

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Ervebo otopina za injekciju
Cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živo)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (1 ml) sadrži:

cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} živo, atenuirano) ≥ 72 milijuna pfu³

¹Rekombinantni virus vezikularnog stomatitisa (rVSV), soj *Indiana*, s uklonjenim glikoproteinom (G) ovojnice VSV-a i zamijenjenim s površinskim glikoproteinom (GP) Zair Ebolavirusa (ZEBOV), soja Kikwit 1995

²Proizvedeno u Vero stanicama

³pfu (engl. *plaque-forming units*) = plakotvorne jedinice

Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

Ovo cjepivo sadrži rižin protein u tragovima. Vidjeti dio 4.3.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

Otopina je bezbojna do blago smečkasto-žuta tekućina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ervebo je indiciran za aktivnu imunizaciju osoba u dobi od 18 godina ili starijih radi zaštite od ebola virusne bolesti (EVB) uzrokovane Zair Ebolavirusom (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Ervebo je potrebno primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Ervebo mora primijeniti obučeni zdravstveni radnik.

Doziranje

Osobe u dobi od 18 godina ili starije: jedna doza (1 ml) (vidjeti dio 5.1).

Nije utvrđena potreba za docjepljivanjem.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost, imunogenost i djelotvornost cjepiva Ervebo u djece u dobi od 1 do 17 godina nisu još ustanovljene (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Način primjene

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za mjere opreza koje se odnose na odmrzavanje, rukovanje i zbrinjavanje cjepiva vidjeti dio 6.6.

Ervebo je potrebno primijeniti intramuskularnim (i.m.) putem. Poželjna mjesta primjene su u deltoidno područje na nedominantnoj ruci ili u gornji anterolateralni dio bedra. Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno. Nema dostupnih podataka o primjeni supkutanim ili intradermalnim putem.

Mjesto primjene cjepiva ili bilo kakve vezikule potrebno je prekriti odgovarajućim povojem (npr., bilo kakvim samoljepljivim flasterom ili gazom i ljepljivom trakom) koji služi kao fizička prepreka za zaštitu od izravnog kontakta (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3). Povoje se može ukloniti kad nema vidljivog istjecanja tekućine.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili rižin protein naveden u dijelu 2.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost

Preporučuje se pažljivo praćenje nakon cijepjenja zbog moguće pojave ranih znakova anafilaksije ili anafilaktoidnih reakcija. Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek je potrebno osigurati dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Trajanje zaštite

Cijepjenje cjepivom Ervebo možda neće zaštititi sve osobe koje prime cjepivo. Djelotvornost cjepiva utvrđena je u razdoblju od ≥ 10 do ≤ 31 dana nakon cijepjenja, ali trajanje zaštite nije poznato (vidjeti dio 5.1). **Stoga se ne smije prekidati primjena drugih mjera za kontrolu ebole.**

Osobe koje su bile u kontaktu sa slučajevima ebole potrebno je cijepiti što je prije moguće (vidjeti dio 5.1).

Standardne mjere opreza prilikom skrbi za bolesnike za koje se zna ili sumnja da imaju ebolu

Cijepjenje cjepivom Ervebo ne isključuje potrebu za standardnim mjerama opreza prilikom skrbi za bolesnike za koje se zna ili sumnja da imaju ebolu. **Svi zdravstveni radnici i drugo pomoćno osoblje koji su primili cjepivo nakon cijepjenja ne smiju promijeniti praksu koja se odnosi na sigurno injiciranje, higijenu i osobnu zaštitnu opremu.**

Zdravstveni radnici koji skrbe za bolesnike sa suspektnom ili potvrđenom infekcijom Ebolavirusom trebaju poduzeti dodatne mjere za kontrolu infekcije kako bi izbjegli doticaj s krvlju i tjelesnim tekućinama bolesnika te kontaminiranim površinama ili materijalima kao što su odjeća i posteljina. Uzorcima ljudskog ili životinjskog podrijetla prikupljenima za istraživanje infekcije Ebolavirusom treba rukovati obučeno osoblje te ih treba obrađivati u prikladno opremljenim laboratorijima.

Osobe koje primjenjuju cjepivo trebaju savjetovati osobe koje cjepivo primaju da se nastave štititi odgovarajućim mjerama.

Imunokompromitirane osobe

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Ervebo nisu se ocjenjivale u imunokompromitiranih osoba. Imunokompromitirane osobe možda neće odgovoriti na Ervebo jednako dobro kao imunokompetentne osobe. Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu cjepiva Ervebo u osoba za koje se zna da su imunokompromitirane ili koje primaju imunosupresivnu terapiju, uključujući stanja kao što su:

- Teška humoralna ili stanična (primarna ili stečena) imunodeficijencija, npr., teška kombinirana imunodeficijencija, agamaglobulinemija te SIDA ili simptomatska HIV infekcija. Nije utvrđen granični broj CD4+ T-limfocita za primjenu cjepiva u asimptomatskih HIV-pozitivnih osoba.
- Trenutna imunosupresivna terapija, uključujući visoke doze kortikosteroida. Ovo ne uključuje osobe koje primaju topikalne, inhalacijske ili niskodozne parenteralne kortikosteroide (npr. za profilaksu astme ili nadomjesnu terapiju).
- Bolesti krvi, kao što su leukemija, limfomi bilo kojeg tipa ili druge zloćudne novotvorine koje zahvaćaju hematopoetski i limfni sustav.
- Urođena ili nasljedna imunodeficijencija u obiteljskoj anamnezi, osim ako je dokazana imunokompetencija u potencijalnog primatelja cjepiva.

Trudnice i dojilje

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu cjepiva Ervebo tijekom trudnoće. Vidjeti dio 4.6.

Prijenos virusa

Virus sadržan u cjepivu može biti prisutan u biološkim tekućinama kao što su krv, mokraća, slina, sjemena tekućina, vaginalne tekućine, očna vodica, majčino mlijeko, feces, znoj, plodna voda, te u posteljici. U plazmi većine odraslih ispitanika lančanom reakcijom polimeraze (engl. *polymerase chain reaction*, PCR) pronađen je RNK virusa sadržanog u cjepivu. RNK virusa sadržanog u cjepivu uglavnom se pronalazio od 1. do 7. dana. U 19 od 299 odraslih ispitanika PCR-om je utvrđeno izlučivanje virusa sadržanog u cjepivu u mokraću ili slinu, te je u 4 od 10 odraslih ispitanika virus pronađen u kožnim vezikulama. U jednoga od tih četiriju ispitanika RNK virusa sadržanog u cjepivu pronađen je u kožnoj vezikuli 12 dana nakon cijepljenja.

Izlučivanje virusa sadržanog u cjepivu češće je opaženo u djece i adolescenata (28/39) nego u odraslih.

Prijenos virusa sadržanog u cjepivu bliskim kontaktom s drugim osobama prihvaćen je kao teoretska mogućnost. Nužno je da primatelji cjepiva izbjegavaju blizak kontakt s visokorizičnim osobama i izlaganje takvih osoba krvi i tjelesnim tekućinama tijekom najmanje 6 tjedana nakon cijepljenja. Visokorizične osobe uključuju:

- imunokompromitirane osobe i osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju (vidjeti prethodno naveden dio teksta),
- trudnice ili dojilje (vidjeti dio 4.6),
- djecu mlađu od 1 godine.

