

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ervebo injekcinis tirpalas

Vakcina nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP, gyvoji)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (1 ml) yra:

Vakcinos nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, gyvosios, susilpnintos)
≥ 72 milijonai pfu³.

¹Rekombinantinio pūslelinio stomatito viruso (angl. *Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV*) Indianos padermė su pašalintu VSV apvalkalo glikoproteinu (G), kuris pakeistas Zairo Ebolos viruso (ZEBOV) Kikwit 1995 padermės paviršiniu glikoproteinu (GP)

²Pagaminta Vero ląstelių linijoje

³pfu – plokšteles formuojantys vienetai (angl. *plaque-forming units*)

Šiame vaistiniame preparate yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).
Šios vakcinos sudėtyje yra ryžių baltymų likučių. Žr. 4.3 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Tirpalas yra bespalvis ar rusvai gelsvas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ervebo skirtas 18 metų ar vyresnių asmenų aktyviai imunizacijai, siekiant apsaugoti nuo Zairo Ebolos viruso sukeltos Ebolos virusinės ligos (EVL) (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Ervebo reikia vartoti atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Ervebo turi suleisti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

Dozavimas

18 metų ar vyresniems asmenims: viena dozė (1 ml) (žr. 5.1 skyrių).

Ar reikia sustiprinančios dozės, nenustatyta.

Vaikų populiacija

Ervebo saugumas, imunogeniškumas ir veiksmingumas vaikams nuo 1 iki 17 metų dar neištirti (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo metodas

Atsargumo priemonės prieš vartojant šią vakciną pateikiamos 4.4 skyriuje.

Atsargumo priemonės atšildant, ruošiant ir tvarkant šią vakciną pateikiamos 6.6 skyriuje.

Ervebo reikia suleisti į raumenis (i.m.). Geriau leisti nedominantinės rankos žasto deltinio raumens srityje arba viršutinėje priekinėje išorinėje šlaunies dalyje. Vakciną negalima leisti į kraujagyslę. Duomenų apie leidimą po oda ar į odą nėra.

Vietą, kurioje buvo suleista vakcina, ir visas odos pūsleles užklijuokite tinkamu tvarsčiu (pvz., lipniu tvarsčiu ar uždenkite marle ir priklijuokite lipnia juostele), kuris turi būti fizinis barjeras, apsaugantis nuo tiesioginio kontakto (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius). Tvarstį galima nuimti tuomet, kai nėra matoma skysčio prasisunkimo.

Vakciną negalima maišyti tame pačiame švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba ryžių baltymui, nurodytam 2 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Po vakcinacijos rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę dėl ankstyvųjų anafilaksijos ar anafilaktoidinių reakcijų pasireišimo požymių. Kaip ir skiriant visų leidžiamųjų vakcinų, visada turi būti nedelsiant prieinamos tinkamos medicininio gydymo ir stebėjimo priemonės, jeigu po vakcinacijos sulaukoma pasireiškusių anafilaktoidinių reakcijų.

Apsauginio poveikio trukmė

Paskiepijus Ervebo apsauginis poveikis gali pasireikšti ne visiems paskiepytiems asmenims. Vakcinacijos veiksmingumas nustatytas nuo ≥ 10 dienų iki ≤ 31 dienos po vakcinacijos, tačiau apsauginio poveikio trukmė nežinoma (žr. 5.1 skyrių). **Todėl negalima nutraukti kitų apsaugos nuo Ebolos infekcijos priemonių.**

Kontaktavusiuosius su Ebola reikia paskiepyti kaip galima greičiau (žr. 5.1 skyrių).

Įprastinės atsargumo priemonės prižiūrint pacientus, kuriems nustatyta ar įtariama Ebolos liga

Skiepijimas Ervebo neatstoja būtinybės laikytis įprastinių atsargumo priemonių prižiūrint pacientus, kuriems nustatyta ar įtariama Ebolos liga. **Visi sveikatos priežiūros specialistai ir kiti pagalbiniai darbuotojai, kurie buvo paskiepyti, ir po vakcinacijos turi toliau laikytis priemonių, skirtų**

saugiai atlikti injekcijas, naudotis higienos priemonėmis bei asmens apsaugos priemonėmis (AAP).

