos correctamente es la manera más eficaz de prevenir la transmisión de gérmenes peligrosos, como el virus del Ébola. Esto reduce el número de gérmenes en las manos y su transmisión de persona a persona.

Se describen a continuación los métodos de lavado adecuado de las manos:

- Utilice agua y jabón cuando las manos estén manchadas con suciedad, sangre u otros líquidos corporales. No es necesario utilizar jabones antimicrobianos para el lavado de manos.
- Utilice un desinfectante de manos a base de alcohol cuando las manos no estén sucias. No utilice agentes de lavado a base de alcohol cuando las manos estén manchadas con suciedad, sangre u otros líquidos corporales.

En un área afectada por Ébola:

Mientras esté en un área afectada por Ébola, es importante evitar lo siguiente:

- El contacto con la sangre y líquidos corporales (como orina, heces, saliva, sudor, vómito, leche materna, semen y los líquidos vaginales).
- Artículos que hayan estado en contacto con la sangre o los líquidos corporales de la persona infectada (como ropa, ropa de cama, agujas y equipamiento médico).
- Rituales funerarios o de enterramiento que precisen la manipulación del cuerpo de alguien que ha fallecido por Ebola.
- El contacto con murciélagos, simios, monos o con sangre, líquidos y carne cruda preparados de estos animales (carne de animales silvestres) o carne de origen desconocido.
- El contacto con el semen de un hombre que ha tenido Ebola. Usted debe seguir prácticas de sexo seguro hasta que sepa que el virus ha desaparecido del semen.

En caso de erupción:

Si usted desarrolla una erupción en la que la piel esté dañada después de recibir Ervebo, cúbrala hasta que cicatrice. Ponga los esparadrapos y las vendas utilizados en un contenedor precintado, si es posible, y deséchelos en el cubo de basura, para asegurar que personas con un sistema inmunitario débil o animales no entren en contacto con los esparadrapos y las vendas utilizados.

Consulte a su profesional sanitario antes de recibir Ervebo si usted:

Ha tenido reacciones alérgicas a vacunas o a medicamentos

- Si usted ha tenido alguna vez una reacción alérgica a una vacuna o a un medicamento, informe a su profesional sanitario antes de recibir esta vacuna.

Tiene un sistema inmunitario débil

Si su sistema inmunitario está debilitado (lo que significa que su cuerpo es menos capaz de combatir las enfermedades), es posible que no pueda recibir Ervebo. Podría tener un sistema inmunitario débil si:

- usted tiene infección por VIH o SIDA,
- usted está tomando determinados medicamentos que hacen que su sistema inmunitario esté débil, como inmunodepresores o corticosteroides,
- usted tiene cáncer o un problema de la sangre que hace que su sistema inmunitario esté débil,
- un miembro de su familia tiene un sistema inmunitario débil.

Si piensa que podría tener un sistema inmunitario débil, consulte a su profesional sanitario si debe recibir esta vacuna. Si usted recibe la vacuna y tiene un sistema inmunitario débil, la vacuna podría no funcionar tan bien como en personas con un sistema inmunitario normal.

Está en contacto con personas vulnerables

Informe a su profesional sanitario si, en las 6 semanas después de que reciba Ervebo, podría estar en contacto con o en la misma casa que:

- bebés menores de 1 año,
- alguien que pueda estar embarazada o en período de lactancia,
- alguien que tenga un sistema inmunitario débil.

Esto es porque podría transmitirles el virus vacunal a través de sus líquidos corporales.

Tiene previsto donar sangre

- No done sangre durante al menos 6 semanas después de recibir esta vacuna.

Está en contacto con animales de granja

Asegúrese de que su sangre o líquidos corporales no entren en contacto con animales de granja durante al menos 6 semanas después de recibir esta vacuna. Esto es debido a una posibilidad de que transmita el virus vacunal a los animales.

Tiene fiebre (temperatura elevada)

- Si usted tiene fiebre (temperatura elevada), informe a su profesional sanitario antes de recibir Ervebo. La vacunación se podría tener que retrasar hasta que la fiebre desaparezca.
- Una infección menor, como un resfriado, no debería ser un problema, pero consulte con su profesional sanitario antes de recibir Ervebo.

Tiene un trastorno hemorrágico o le aparecen cardenales con facilidad

- Informe a su profesional sanitario si tiene un problema de sangrado o le aparecen cardenales con facilidad. Ervebo podría hacer que sangre o tenga cardenales donde se inyectó la vacuna.