Osobe u kojih se nakon cijepljenja razvije vezikularni osip trebaju prekrivati vezikule dok ne zacijele kako bi se minimizirao rizik od mogućeg prijenosa virusa sadržanog u cjepivu putem otvorenih

vezikula. Kontaminirane povoje potrebno je zbrinuti u skladu sa smjericama ustanove ili politikom upravljanja medicinskim otpadom koju je donio SZO (WHO). Vidjeti dio 5.3.

U teoriji može doći i do nehotičnog prijenosa virusa sadržanog u cjeviku na životinje i stoku, vidjeti u nastavku.

Osobe koje prime Ervebo ne smiju darovati krv najmanje 6 tjedana nakon cijepljenja.

Prijenos virusa na životinje i stoku

Prijenos virusa sadržanog u cjeviku bliskim kontaktom sa stokom prihvaćen je kao teoretska mogućnost. Osobe koje su primile cjevivo trebaju nastojati izbjegavati izlaganje stoke svojoj krvi i tjelesnim tekućinama tijekom najmanje 6 tjedana nakon cijepljenja. Osobe u kojih se nakon cijepljenja razvije vezikularni osip trebaju prekrivati vezikule dok ne zacijele. Kontaminirane povoje potrebno je zbrinuti u skladu sa smjericama ustanove ili politikom upravljanja medicinskim otpadom koju je donio SZO. Vidjeti dio 5.3.

Istodobne bolesti

Cijepljenje je potrebno odgoditi u osoba s umjerenom ili teškom bolešću praćenom vrućicom. Prisutnost blaže infekcije ne smije biti razlog za odgodu cijepljenja.

Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

Cjevivo je potrebno primijeniti uz oprez osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije jer u tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Zaštita od bolesti uzrokovane filovirusima

Cjevivo neće spriječiti bolest uzrokovanu drugim filovirusima osim Zair Ebolavirusa.

Utjecaj na serološko testiranje

Nakon cijepljenja cjevivom Ervebo pojedine osobe mogu imati pozitivan nalaz testa na nukleinske kiseline glikoproteina (GP) Ebolavirusa, antigene ili protutijela na glikoprotein (GP) Ebolavirusa, koji su ciljni elementi određenih dijagnostičkih testova za ebolu. Stoga dijagnostičko testiranje na ebolu treba ciljati na neglikoproteinske dijelove Ebolavirusa.

Natrij

Ovo cjevivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Budući da nema podataka o istodobnoj primjeni cjeviva Ervebo s drugim cjevivima, ne preporučuje se njegova istodobna primjena s drugim cjevivima.

Transfuzije imunoglobulina, krvi ili plazme ne smiju se davati istodobno s cjevivom Ervebo.

Transfuzija imunoglobulina, krvi ili plazme 3 mjeseca prije ili do mjesec dana nakon primjene cjeviva Ervebo može utjecati na očekivani imunološki odgovor.

Nije poznato bi li istodobna primjena antivirusnog lijeka, uključujući interferone, mogla utjecati na replikaciju virusa sadržanog u cjeviku i djelotvornost cjeviva.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni cjepiva Ervebo u trudnica ili žena koje su zatrudnjele nakon primanja cjepiva su ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). Nije ustanovljena sigurnost cjepiva Ervebo u trudnica.

Budući da dostupni podaci imaju određena ograničenja, uključujući malen broj slučajeva, potreban je oprez pri donošenju zaključaka. Nedostatak pouzdanih podataka o osnovnim stopama trudnoće i neonatalnih ishoda u zahvaćenim regijama također otežava ocjenu podataka u tom kontekstu.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne toksične učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu cjepiva Ervebo tijekom trudnoće. Ipak, uzevši u obzir težinu EVB-a, cijepljenje se ne smije uskratiti kada postoji jasan rizik od izlaganja infekciji Ebolavirusom.

Potrebno je izbjegavati trudnoću tijekom 2 mjeseca nakon cijepljenja. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se virus sadržan u cjepivu u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad zbog dojenja ako je majka primila cjepivo.

Mlijeko životinja nije ocjenjivano na virus sadržan u cjepivu. Kada je Ervebo primijenjen ženkama štakora, kod potomstva su pronađena protutijela na virus sadržan u cjepivu, vjerojatno zbog prijenosa majčinih protutijela putem posteljice tijekom gestacije i dojenjem. Vidjeti dio 5.3.

Mora se donijeti odluka o tome hoće li se prekinuti dojenje ili suzdržati od primjene cjepiva Ervebo, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist cijepljenja za ženu. U određenim okolnostima, u kojima su alternative za dojenje ograničene, potrebno je uzeti u obzir neposrednu potrebu i zdravstvene koristi za dojenče i procijeniti ih u odnosu na potrebu cijepljenja majke cjepivom Ervebo. Oboje može biti vrlo važno i stoga ih je potrebno razmotriti prije cijepljenja majke.

Plodnost

Nema podataka o učincima na plodnost u ljudi.

Ispitivanja na ženkama štakora ne ukazuju na štetne učinke (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka cjepiva Ervebo na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ervebo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim je ispitivanjima anafilaksija prijavljena vrlo rijetko (0,006%).

Najčešće nuspojave na mjestu injiciranja bile su bol (70,3%), oticanje (16,7%) i eritem (13,7%).

Najčešće sistemske nuspojave prijavljene nakon cijepljenja cjepivom Ervebo bile su glavobolja (36,9%), pireksija (34,3%), mialgija (32,5%), umor (18,5%), artralgija (17,1%), mučnina (8,0%), zimica (6,3%), artritis (3,7%), osip (3,6%), hiperhidroza (3,2%) i bol u abdomenu (1,4%). Općenito su te reakcije prijavljene unutar 7 dana nakon cijepljenja, bile su blage do umjerene težine i kratko su trajale (manje od tjedan dana).

Tablični prikaz nuspojava

Učestalost je definirana kako slijedi:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake kategorije učestalosti nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1: Tablični prikaz nuspojava za koje se smatra da su povezane s cijepljenjem

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava:	anafilaktička reakcija	vrlo rijetko
Poremećaji živčanog sustava:	glavobolja	vrlo često
Poremećaji probavnog sustava:	bol u abdomenu mučnina	često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	osip [§]	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:	artralgija [§] mialgija	vrlo često
	artritis [§]	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:	pireksija umor bol na mjestu injiciranja eritem na mjestu injiciranja oticanje na mjestu injiciranja	vrlo često
	zimica hiperhidroza (znojenje)	često

[§]Vidjeti opis odabranih nuspojava.