Sveikatos priežiūros specialistai, prižiūrintys pacientus, kuriems įtariama ar nustatyta Ebolos virusinė infekcija, turi imtis papildomų infekcijų kontrolės priemonių, kad išvengtų kontakto su paciento krauju ir organizmo skysčiais bei užterštais paviršiais ar medžiagomis, pavyzdžiui, drabužiais ir patalyne. Žmonių ar gyvūnų mėginius, paimtus Ebolos infekcijos tyrimams atlikti, turi tvarkyti apmokytas personalas, o tyrimai turi būti atliekami tinkamai įrengtose laboratorijose.

Vakciną leidžiantys specialistai paskiepytiems asmenims turi nurodyti, kad jie ir toliau laikytųsi tinkamų asmens apsauginių priemonių.

Asmenys, kurių imuninė sistema nusilpusi

Ervebo saugumas ir veiksmingumas asmenims, kurių imuninė sistema nusilpusi, neištirti. Asmenų, kurių imuninė sistema yra nusilpusi, reakcija į Ervebo gali būti ne tokia gera kaip asmenų, kurių imuninės sistemos funkcija nesutrikusi. Laikantis atsargumo priemonių, Ervebo reikia vengti skirti asmenims, kurių imuninė sistema yra žinomai nusilpusi arba kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, įskaitant toliau nurodytas būkles:

- sunkus humoralinis ar ląstelinis (pirminis ar įgytas) imunodeficitas, pvz., sunkus kombinuotas imunodeficitas, agamaglobulinemija ir AIDS ar simptominė ŽIV infekcija. CD4+ T limfocitų skaičiaus ribinė reikšmė, kad vakciną būtų galima skirti asimptomiems ŽIV-teigiamiems asmenims, nenustatyta;
- šiuo metu skiriamas gydymas imunosupresantais, įskaitant dideles kortikosteroidų dozes. Tai negalioja asmenims, kurie vartoja vietinių, įkvepiamųjų ar mažas dozes parenterinių kortikosteroidų (pvz., astmos profilaktikai ar pakeičiamajam gydymui);
- kraujo ligos, tokios kaip leukemija, įvairių tipų limfomos ar kiti piktybiniai navikai, pažeidžiantys kraujodaros ir limfinę sistemas;
- šeiminė įgimto ar paveldimo imunodeficito anamnezė, išskyrus atvejus, kai nustatyta pakankama potencialaus vakcinos recipientų imuninės sistemos funkcija.

Nėščios ir žindančios moterys

Laikantis atsargumo priemonių, geriau vengti Ervebo vartoti nėštumo metu. Žr. 4.6 skyrių.

Viruso perdavimas

Vakcinos sudėtyje esantis virusas gali būti aptinkamas biologiniuose skysčiuose, pavyzdžiui, kraujyje, šlapime, seilėse, spermoje, makšties išskyrose, vandeningajame skystyje (*humor aquosus*), motinos piene, išmatose, prakaitu, amniono skystyje ir placentoje. PGR tyrimu vakcinos sudėtyje esančio viruso RNR buvo nustatyta daugelio suaugusių asmenų plazmoje. Dažniausiai vakcinos sudėtyje esančio viruso RNR buvo nustatoma nuo 1-osios dienos iki 7-osios dienos. Atlikus PGR tyrimus nustatyta, kad vakcinos sudėtyje esantis virusas išsiskyrė su šlapimu ar seilėmis 19 iš 299 suaugusių asmenų bei jo buvo aptinkama odos pūslelėse 4 iš 10 suaugusių asmenų. Vienam iš keturių asmenų vakcinos sudėtyje esančio viruso RNR buvo aptikta odos pūslelėje praėjus 12 dienų po skiepijimo.

Vaikams ir paaugliams buvo pastebėtas dažnesnis viruso išsiskyrimas (28 iš 39), lyginant su suaugusiaisiais.