Pruebas para el Ébola después de que usted reciba Ervebo

- Usted podría dar positivo para el virus de Ébola después de que reciba Ervebo. Esto no significa que tiene Ébola. Informe a su profesional sanitario de que ha recibido Ervebo. Su profesional sanitario podría necesitar hacer otra prueba.

Niños y adolescentes

Si usted o su hijo es menor de 18 años, consulte con su profesional sanitario. Se desconoce si es segura y efectiva en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Ervebo

Informe a su profesional sanitario si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento o vacuna.

No se han realizado estudios sobre cómo pueden interactuar otros medicamentos o vacunas con Ervebo. No se recomienda el uso de Ervebo con otras vacunas.

Si usted tiene previsto recibir sangre o hemoderivados

No reciba esta vacuna al mismo tiempo que recibe sangre o hemoderivados. Ervebo podría no funcionar igual de bien si recibe sangre o hemoderivados 3 meses antes o hasta 1 mes después de la vacunación.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su profesional sanitario antes de recibir esta vacuna. Ellos le ayudarán a decidir si debe recibir Ervebo.
- No se debe quedar embarazada durante 2 meses después de recibir Ervebo. Mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz. Se desconoce si Ervebo podría ser peligroso para usted o para el feto. Se desconoce también si puede pasar a su bebé a través de la leche materna.
- Informe a su profesional sanitario si durante 6 semanas después de que reciba Ervebo, ha estado en contacto estrecho o en la misma casa que alguien que podría estar embarazada o en periodo de lactancia. Esto se debe a que podría transmitirles el virus vacunal a través de sus líquidos corporales.

Ervebo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Ervebo

Ervebo se debe administrar por un profesional sanitario. Se pone una única inyección (dosis de 1 ml) en la parte superior del brazo o en la región externa del muslo.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su profesional sanitario.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas, Ervebo puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Efectos adversos graves:

Los efectos adversos graves son raros. Acuda inmediatamente al médico si usted tiene síntomas de una reacción alérgica, que pueden incluir:

- Sibilancias o dificultad para respirar,
- Hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo,
- Picor generalizado, enrojecimiento, rubor o abultamientos con picor en la piel.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza,
- Dolor articular,
- Dolores musculares,
- Fiebre,
- Sensación de cansancio,
- Dolor, hinchazón o enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de estómago,
- Náuseas,

- Erupción cutánea,
- Hinchazón articular,
- Escalofríos,
- Sudoración excesiva,

Determinados recuentos de glóbulos blancos pueden descender por debajo de lo normal después de la vacunación, pero este descenso no ha desarrollado enfermedad y los recuentos vuelven a la normalidad.

La mayoría de los efectos adversos desaparecen en unos días. El dolor y la hinchazón de las articulaciones pueden durar semanas o meses en algunas personas. En algunas personas, el dolor y la hinchazón de las articulaciones pueden reaparecer después de haber desaparecido.

Informe a su profesional sanitario si usted sufre cualquiera de los efectos adversos enumerados anteriormente.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

Se ha estudiado la vacuna en un pequeño número de niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad. En conjunto, los efectos adversos en niños y adolescentes fueron similares a los de los adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su profesional sanitario, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ervebo

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de “CAD o EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar y transportar congelado entre -80°C y -60°C.
- Después de la descongelación, la vacuna se debe utilizar inmediatamente. Sin embargo, una vez descongelada, la vacuna se puede conservar hasta 14 días de 2°C a 8°C antes de su uso. Deseche la vacuna si transcurridos 14 días no se utiliza. Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.
- Tras extraerla del congelador, la vacuna se debe rotular con la fecha de extracción del congelador y también con una nueva fecha de validez (en lugar de la fecha de caducidad descrita en la caja).
- Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- No utilice esta vacuna si observa partículas en el líquido.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su profesional sanitario cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ervebo

El principio activo es un virus vivo de la estomatitis vesicular. La proteína de superficie del virus ha sido sustituida por la del Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Una dosis (1 ml) contiene:

Vacuna frente al Virus Ébola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} viva, atenuada) ≥72 millones de ufp³
¹Virus de la estomatitis vesicular recombinante (rVSV), cepa Indiana con eliminación de la glucoproteína (G) de la cubierta del VSV, sustituida por la glucoproteína (GP) de la superficie del Virus Ébola Zaire (ZEBOV) cepa Kikwit 1995

²Producida en células Vero

³ufp= unidades formadoras de placas

Esta vacuna contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Esta vacuna contiene proteínas de arroz en cantidades de traza.

Esta vacuna contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis.