Opis odabranih nuspojava

Artralgija i artritis

Artralgija je općenito bila prijavljena u prvih nekoliko dana nakon cijepljenja, bila je blage do umjerene težine i povukla se unutar tjedan dana od nastupa. Artritis (artritis, zglobovi, oticanje zgloba, osteoartritis, monoartritis ili poliartritis) se u načelu prijavljivao unutar prvih nekoliko tjedana nakon cijepljenja. U kliničkim ispitivanjima u kojima je prijavljen artritis, medijan vremena do nastupa artritisa bio je između 10 i 12 dana (raspon od 0 do 25 dana). Učestalost artritisa koji su prijavljivali ispitanici u kliničkim ispitivanjima kretala se od 0% u nekoliko protokola do 23,5% u jednom ispitivanju faze 1. Većina slučajeva artritisa bila je blage do umjerene težine. Medijan trajanja artritisa u svim kliničkim ispitivanjima u kojima je artritis prijavljen kretao se od 2 dana do 81,5 dana (uključujući trajanje rekurentnog artritisa), a maksimalno 330 dana. Nije poznato zašto se prijavljene stope artritisa u različitim ispitivanjima razlikuju, no moguće je da je to posljedica razlika u ispitivanim populacijama ili prijavljivanju ishoda. U ispitivanju faze 1 u kojem je prijavljena najviša stopa artritisa, 6 od 24 ispitanika (25%) koja su prijavila artritis nakon cijepljenja imala su trajne simptome u zglobovima dvije godine nakon cijepljenja. Kod malog je broja ispitanika virus sadržan u cjepivu pronađen u uzorcima zglobnog izljeva, što ukazuje na virusom posredovan postvaccinacijski proces.

Osip

Osip se u kliničkim ispitivanjima opisivao na različite načine, uključujući generalizirani osip (2,3%), vezikularni osip (0,5%), dermatitis (0,3%) ili kutani vaskulitis (0,01%). U različitim ispitivanjima osip je prijavljen s medijanom vremena do nastupa od 7,5 do 10,5 dana (raspon od 0 do 47 dana). Prijavljeni medijani trajanja bili su između 6 i 18 dana. U 6 od 18 testiranih ispitanika, virus sadržan u cjevivu pronađen je u osipima (koji su opisani kao dermatitis, vezikule ili lezije kod kutanog vaskulitisa), što ukazuje na virusom posredovan postvakcinalni proces.

Prolazno smanjenje broja bijelih krvnih stanica

U ispitivanjima faze 1/2 vrlo su često opažena prolazna smanjenja broja limfocita i neutrofila te ukupnog broja bijelih krvnih stanica tijekom prva 3 dana nakon cijepljenja, pri čemu su se ti događaji u načelu povukli nakon prvih tjedan dana po cijepljenju. U ispitivanjima faze 1/2 nisu opažene infekcije kao štetni događaji.

Pedijatrijska populacija

U svim ispitivanjima faze 1 do faze 3, dozu cjeviva Ervebo primilo je 234 djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina.

Aspekti sigurnosnog profila cjeviva Ervebo u djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina općenito su bili slični onima opaženima u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjeviva, virusna cjeviva, ATK oznaka: J07BX02

Mehanizam djelovanja

Ervebo se sastoji od vektora utemeljenog na živom, atenuiranom rekombinantnom virusu vezikularnog stomatitisa koji eksprimira gen za glikoprotein ovojnice Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Imunizacija ispitanika tim cjevivom izaziva imunološki odgovor i pruža zaštitu od ebola virusne bolesti (EVB) uzrokovane Zair tipom virusa. Relativan doprinos prirodene, humoralne i stanično posredovane imunosti u zaštiti od Zair Ebolavirusa nije poznat.

Klinička imunogenost i djelotvornost

Program kliničkog razvoja obuhvatio je pet kliničkih ispitivanja faze 2/3 (Protokoli 009 – 012 i 018). Svi su ispitanici primili samo jednu dozu cjeviva.

Klinička djelotvornost

Klinička djelotvornost cjeviva Ervebo ocjenjivala se u Protokolu 010.

Protokol 010 (Ispitivanje cijepljenja najugroženijih krugova) bilo je otvoreno ispitivanje faze 3 u kojemu se ocjenjivala djelotvornost i sigurnost cjeviva Ervebo u Gvineji; randomizacija se provodila u

klasterima i cijepljeni su najugroženiji krugovi (osobe koje su bile u kontaktu s indeksnim slučajevima ebole [kontakti] i njihovi kontakti). U tom je ispitivanju 9096 ispitanika u dobi od ≥ 18 godina koji su se smatrali kontaktima i kontaktima kontakata indeksnog slučaja laboratorijski potvrđenog EVB-a bilo randomizirano za cijepljenje cjepivom Ervebo bez odgađanja (4539 ispitanika u 51 klasteru) ili s odgodom od 21 dana (4557 ispitanika u 47 klastera). Od tih 9096 ispitanika, njih 4160 primilo je Ervebo (2119 ispitanika bilo je cijepljeno bez odgađanja, dok je 2041 ispitanik bio cijepljen s odgodom). Medijan dobi kontakata i kontakata kontakata koji su pristali na cijepljenje iznosio je 35 godina. Završna primarna analiza obuhvatila je 2108 ispitanika (51 klaster) cijepljenih bez odgađanja i 1429 pogodnih ispitanika (46 klastera) koji su potpisali pristanak 0. dana, a cijepljeni su s odgodom.

Svrha završne primarne analize bila je ocijeniti djelotvornost protiv laboratorijski potvrđenog EVB-a usporedbom incidencije slučajeva koji su nastupili 10 dana do 31 dan nakon randomizacije u osoba iz najugroženijih krugova cijepljenih bez odgađanja u odnosu na incidenciju slučajeva u ispitanika iz najugroženijih krugova koji su potpisali pristanak 0. dana, a cijepljeni su s odgodom. Djelotvornost cjepiva iznosila je 100% (neprilagođeni 95% CI: 63,5% do 100%; 95% CI prilagođen za višestrukost: 14,4% do 100%) (0 slučajeva u skupini cijepljenoj bez odgađanja; 10 slučajeva u 4 kruga u skupini cijepljenoj s odgodom). Randomizacija je zaustavljena nakon interim analize uz $p=0,0036$, u kojoj nije postignuta unaprijed određena razina alfa pogreške od 0,0027. Od tih 10 slučajeva, 7 ih je zabilježeno među kontaktima, a 3 među kontaktima kontakata. S obzirom na metodološka ograničenja i izvanredne okolnosti tijekom ispitivanja, razina, trajanje i vrsta zaštite i dalje nisu posve razjašnjeni.

Klinička imunogenost

Nisu definirani imunološki korelati zaštite.

Protokol 009, nazvan PREVAIL (engl. *Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia*), bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze 2 u kojemu se ocjenjivala sigurnost i imunogenost kandidata za cjepivo protiv ebole, uključujući Ervebo. U tom se ispitivanju Ervebo uspoređivao s običnom fiziološkom otopinom kao placebom u 1000 odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina u Liberiji.