Pripažįstama teorinė galimybė, kad vakcinos sudėtyje esantis virusas gali būti perduodamas artimo asmeninio kontakto metu. Vakcina paskiepyti asmenys turi vengti artimo ir ilgalaikio kontakto su didelės rizikos grupių asmenimis, kad jie nekontaktuotų su krauju ir organizmo skysčiais bent 6 savaites po skiepijimo. Didelės rizikos grupei priskiriami šie asmenys:

- asmenys, kurių imuninė sistema nusilpusi, ir asmenys, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų (žr. poskyrį anksčiau);
- nėščiosios ir žindančios moterys (žr. 4.6 skyrių);

- jaunesni kaip 1 metų vaikai.

Asmenys, kuriems po šios vakcinos skyrimo atsiranda pūslelinis išbėrimas, pūsleles turi sutvarstyti, kol jos visiškai išgis, kad kiek įmanoma sumažintų galimo vakcinos sudėtyje esančio viruso perdavimo per atviras pūsleles riziką. Užterštą tvarsliaią reikia tvarkyti laikantis vietinių rekomendacijų arba PSO priimtų sveikatos priežiūros atliekų tvarkymo taisyklių. Žr. 5.3 skyrių.

Teoriškai įmanomas ir netyčinis vakcinos sudėtyje esančio viruso perdavimas gyvūnams ir naminiams gyvuliams (žr. toliau).

Asmenys, kuriems buvo skirtas Ervebo, negali būti kraujo donorais bent 6 savaites po skiepavimo.

Perdavimas gyvūnams ir naminiams gyvuliams

Pripažįstama teorinė galimybė, kad vakcinos sudėtyje esantis virusas gali būti perduodamas artimo kontakto su naminiais gyvuliais metu. Vakcina paskiepyti asmenys turi stengtis imtis priemonių, kad naminiai gyvuliai nekontaktuotų su krauju ir organizmo skysčiais bent 6 savaites po skiepavimo. Asmenys, kuriems po šios vakcinos skyrimo atsiranda pūslelinis išbėrimas, pūsleles turi sutvarstyti, kol jos visiškai išgis. Užterštą tvarsliaią reikia tvarkyti laikantis vietinių rekomendacijų arba PSO priimtų sveikatos priežiūros atliekų tvarkymo taisyklių. Žr. 5.3 skyrių.

Gretutinės ligos

Skiepimą reikia atidėti asmenims, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunki karščiavimu pasireiškianti liga. Dėl nesunkios infekcijos skiepavimo nereikia atidėti.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Vakciną reikia atsargiai skirti asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas, kadangi šiems asmenims po vakcinos suleidimo į raumenis gali pasireikšti kraujavimas ar susidaryti kraujosruvų.

Apsauginis poveikis nuo filoviruso sukeltos ligos

Vakcina neapsaugos nuo ligos, sukeltos kitų filovirusų nei Zairo Ebolos virusas.

Įtaka serologinių tyrimų rodmenims

Ervebo paskiepytiems asmenims gali būti nustatomi teigiami Ebolos glikoproteino (GP) nukleino rūgštis, antigenų arba antikūnų prieš Ebolos GP, kurie yra tam tikrų diagnostinių Ebolos infekcijos tyrimų tiriamieji objektai, tyrimų rodmenys. Todėl diagnostiniai Ebolos infekcijos tyrimai turi remtis Ebolos viruso ne-GP sričių nustatymu.

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kadangi neturima duomenų apie Ervebo skyrimą kartu su kitomis vakcinomis, Ervebo ir kitų vakcinų vartoti kartu nerekomenduojama.

Kartu su Ervebo negalima skirti imunoglobulinų (IG), perpilti kraujo ar plazmos. Imunoglobulinų skyrimas, kraujo ar plazmos perpylimas likus 3 mėnesiams iki Ervebo vartojimo arba iki 1 mėnesio po skiepavimo gali sutrikdyti laukiamą imuninį atsaką.

Nėra žinoma, ar priešvirusinių vaistų (įskaitant interferonus) skyrimas kartu galėtų veikti vakcinės sudėtyje esančio viruso replikaciją ir veiksmingumą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Ervebo vartojimą nėštumo metu arba vartojimą moterims, kurios pastojo po skiepijimo šia vakcina, nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis). Ervebo saugumas nėščioms moterims neištirtas.