Los demás excipientes son albúmina sérica humana recombinante, tampón de trometamol, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

Aspecto de Ervebo y contenido del envase

- Ervebo es una solución inyectable.
- Ervebo es un líquido incoloro a ligeramente amarillo - parduzco.
- Ervebo está disponible en un envase de 10 viales.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Malta

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

Deutschland

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Precauciones habituales en la atención a pacientes con enfermedad de Ébola conocida o sospechada

La vacunación con Ervebo no elimina la necesidad de tomar precauciones habituales en la atención de pacientes con enfermedad de Ébola conocida o sospechada. **Todos los profesionales sanitarios y otros profesionales auxiliares que hayan sido vacunados no deben alterar sus prácticas en relación con la inyección segura, higiene y equipo de protección personal (EPP) después de la vacunación.**

Las precauciones habituales, según indica la OMS, incluyen lo siguiente:

- Higiene básica de las manos
- Higiene respiratoria
- Uso de EPP (para bloquear salpicaduras u otro contacto con materiales infectados)
- Prácticas seguras de inyección
- Prácticas seguras de enterramiento

Los profesionales sanitarios que atiendan a pacientes con infección conocida o sospechada por virus Ébola deben aplicar medidas extra de control de las infecciones para prevenir el contacto con la sangre y los líquidos corporales del paciente y las superficies o materiales contaminados como la ropa y la ropa de cama. Cuando estén en contacto estrecho (a menos de 1 metro) de pacientes con Enfermedad por el Virus del Ébola, los profesionales sanitarios deben llevar protección facial (careta o mascarilla y gafas médicas), una bata limpia, no estéril, de manga larga y guantes (guantes estériles para algunos procedimientos).

Los trabajadores de laboratorio también están en riesgo. Las muestras extraídas de seres humanos y animales para la investigación de la infección por Ébola deben ser manipuladas por personal formado y procesadas en laboratorios debidamente equipados.

El personal sanitario encargado de la administración de la vacuna debe recomendar a las personas vacunadas que se sigan protegiendo con las siguientes medidas:

- Lavado de manos
- Evitar el contacto con la sangre y los líquidos corporales
- Prácticas seguras de enterramiento
- Sexo seguro
- Evitar el contacto con murciélagos y primates no humanos o con sangre, líquidos y carne cruda preparada a partir de estos animales (carne de animales silvestres) o carne de origen desconocido.

Instrucciones sobre la manipulación de la vacuna antes de la administración

- Ervebo se conserva congelada entre -80°C y -60°C y se debe extraer del congelador y descongelar en menos de 4 horas hasta que no haya hielo visible. No descongelar el vial en nevera, ya que esto no garantiza que el vial se descongele en menos de 4 horas. El vial descongelado debe invertirse suavemente varias veces antes de la extracción con la jeringa.
- Después de la descongelación, Ervebo se debe utilizar inmediatamente; sin embargo, los datos de estabilidad en uso han demostrado que, una vez descongelada, la vacuna se puede conservar

hasta 14 días de 2°C a 8°C antes de su uso. Transcurridos 14 días, la vacuna se debe utilizar o desechar. Tras extraerla del congelador, la vacuna se debe rotular con la fecha de extracción del congelador y también con una nueva fecha de validez (en lugar de la fecha de caducidad descrita en la caja). Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

- Ervebo es un líquido incoloro a ligeramente amarillo - parduzco. Deseche la vacuna si presenta partículas.
- Ervebo se debe administrar por vía intramuscular. No inyecte la vacuna por vía intravascular. No hay datos disponibles para la administración mediante las vías subcutánea o intradérmica.
- Ervebo no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.
- Extraer el contenido completo del vial de Ervebo utilizando una aguja y una jeringa estériles. El lugar de inyección preferido es la región del deltoides del brazo no dominante o en la zona anterolateral superior del muslo. Cubra el lugar de inyección con gasa o venda (es decir cualquier apósito adhesivo o gasa y tiritas) que proporcionará una barrera física para proteger frente al contacto directo con el líquido de vesículas. La venda se puede retirar cuando no haya líquido visible.
- La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará en cumplimiento de las directrices institucionales para organismos modificados genéticamente o residuos biopeligrosos, según proceda. Si se produjera rotura/vertido, se ha demostrado que desinfectantes como aldehídos, alcoholes y detergentes reducen el potencial de infección viral después de solo unos minutos. Si es posible, el líquido residual de los lavados oculares se debe recoger y descontaminar antes de desecharlo al desagüe.