Protokol 011, nazvan STRIVE (engl. *Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola*), bilo je randomizirano otvoreno ispitivanje faze 2/3 u kojem su se ocjenjivale sigurnost i imunogenost cjepiva Ervebo u odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina koje su radile u zdravstvenim ustanovama ili službama koje su se prve odazvale na epidemiju ebole u Sjevernoj Leoneu. U to su ispitivanje bila uključena 8673 odrasla ispitanika, te je 8651 ispitanik s važećim pristankom bio randomiziran za cijepljenje cjepivom Ervebo bez odgađanja (unutar 7 dana nakon uključivanja u ispitivanje) ili s odgodom (18 do 24 tjedna nakon uključivanja u ispitivanje). Podispitivanje imunogenosti uključivalo je 508 ispitanika koji su bili cijepljeni te su dali uzorke za ocjenu imunogenosti.

Protokol 012 bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze 3 u kojem su se ocjenjivale sigurnost i imunogenost triju serija cjepiva za dokazivanje konzistentnosti i jedne visokodozne serije (doza približno pet puta viša od one u serijama za dokazivanje konzistentnosti i one koja se koristila u drugim ispitivanjima faze 2/3) cjepiva Ervebo u odnosu na običnu fiziološku otopinu kao placebo. Uključeno je ukupno 1197 zdravih ispitanika u dobi od 18 do 65 godina u SAD-u, Kanadi i Španjolskoj.

Protokol 018 bilo je otvoreno ispitivanje faze 3 provedeno u Gvineji radi ocjene sigurnosti i imunogenosti cjepiva Ervebo u cijepljenih radnika u dobi od ≥ 18 godina iz službi koje su se prve odazvale na epidemiju, a izvedeno je kao dio B ispitivanja cijepljenja najugroženijih krugova faze 3 (Protokol 010). U to je ispitivanje bilo uključeno ukupno 2115 ispitanika, a 2016 ispitanika cijepljeno je cjepivom Ervebo. U podispitivanje imunogenosti uključeno je 1217 ispitanika koji su primili cjepivo i dali uzorke za ocjenu imunogenosti.

U Protokolu 009, Protokolu 011, Protokolu 012 i Protokolu 018 provedeno je testiranje za ocjenu imunogenosti, koje je uključivalo ocjenu vezivanja imunoglobulina G (IgG) specifičnog za pročišćeni

glikoprotein soja Kikwit ZEBOV uporabom validiranog imunoenzirniskog testa (GP-ELISA, engl. *enzyme linked immunosorbent assay*), kao i ocjenu neutralizacije virusa sadržanog u cjepivu validiranim neutralizacijskim testom smanjenja broja plakova (engl. *plaque reduction neutralization test*, PRNT).

Kao što je prikazano u Tablicama 2 i 3, geometrijske srednje vrijednosti titara (engl. *geometric mean titer*, GMT) izmjerenih testom GP-ELISA i PRNT-om nakon cijepjenja porasle su u odnosu na one prije cijepjenja. Više od 93,8% primatelja cjepiva ispunjavalo je kriterije za serološki odgovor koji se definirao kao povećanje od ≥ 2 puta u odnosu na početnu vrijednost i ≥ 200 EU/ml u bilo kojem trenutku nakon cijepjenja prema GP-ELISA testu, a više od 80,4% ispitanika ispunjavalo je kriterije za serološki odgovor koji se definirao kao povećanje od ≥ 4 puta u odnosu na početnu vrijednost u bilo kojem trenutku nakon cijepjenja prema PRNT-u. Nakon 12 mjeseci, kriterije za serološki odgovor prema GP-ELISA testu i dalje je ispunjavalo više od 80,1% ispitanika, a kriterije za serološki odgovor prema PRNT-u više od 63,5% primatelja cjepiva. Klinički značaj podataka o imunogenosti trenutno nije poznat.

Podaci o imunogenosti prikupljali su se u Protokolu 009 u Liberiji, Protokolu 011 u Sjevernoj Leoneu, Protokolu 012 u Sjedinjenim Američkim Državama, Kanadi i Europi i Protokolu 018 u Gvineji. Provedeno je ozračivanje uzoraka (iz regija zahvaćenih epidemijama ebola) gama zrakama radi smanjenja rizika od infekcije laboratorijskih radnika divljim tipom Ebolavirusa, no to je povećalo stopu imunološkog odgovora prema GP-ELISA testu prije cijepjenja za približno 20 % i smanjilo stopu imunološkog odgovora prema GP-ELISA testu i PRNT-u nakon cijepjenja za približno 20 %. Ozračivanje gama zrakama, seropozitivnost na početku ispitivanja i drugi faktori doveli su do više stope imunološkog odgovora u Protokolu 012.

Tablica 2. Sažetak geometrijskih srednjih vrijednosti titara prema GP-ELISA testu u kliničkim ispitivanjima Protokol 009, 011, 012 i 018

Ispitivanje	Početni GMT (n) [95% CI]	GMT nakon 1 mjeseca (n) [95% CI]	GMT nakon 6 mjeseci (n) [95% CI]	GMT nakon 12 mjeseci* (n) [95% CI]	GMT nakon 24 mjeseca (n) [95% CI]
Protokol 009[§]	117,9 (464) [107,9; 128,7]	994,7 (475) [915,0; 1081,3]	712,2 (477) [659,4; 769,3]	661,4 (475) [613,2; 713,4]	NP
Protokol 011[§]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	NP
Protokol 012					
Skupina koja je obuhvatila sve serije cjepiva za dokazivanje konzistentnosti	< 36,11 (696) [< 36,11; < 36,11]	1262,0 (696) [1168,9; 1362,6]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	1078,4 (327) [960,6; 1210,7]	920,3 (303) [820,4; 1032,3]
Skupina cijepljena visokom dozom	< 36,11 (219) [< 36,11; < 36,11]	1291,9 (219) [1126,9; 1481,2]	1189,5 (215) [1036,7; 1364,9]	1135,5 (116) [934,8; 1379,3]	1009,1 (105) [830,0; 1226,7]
Skupina koja je primila 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]
Protokol 018[§]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]	NP	NP
<p>Populacija koja je činila cjeloviti skup podataka za analizu (engl. <i>full analysis set</i>, FAS) bila je primarna populacija za analize imunogenosti u Protokolima 009, 011 i 018, a obuhvaća sve cijepljene ispitanike za koje su postojali serološki podaci i kod kojih je prikupljen uzorak seruma unutar prihvatljivog raspona broja dana.</p> <p>Populacija liječena prema planu ispitivanja (engl. <i>per-protocol</i>, PP) bila je primarna populacija za analize imunogenosti u Protokolu 012, a obuhvaća sve ispitanike koji su se pridržavali plana ispitivanja, primili cjepivo i bili seronegativni na 1. dan ispitivanja te u kojih je prikupljen uzorak seruma u jednoj ili više vremenskih točaka unutar prihvatljivog raspona broja dana.</p> <p>n = broj ispitanika koji su pridonijeli analizi.</p> <p>CI = interval pouzdanosti (engl. <i>confidence interval</i>, CI); GP-ELISA = imunoenzimski test humanim protutijelom na glikoprotein (EU/ml); GMT = geometrijska srednja vrijednost titra.</p> <p>* Protokol 011 od 9. do 12. mjeseca.</p> <p>[§]U Protokolima 009, 011 i 018 uzorci su se ozračivali gama zrakama kako bi se smanjio rizik od infekcije laboratorijskih radnika divljim tipom ebolavirusa.</p>					