Kadangi yra prieinamų duomenų trūkumų, įskaitant nedidelį išanalizuotų atvejų skaičių, išvadas reikia daryti atsargiai. Kadangi trūksta patikimų duomenų apie nėštumų dažnį ir naujagimių baigtis viruso apimtuose regionuose, šių duomenų vertinimas taip pat yra apsunkintas.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Laikantis atsargumo priemonių, geriau vengti Ervebo vartoti nėštumo metu. Vis dėlto, atsižvelgiant į EVL sunkumą, nereikėtų atidėti skiepijimo, kai yra aiški kontakto su Ebolos infekcija rizika.

Reikia vengti pastoti 2 mėnesius po skiepijimo. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Žindymas

Nežinoma, ar vakcinės sudėtyje esantis virusas išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus vakcinuotų moterų žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Vakcinės sudėtyje esančio viruso išsiskyrimo į gyvūnų patelių pieną tyrimų neatlikta. Kai Ervebo buvo paskirtas žiurkių patelėms, jų palikuonių organizmuose buvo aptikta antikūnų prieš vakcinės sudėtyje esantį virusą; tikėtina tai įvyko dėl patelių antikūnų prasiskverbimo pro placenta gestacijos metu ir jų įgijimo laktacijos laikotarpiu. Žr. 5.3 skyrių.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir skiepijimo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar susilaikyti nuo skiepijimo Ervebo. Tam tikromis aplinkybėmis, kai alternatyvos žindymui yra ribotos, reikia atsižvelgti į tiesioginius kūdikio poreikius ir naudą jo sveikatai bei įvertinti poreikį motiną paskiepyti Ervebo. Abiejų poreikiai gali būti svarbūs, todėl juos reikia apsvarstyti prieš skiepijant motiną.

Vaisingumas

Duomenų apie vakcinės poveikį žmonių vaisingumui neturima.

Su žiurkių patelėmis atlikti tyrimai kenksmingo poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ervebo poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Ervebo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Anafilaksijos atvejų klinikinių tyrimų metu pasireiškė labai retai (0,006 %).

Dažniausiai pasireiškusios injekcijos vietos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos skausmas (70,3 %), patinimas (16,7 %) ir eritema (13,7 %).

Dažniausiai po skiepavimo Ervebo pasireiškusios sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (36,9 %), karščiavimas (34,3 %), raumenų skausmas (32,5 %), nuovargis (18,5 %), sąnarių skausmas (17,1 %), pykinimas (8,0 %), šaltkrėtis (6,3 %), artritas (3,7 %), išbėrimas (3,6 %), sustiprėjęs prakaitavimas (3,2 %) ir pilvo skausmas (1,4 %). Paprastai šių reakcijų pastebėta per 7 dienas po skiepavimo, jos buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir trumpalaikės (truko mažiau kaip 1 savaitę).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Pasireiškimo dažnio apibūdinimas:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, laikomų susijusiomis su skiepavimu, santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos*	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija	Labai retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas Pykinimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas [§]	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Sąnarių skausmas [§]	Labai dažnas
	Raumenų skausmas	
	Artritas [§]	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažnas
	Nuovargis	
	Injekcijos vietos skausmas	
	Injekcijos vietos eritema	
	Injekcijos vietos patinimas	
Šaltkrėtis	Dažnas	
Sustiprėjęs prakaitavimas		

[§]Zr. atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sąnarių skausmas ir artritas

Sąnarių skausmas paprastai buvo nustatomas per pirmąsias kelias dienas po skiepavimo, jis buvo silpnas ar vidutinio stiprumo bei praedavo per vieną savaitę nuo pasireiškimo pradžios. Artritas (artritas, skysčio sanakaupa sąnaryje, sąnario patinimas, osteoartritas, monoartritas ar poliartritas) paprastai buvo nustatomas per pirmąsias kelias savaites po skiepavimo. Kai klinikinių tyrimų metu buvo gauta pranešimų apie artrito atvejus, laikotarpio iki jų pasireiškimo pradžios mediana buvo nuo 10 iki 12 dienų (svyravimo ribos nuo 0 iki 25 dienų). Klinikiniuose tyrimuose dalyvavusiems asmenims nustatytas artrito pasireiškimo dažnis svyravo nuo 0 % keleto tyrimų metu iki 23,5 % vieno