Tablica 3. Sažetak geometrijskih srednjih vrijednosti titara prema PRNT-u u kliničkim ispitivanjima Protokol 009, 011, 012 i 018

Ispitivanje	Početni GMT (n) [95% CI]	GMT nakon 1 mjeseca (n) [95% CI]	GMT nakon 6 mjeseci (n) [95% CI]	GMT nakon 12 mjeseci* (n) [95% CI]	GMT nakon 24 mjeseca (n) [95% CI]
Protokol 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]	NP
Protokol 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]	NP
Protokol 012					
Skupina koja je obuhvatila sve serije cjepiva za dokazivanje konzistentnosti	< 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]
Skupina cijepljena visokom dozom	< 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]
Skupina koja je primila placebo	< 35 (124) [< 35; < 35]	< 35 (123) [< 35; < 35]	< 35 (123) [< 35; < 35]	< 35 (65) [< 35; < 35]	< 35 (65) [< 35; < 35]
Protokol 018[§]	< 35 (1107) [< 35; < 35]	160,0 (1024) [151,6; 168,9]	117,0 (75) [96,0; 142,6]	NP	NP
<p>Populacija koja je činila cjeloviti skup podataka za analizu (FAS) bila je primarna populacija za analize imunogenosti u Protokolima 009, 011 i 018, a obuhvaća sve cijepljene ispitanike za koje su postojali serološki podaci i kod kojih je prikupljen uzorak seruma unutar prihvatljivog raspona broja dana.</p> <p>Populacija liječena prema planu ispitivanja (PP) bila je primarna populacija za analize imunogenosti u Protokolu 012, a obuhvaća sve ispitanike koji su se pridržavali plana ispitivanja, primili cjepivo i bili seronegativni na 1. dan ispitivanja te u kojih je prikupljen uzorak seruma u jednoj ili više vremenskih točaka unutar prihvatljivog raspona broja dana.</p> <p>n = broj ispitanika koji su pridonijeli analizi.</p> <p>CI = interval pouzdanosti; GMT = geometrijska srednja vrijednost titra; PRNT = neutralizacijski test smanjenja broja plakova</p> <p>* Protokol 011 od 9. do 12. mjeseca.</p> <p>[§]U Protokolima 009, 011 i 018 uzorci su se ozračivali gama zrakama kako bi se smanjio rizik od infekcije laboratorijskih radnika divljim tipom ebolavirusa.</p>					

Pedijatrijska populacija

Nije se ocjenjivala djelotvornost u djece. U jednom ispitivanju faze 1, rezultati nevalidiranog ELISA testa i testa neutralizacije pseudoviriona (engl. *Pseudovirion Neutralization Assay*, PsVNA) 28 dana i 180 dana nakon cijepljenja u djece u dobi od 6 do 17 godina (medijan dobi = 10 godina) bili su slični onima opaženima u odraslih ispitanika koji su sudjelovali u istom ispitivanju (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Ervebo u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u prevenciji ebole (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Kada je Ervebo bio primijenjen ženjkama štakora, protutijela na virus sadržan u cjepivu pronađena su u fetusima i u potomstvu, vjerojatno zbog prijenosa majčinih protutijela putem posteljice tijekom gestacije odnosno njihove akvizicije tijekom laktacije (vidjeti dio 4.6).

Ervebo primijenjen ženjkama štakora nije imao učinaka na uspješnost parenja, plodnost ni embriofetalni razvoj.

Ervebo primijenjen ženjkama štakora nije imao učinaka na razvoj ni ponašanje potomstva.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Virus sadržan u cjepivu genetički je modificiran organizam (GMO). Provedena je procjena rizika za okoliš (engl. *Environmental Risk Assessment*, ERA) kako bi se utvrdio mogući utjecaj ovog cjepiva na zdravlje ljudi i okoliš. Budući da se ovo cjepivo temelji na VSV-u, koji je poznat patogen kod stoke (npr. konja, goveda, svinja), procjena rizika obuhvatila je vrste relevantne za divlji tip VSV-a koji je okosnica ovog cjepiva.

U ispitivanju biodistribucije provedenom na nehumanim primatima, RNK virusa sadržanog u cjepivu bio je prisutan u limfoidnim organima do 112 dana nakon cijepjenja. Međutim, infektivni virus pronađen je samo 1. dana i nije pronađen pri mjeranju ni u jednoj od narednih vremenskih točaka (56., 84. i 112. dan).

S obzirom na ograničeno izlučivanje virusa u odraslih osoba, rezultate ispitivanja toksičnosti u nehumanih primata i izostanak horizontalnog prijenosa u svinja, ukupan rizik cjepiva Ervebo za ljudsko zdravlje i okoliš smatra se zanemarivim. Međutim, iz opreza se preporučuje da osobe koje su primile cjepivo nastoje izbjegavati izlaganje stoke svojoj krvi i tjelesnim tekućinama najmanje 6 tjedana nakon cijepjenja kako bi se izbjegao teoretski rizik od širenja virusa sadržanog u cjepivu. Osobe u kojih se nakon cijepjenja razvije vezikularni osip trebaju prekrivati vezikule dok ne zacijele. Mjesto primjene cjepiva ili bilo kakve vezikule potrebno je prekriti odgovarajućim povojem (npr., bilo kakvim samoljepljivim flasterom ili gazom i ljepljivom trakom) koji služi kao fizička prepreka za zaštitu od izravnog kontakta s tekućinom iz vezikula (vidjeti dio 4.2). Povoje se može ukloniti kad nema vidljivog istjecanja tekućine. Kako bi se izbjeglo nenamjerno izlaganje stoke, potrebno je pobrinuti se da stoka ne dođe u doticaj s medicinskim otpadom i drugim materijalima za čišćenje.

Vidjeti dijelove 4.4 i 6.6 za više informacija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

rekombinantni ljudski serumski albumin
trometamolski pufer
voda za injekcije
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati i prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -80°C do -60°C.

Cjepivo treba primijeniti odmah nakon odmrzavanja; međutim, podaci o stabilnosti tijekom uporabe pokazali da su da se nakon odmrzavanja cjepivo prije primjene može čuvati do 14 dana na temperaturi od 2°C do 8°C. Nakon 14 dana cjepivo je potrebno primijeniti ili zbrinuti. Nakon vađenja iz zamrzivača, na kutiju je potrebno zabilježiti i datum vađenja iz zamrzivača i novi datum nakon kojega je cjepivo potrebno zbrinuti (umjesto datuma isteka roka valjanosti navedenog na kutiji). Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.

Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Otopina za 1 dozu u bočici (staklo tipa I) zatvorena čepom (klorbutil), plastičnom *flip-off* kapticom i aluminijskim zatvaračem.

Veličina pakiranja: 10 bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

- Cjepivo se čuva zamrznuto na temperaturi od -80°C do -60°C, a nakon vađenja iz zamrzivača potrebno ga je ostaviti da se odmrzne za manje od 4 sata, sve dok u bočici više ne bude vidljivih tragova leda. Nemojte odmrzavati bočicu u hladnjaku jer se u tom slučaju ne može jamčiti da će se njezin sadržaj odmrznuti za manje od 4 sata. Bočicu s odmrznutim cjepivom zatim je potrebno nježno preokrenuti nekoliko puta prije izvlačenja sadržaja štrcaljkom. Cjepivo treba izgledati kao bezbojna do blago smečkasto-žuta tekućina bez vidljivih čestica. Zbrinite cjepivo ako su u njemu prisutne vidljive čestice.
- Izvucite cijeli sadržaj cjepiva iz bočice sterilnom iglom i štrcaljkom.

Ako je moguće, otpadnu tekućinu koja preostane nakon ispiranja očiju potrebno je prikupiti i dekontaminirati prije izlivanja u odvod.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno smjernicama ustanove za genetički modificirane organizme ili opasan biološki otpad, kako je primjereno.

Ako se bočica razbije ili se njezin sadržaj razlije, dezinfekcijska sredstva kao što su aldehidi, alkoholi i deterđenti dokazano smanjuju mogućnost virusne infekcije nakon svega nekoliko minuta.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1392/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. studenoga 2019.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. rujna 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Njemačka

Naziv i adresa proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Njemačka

S obzirom na proglašeni status javnozdravstvenog izvanrednog događaja od međunarodnog značaja te kako bi se osigurala rana opskrba, na ovaj se lijek primjenjuje vremenski ograničeno izuzeće kojim se dopušta oslanjanje na provjeru kakvoće serije lijeka provedenu na registriranom(im) mjestu(ima) u trećoj zemlji. Navedeno izuzeće podložno je godišnjoj ocjeni, a u svakom slučaju prestaje vrijediti 31. srpnja 2022. Implementacija dogovora o provjeri kakvoće serije lijeka unutar EU-a, uključujući potrebne izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, mora biti izvršena najkasnije do 31. srpnja 2022., što je u skladu s dogovorenim planom za ovaj prijenos kontrolnih ispitivanja.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

OTOPINA ZA INJEKCIJU U BOČICI - PAKIRANJE OD 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Ervebo otopina za injekciju
Cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živo)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (1 ml):
Cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živo atenuirano) ≥ 72 milijuna pfu

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Rekombinantni ljudski serumski albumin, trometamolski pufer, voda za injekcije, kloridna kiselina, natrijev hidroksid

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
10 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati i prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -80°C do -60°C .
Bočica se ne smije odmrzavati u hladnjaku. Ne smije se ponovno zamrzavati.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme.
Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno smjernicama ustanove za genetički modificirane organizme ili opasan biološki otpad, kako je primjereno.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/19/1392/001 - pakiranje od 10 bočica

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ervebo otopina za injekciju
rVSVΔG-ZEBOV-GP, živo
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

Ovo cjepivo sadrži GMO.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ervebo otopina za injekciju

Cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP, živo)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se zdravstvenom radniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti zdravstvenog radnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Ervebo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite Ervebo
3. Kako se Ervebo primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ervebo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ervebo i za što se koristi

- Ervebo je cjepivo za odrasle osobe u dobi od 18 i više godina.
- Ervebo se daje radi zaštite od virusne bolesti ebole uzrokovane Zair Ebolavirusom, koji je jedan tip Ebolavirusa. Ovo cjepivo neće Vas zaštititi od drugih vrsta Ebolavirusa.
- Budući da cjepivo Ervebo ne sadrži cijeli Ebolavirus, od njega se ne možete razboljeti od virusne bolesti ebole.

Vaš zdravstveni radnik možda će Vam preporučiti da primite ovo cjepivo zbog izvanredne situacije koja uključuje širenje virusne bolesti ebole.

Što je ebola?

- Ebola je ozbiljna bolest koju uzrokuje virus. Ako se razbolite od ebole, možete umrijeti. Ljudi se mogu zaraziti ebolom od osoba ili životinja koje su zaražene ebolom ili koje su umrle od ebole.
- Ebolom se možete zaraziti putem krvi i tjelesnih tekućina (kao što su mokraćna, stolica, slina, povraćeni sadržaj, znoj, majčino mlijeko, sjemenja i vaginalna tekućina) ljudi koji su zaraženi Ebolavirusom.
- Ebolom se možete zaraziti i preko stvari koje su bile u doticaju s krvlju ili tjelesnim tekućinama osobe ili životinje zaražene ebolom (kao što su odjeća ili predmeti s kojima su oboljeli bili u izravnom doticaju).
- Ebola se ne širi zrakom, vodom ni hranom.

Vaš će zdravstveni radnik razgovarati s Vama i zatim možete zajedno odlučiti trebate li primiti ovo cjepivo.

2. Što morate znati prije nego primite Ervebo

Nemojte primiti Ervebo:

- ako ste alergični na Ervebo, rižu ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.)
- Ne smijete primiti Ervebo ako se nešto od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom zdravstvenom radniku.

Upozorenja i mjere opreza

Ovo cjepivo možda neće zaštititi sve osobe koje ga prime, a trajanje zaštite od ebole nakon primjene cjepiva Ervebo nije poznato.

Nakon primanja ovog cjepiva, nastavite se pridržavati preporuka za zaštitu od infekcije Ebolavirusom koje Vam je dao zdravstveni radnik.

Pranje ruku:

Pravilno pranje ruku najučinkovitiji je način sprječavanja širenja opasnih mikroorganizama kao što je Ebolavirus. Time se smanjuje broj mikroorganizama na rukama, što smanjuje njihovo širenje od osobe do osobe.

Metode pravilnog pranja ruku opisane su u nastavku;

- Kad su Vam ruke zaprljane nečistoćom, krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama, operite ih sapunom i vodom. Za pranje ruku nije potrebno koristiti antimikrobne sapune.
- Kad Vam ruke nisu vidno zaprljane, upotrijebite sredstvo za dezinfekciju ruku na bazi alkohola. Nemojte koristiti alkoholna sredstva za dezinfekciju ruku kad su ruke zaprljane nečistoćom, krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama.

U području zahvaćenom ebolom:

Dok se nalazite u području zahvaćenom ebolom, važno je da izbjegavate sljedeće:

- doticaj s krvlju i tjelesnim tekućinama (kao što su mokraća, stolica, slina, znoj, povraćeni sadržaj, majčino mlijeko, sjemena tekućina i vaginalne tekućine),
- predmete koji su možda bili u doticaju s krvlju ili tjelesnim tekućinama zaražene osobe (kao što su odjeća, posteljina, igle i medicinski pribor),
- pogrebne običaje ili rituale pokapanja koji iziskuju dodirivanje tijela osobe koja je preminula od ebole,
- kontakt sa šišmišima, čovjekolikim i drugim majmunima, odnosno s krvlju, tekućinama i sirovim mesom tih životinja (divljač) ili mesom nepoznata porijekla,
- doticaj sa sjemenom tekućinom muškarca koji je imao ebolu. Potrebno je prakticirati sigurne spolne odnose dok se ne potvrdi da virus više nije prisutan u sjemenoj tekućini te osobe.