I fazės tyrimo metu. Daugelis artrito atvejų buvo lengvi ar vidutinio sunkumo. Artrito trukmės mediana tuose klinikiniuose tyrimuose, kurių metu buvo pranešta apie artrito atvejus, buvo nuo 2 dienų iki 81,5 dienų (įskaitant recidyvavusio artrito trukmę), o ilgiausia trukmė buvo 330 dienų. Artrito atvejų nustatymo skirtumų įvairiuose klinikiniuose tyrimuose priežastys nežinomos, tačiau tai galėjo lemti tiriamųjų populiacijų arba išeičių vertinimo skirtumai. I fazės tyrimo, kurio metu buvo didžiausias artrito atvejų dažnis, duomenimis, 6 iš 24 pacientų (25 %), kurie pranešė apie po skiepavimo pasireiškusį artritą, persistuojantys sąnarių simptomai tęsėsi dvejus metus po skiepavimo. Mažam asmenų skaičiui vakcinos sudėtyje esančio viruso buvo išskirta iš sąnarinio skysčio mėginių, o tai rodo galimą povakcininį virusų sukeltą procesą.

Išbėrimas

Išbėrimas klinikinių tyrimų metu buvo apibūdinamas įvairiais terminais, įskaitant generalizuotą išbėrimą (2,3 %), pūslelinį išbėrimą (0,5 %), dermatitą (0,3 %) ar odos vaskulitą (0,01 %). Skirtingų klinikinių tyrimų duomenimis nustatyta, kad laikotarpio iki išbėrimo pasireiškimo pradžios mediana buvo nuo 7,5 iki 10,5 dienos (svyravimo ribos nuo 0 iki 47 dienų). Atvejų trukmės mediana buvo nuo 6 iki 18 dienų. 6 iš 18 asmenų, kuriems buvo atlikti tyrimai, vakcinos sudėtyje esančio viruso buvo aptikta išbėrimo elementuose (apibūdintuose kaip dermatitas, pūslelės ar odos vaskulito pažaidos), o tai rodo galimą povakcininį virusų sukeltą procesą.

Laikinas baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas

I/II fazės tyrimų metu labai dažnai per pirmąsias 3 dienas po skiepavimo buvo nustatytas laikinas limfocitų, neutrofilų ir bendrojo baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas; šie reiškiniai paprastai išnykdavo po pirmosios savaitės nuo skiepavimo. I/II fazės tyrimų metu nebuvo nustatyta nepageidaujamų infekcijų atvejų pasireiškimo.

Vaikų populiacija

Atliekant klinikinius tyrimus nuo I fazės iki III fazės, Ervebo dozė buvo skirta 234 vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų amžiaus.

Ervebo saugumo savybės vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų amžiaus iš esmės buvo panašios kaip nustatytos suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nenustatyta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, vakcinos nuo virusų, ATC kodas – J07BX02.

Veikimo mechanizmas

Ervebo sudėtyje yra gyvojo susilpninto rekombinantinio pūslelinio stomatito viruso pagrindu sukurto vektoriaus, kuris ekspresuoja Zairo Ebolos viruso apvalkalo glikoproteino geną (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Asmenis paskiepijus šia vakcina, susidaro imuninis atsakas ir apsauga nuo Zairo Ebolos virusinės ligos (EVL). Santykinė įgimto, humoralinio ir ląstelinio imuniteto reikšmė apsaugant nuo Zairo Ebolos viruso nežinoma.

Klinikinis imunogeniškumas ir veiksmingumas

Klinikinių tyrimų programą sudarė penki II/III fazės klinikiniai tyrimai (Protokolai 009-012 ir 018). Visiems tiriamiesiems asmenims buvo skirta viena vakcinos dozė.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinis Ervebo veiksmingumas buvo ištirtas Protokolo 010 tyrimo metu.