U slučaju osipa:

Ako Vam se nakon primjene cjepiva Ervebo pojavi osip na mjestu gdje je koža oštećena, pokrivajte to područje sve dok ne zacijeli. Ako je moguće, upotrijebljene flastere i zavoje odložite u zatvoren spremnik i bacite ih u kantu za smeće kako biste bili sigurni da osobe oslabljena imunološkog sustava ili životinje ne dođu u doticaj s njima.

Obratite se svom zdravstvenom radniku prije nego primite Ervebo:

Ako ste imali alergijske reakcije na cjepiva ili lijekove

- Ako ste ikada imali alergijsku reakciju na cjepivo ili lijek, obratite se svom zdravstvenom radniku prije nego što primite ovo cjepivo.

Ako imate oslabljen imunološki sustav

Ako Vam je imunološki sustav oslabljen (što znači da je sposobnost Vašeg tijela da se obrani od bolesti smanjena), možda nećete moći primiti Ervebo. Moguće je da Vam je imunološki sustav oslabljen:

- ako imate infekciju HIV-om ili SIDA-u,
- ako uzimate određene lijekove koji oslabljuju imunološki sustav, kao što su imunosupresivi ili kortikosteroidi,
- ako imate rak ili problem s krvlju koji Vam oslabljuje imunološki sustav,
- ako član Vaše obitelji ima oslabljen imunološki sustav.

Ako mislite da bi Vam imunološki sustav mogao biti oslabljen, pitajte svog zdravstvenog radnika trebate li primiti ovo cjepivo. Ako primite ovo cjepivo, a imunološki sustav Vam je oslabljen, cjepivo možda neće djelovati jednako dobro kao kod osoba s normalnim imunološkim sustavom.

Ako ste u kontaktu s osjetljivim osobama

Obavijestite svog zdravstvenog radnika ako biste unutar 6 tjedana nakon primanja cjepiva Ervebo mogli biti u bliskom kontaktu ili u istom kućanstvu:

- s djecom mlađom od 1 godine,
- s osobom koja bi mogla biti trudna ili dojiljom,
- s osobom koja ima oslabljen imunološki sustav.

To je zato što biste tim osobama mogli prenijeti virus iz cjepiva putem svojih tjelesnih tekućina.

Ako planirate darovati krv

- Nemojte darovati krv tijekom najmanje 6 tjedana nakon primanja ovog cjepiva.

Ako ste u doticaju sa životinjama na farmi

Pobrinite se da Vaša krv ili tjelesne tekućine ne dospiju u bliski kontakt sa životinjama na farmi najmanje 6 tjedana nakon što primite ovo cjepivo. Naime, postoji mogućnost da prenesete virus iz cjepiva na životinje.

Ako imate vrućicu (visoku tjelesnu temperaturu)

- Ako imate vrućicu (visoku tjelesnu temperaturu), obratite se svom zdravstvenom radniku prije nego što primite Ervebo. Cijepljenje će se možda morati odgoditi dok se vrućica ne povuče.
- Manja infekcija poput prehlade ne bi trebala biti problem, ali razgovarajte sa svojim zdravstvenim radnikom prije nego što primite Ervebo.

Ako imate poremećaj krvarenja ili ste skloni modricama

- Obavijestite svog zdravstvenog radnika ako imate poteškoća s krvarenjem ili ste skloni modricama. Ervebo može uzrokovati krvarenje ili nastanak modrica na mjestu gdje je cjepivo injicirano.

Testiranje na ebolu nakon cijepljenja cjepivom Ervebo

- Nakon što primite Ervebo, možda ćete imati pozitivan nalaz testa na Ebolavirus. To ne znači da imate ebolu. Obavijestite svog zdravstvenog radnika da ste primili Ervebo. Vaš zdravstveni radnik možda će morati ponoviti testiranje.

Djeca i adolescenti

Ako ste Vi ili Vaše dijete mlađi od 18 godina, razgovarajte sa svojim zdravstvenim radnikom. Nije poznato je li cjepivo sigurno i djelotvorno u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Ervebo

Obavijestite svog zdravstvenog radnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Nisu provedena ispitivanja mogućih interakcija između cjepiva Ervebo i drugih lijekova ili cjepiva. Ne preporučuje se primjena cjepiva Ervebo s drugim cjepivima.

Ako planirate primiti krv ili krvne pripravke

Nemojte primiti ovo cjepivo u isto vrijeme kad primete krv ili krvne pripravke. Ervebo možda neće biti jednako djelotvoran ako primete krv ili krvne pripravke unutar 3 mjeseca prije ili do mjesec dana nakon cijepljenja.

Trudnoća i dojenje

- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom zdravstvenom radniku za savjet prije nego primete ovo cjepivo. Oni će Vam pomoći odlučiti trebate li primiti Ervebo.
- Nemojte zatrudnjeti unutar 2 mjeseca nakon cijepljenja cjepivom Ervebo. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije. Nije poznato hoće li Ervebo naškoditi Vama ili nerođenu djetetu. Nije poznato ni može li virus prijeći na Vaše dijete putem majčina mlijeka.
- Ako biste unutar 6 tjedana nakon što primete Ervebo mogli biti u bliskom kontaktu ili istom kućanstvu s osobom koja bi mogla biti trudna ili dojiljom, recite to svom zdravstvenom radniku. Naime, tim biste osobama mogli prenijeti virus iz cjepiva putem svojih tjelesnih tekućina.

Ervebo sadrži natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se Ervebo primjenjuje

Ervebo daje zdravstveni radnik. Daje se jednom injekcijom (doza od 1 ml) u gornji dio ruke ili u vanjski dio bedra.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se zdravstvenom radniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i sva cjepiva, Ervebo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave:

Ozbiljne nuspojave su rijetke. Odmah potražite liječničku pomoć ako se pojave simptomi alergijske reakcije, koji mogu uključivati:

- piskanje pri disanju ili otežano disanje,
- oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela,
- proširen svrbež, crvenilo, navale crvenila ili kvržice na koži koje svrbe.

Ostale nuspojave:

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja,
- bol u zglobovima,
- bolovi u mišićima,
- vrućica,
- umor,
- bol, oticanje ili crvenilo na mjestu injiciranja.

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- bol u trbuhu,
- mučnina,
- kožni osip,
- oticanje zglobova,

- zimica,
- pojačano znojenje.

Broj nekih bijelih krvnih stanica može se nakon cijepljenja sniziti ispod normalne razine, ali to nije dovelo do razvoja bolesti te se taj broj s vremenom normalizira.

Većina nuspojava povlači se unutar nekoliko dana. U nekih osoba bol u zglobovima i oticanje zglobova mogu potrajati nekoliko tjedana ili mjeseci. U nekih se osoba bol u zglobovima i oticanje zglobova mogu ponovno pojaviti nakon što se prvotno povuku.

Obratite se svom zdravstvenom radniku ako primijetite bilo koju od gore navedenih nuspojava.

Dodatne nuspojave u djece i adolescenata

Ovo se cjepivo ispitivalo u malog broja djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina. Sveukupno su nuspojave u djece i adolescenata bile slične onima u odraslih.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti zdravstvenog radnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ervebo

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici bočice i kutiji iza oznake 'EXP'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Čuvati i prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -80°C do -60°C.
- Cjepivo je potrebno primijeniti odmah nakon odmrzavanja. Međutim, nakon odmrzavanja cjepivo se prije primjene može čuvati do 14 dana na temperaturi od 2°C do 8°C. Cjepivo se mora zbrinuti ako se ne primijeni unutar 14 dana. Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.
- Nakon vađenja iz zamrzivača, na kutiju treba zabilježiti i datum vađenja iz zamrzivača i novi datum nakon kojega je cjepivo potrebno zbrinuti (umjesto datuma isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju).
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti ako su u tekućini vidljive čestice.
- Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog zdravstvenog radnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ervebo sadrži

Djelatna tvar je živi virus vezikularnog stomatitisa. Površinski protein virusa zamijenjen je onim Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Jedna doza (1 ml) sadrži:

Cjepivo protiv Zair Ebolavirusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} živo, atenuirano) ≥ 72 milijuna pfu³

¹Rekombinantni virus vezikularnog stomatitisa (rVSV), soj *Indiana*, s uklonjenim glikoproteinom (G) ovojnice VSV-a i zamijenjenim s površinskim glikoproteinom (GP) Zair Ebolavirusa (ZEBOV), soja Kikwit 1995

²Proizvedeno u Vero stanicama

³pfu (engl. *plaque-forming units*) = plakotvorne jedinice

Ovo cjepivo sadrži genetički modificirane organizme (GMO).

Ovo cjepivo sadrži rižin protein u tragovima.

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi.

Drugi sastojci su rekombinantni ljudski serumski albumin, trometamolski pufer, voda za injekcije, kloridna kiselina, natrijev hidroksid.

Kako Ervebo izgleda i sadržaj pakiranja

- Ervebo je otopina za injekciju.
- Ervebo je bezbojna do blago smečkasto-žuta tekućina.
- Ervebo je dostupan u pakiranju od 10 bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
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 BVBA/SPRL
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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

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 VACCINS
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

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

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@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

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Standardne mjere opreza prilikom skrbi za bolesnike za koje se zna ili sumnja da imaju ebolu
Cijepljenje cjepivom Ervebo ne eliminira potrebu za standardnim mjerama opreza prilikom skrbi za bolesnike za koje se zna ili sumnja da imaju ebolu. **Svi zdravstveni radnici i drugo pomoćno osoblje koji su primili cjepivo ne smiju nakon cijepljenja promijeniti praksu koja se odnosi na sigurno injiciranje, higijenu i osobnu zaštitnu opremu.**

Standardne mjere opreza, prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), uključuju sljedeće:

- osnovnu higijenu ruku,
- respiratornu higijenu,
- korištenje osobne zaštitne opreme (radi zaštite od prskanja ili drugih oblika kontakta sa zaraženim materijalima),
- prakse sigurnog injiciranja,
- prakse sigurnog pokapanja preminulih.

Zdravstveni radnici koji skrbe za bolesnike sa suspektnom ili potvrđenom infekcijom Ebolavirusom trebaju poduzeti dodatne mjere za kontrolu bolesti kako bi izbjegli doticaj s bolesnikovom krvlju i tjelesnim tekućinama te kontaminiranim površinama ili materijalima kao što su odjeća i posteljina. Pri bliskom kontaktu s bolesnicima koji imaju ebola virusnu bolest (unutar 1 metra) zdravstveni radnici moraju nositi zaštitu za lice (štitnik za lice ili medicinsku masku i naočale) te nositi čistu, nesterilnu kutu dugih rukava i rukavice (za neke su postupke potrebne sterilne rukavice).

Laboratorijski radnici također su izloženi riziku. Uzorcima ljudskog ili životinjskog podrijetla prikupljenima za istraživanje infekcije Ebolavirusom treba rukovati obučeno osoblje te ih treba obrađivati u prikladno opremljenim laboratorijima.

Osobe koje primjenjuju cjepivo trebaju savjetovati one koji cjepivo primaju da se nastave štititi sljedećim mjerama:

- pranjem ruku,
- izbjegavanjem doticaja s krvlju i tjelesnim tekućinama,
- praksama sigurnog pokapanja preminulih,
- prakticiranjem zaštićenih spolnih odnosa,
- izbjegavanjem kontakta sa šišmišima i nehumanim primatima, odnosno s krvlju, tekućinama i sirovim mesom tih životinja (divljač) ili mesom nepoznata porijekla.

Upute za rukovanje cjepivom prije primjene

- Ervebo se čuva zamrznut na temperaturi od -80°C do -60°C , a nakon vađenja iz zamrzivača potrebno ga je ostaviti da se odmrzne za manje od 4 sata, sve dok u bočici više ne bude vidljivih tragova leda. Nemojte odmrzavati bočicu u hladnjaku jer se u tom slučaju ne može jamčiti da će se njezin sadržaj odmrznuti za manje od 4 sata. Bočicu s odmrznutim cjepivom zatim je potrebno nekoliko puta nježno preokrenuti prije izvlačenja sadržaja štrcaljkom.
- Ervebo je potrebno primijeniti odmah nakon odmrzavanja; međutim, podaci o stabilnosti tijekom uporabe pokazali da su da se nakon odmrzavanja cjepivo prije primjene može čuvati do 14 dana na temperaturi od 2°C do 8°C . Nakon 14 dana cjepivo je potrebno primijeniti ili zbrinuti. Nakon vađenja iz zamrzivača, na kutiju je potrebno zabilježiti datum vađenja iz zamrzivača i novi datum nakon kojega je cjepivo potrebno zbrinuti (umjesto datuma isteka roka valjanosti navedenog na kutiji). Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.

- Ervebo je bezbojna do blago smečkasto-žuta tekućina. Zbrinite cjepivo ako su u njemu prisutne vidljive čestice.
- Ervebo je potrebno primijeniti intramuskularnom (i.m.) injekcijom. Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno. Nema dostupnih podataka o primjeni supkutanim ili intradermalnim putem.
- Ervebo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.
- Izvucite cijeli sadržaj cjepiva Ervebo iz bočice sterilnom iglom i štrcaljkom. Poželjna mjesta primjene su u deltoidno područje na nedominantnoj ruci ili u gornji anterolateralni dio bedra. Mjesto injiciranja potrebno je prekriti gazom ili flasterom (npr., bilo kakvim samoljepljivim flasterom ili gazom i ljepljivom trakom), koji služe kao fizička prepreka za zaštitu od izravnog kontakta s tekućinom iz vezikula. Flaster se može ukloniti kad nema vidljivog istjecanja tekućine.
- Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno smjernicama ustanove za genetički modificirane organizme ili opasan biološki otpad, kako je primjereno. Ako se bočica razbije ili se njezin sadržaj razlije, dezinfekcijska sredstva kao što su aldehidi, alkoholi i deterdženti dokazano smanjuju mogućnost virusne infekcije nakon svega nekoliko minuta. Ako je moguće, otpadnu tekućinu koja preostane nakon ispiranja očiju potrebno je prikupiti i dekontaminirati prije izlivanja u odvod.