Protokolas 010 (Žiedinio skiepijimo tyrimas) buvo III fazės, atvirasis, atsitiktinių grupinių imčių žiedinio skiepijimo tyrimas (skiepijant su sergančiuoju nustatyta Ebolos infekcija kontaktavusius ir su kontaktavusiais kontaktavusius asmenis [angl. *contacts and contacts of contacts, CCC*]); šio Gvinėjoje atlikto tyrimo metu buvo vertinami Ervebo veiksmingumas ir saugumas. Šio klinikinio tyrimo metu ≥ 18 metų amžiaus 9 096 asmenys, kurie buvo laikomi su sergančiuoju nustatyta ir laboratoriskai patvirtinta EVL kontaktavusiais (*CCC*) asmenimis, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes ir jiems nedelsiant (4 539 asmenims 51 grupėje) arba praėjus 21 dienai (4 557 asmenims 47 grupėse) buvo suleista Ervebo vakcina. Iš šių 9 096 asmenų, 4 160 asmenų buvo skirtas Ervebo (2 119 asmenų buvo paskiepyti nedelsiant, o 2 041 asmuo buvo paskiepytas praėjus 21 dienai). Tyrime sutikusių dalyvauti *CCC* asmenų amžiaus mediana buvo 35 metai. Į galutinę pagrindinę analizę buvo įtraukti 2 108 tiriamųjų (iš 51 grupės), kurie buvo paskiepyti nedelsiant, bei 1 429 tiriamųjų (iš 46 grupių), kurie atitiko tyrimo kriterijus ir sutiko jame dalyvauti 0-inę dieną, tačiau buvo paskiepyti vėliau, duomenys.

Galutinės pagrindinės analizės tikslas buvo įvertinti vakcinos veiksmingumą apsaugant nuo laboratoriskai patvirtintos EVL, lyginant 10-31 dienomis po atsitiktinės atrankos pasireiškusių ligos atvejų dažnį nedelsiant atlikto žiedinio skiepijimo grupėje su atvejų dažniu asmenims, kurie sutiko dalyvauti tyrime 0-inę dieną, tačiau žiediniu būdu buvo paskiepyti vėliau. Nustatytasis vakcinos veiksmingumas buvo 100 % (nekoreguotas 95 % PI: nuo 63,5% iki 100 %; 95% PI koreguotas pagal dauginį testavimą: nuo 14,4% iki 100%) (nustatyta 0 atvejų toje grupėje, kurioje buvo skiepijama nedelsiant; 10 atvejų 4 žieduose, kai buvo skiepijama vėliau). Atsitiktinė tyrimo atranka buvo sustabdyta atlikus tarpinę duomenų analizę, kai nustatyta $p = 0,0036$ reikšmė, kuri neatitiko iš anksto numatyto alfa rodmens 0,0027. Iš pastarųjų 10 atvejų, 7 atvejai nustatyti su sergančiuoju kontaktavusiems asmenims, o 3 atvejai nustatyti kontaktavusių su kontaktavusiais grupėje. Neaiškumų išlieka dėl apsaugos masto, trukmės ir pobūdžio, atsižvelgiant į metodologijos trūkumus ir išskirtines aplinkybes, pasireiškusias tyrimo laikotarpiu.

Klinikinis imunogeniškumas

Imunologinių rodmenų koreliacijos su apsaugos lygiu nenustatyta.

Protokolas 009 arba Partnerystės pagrindu atliktas vakcinų nuo Ebolos infekcijos tyrimas Liberijoje (angl. *Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia, PREVAIL*) buvo II fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kurio metu buvo vertinami tiriamųjų vakcinų nuo Ebolos infekcijos, įskaitant Ervebo, saugumas ir imunogeniškumas. Šio Liberijoje atlikto tyrimo metu buvo lyginamas Ervebo ir fiziologinio tirpalo placebo poveikis 1 000 suaugusių 18 metų ir vyresnių asmenų.

Protokolas 011 arba dar vadinamas Siera Leonėje atlikto tyrimu, siekiant įvesti vakciną nuo Ebolos infekcijos (angl. *Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola, STRIVE*), buvo II/III fazės, atsitiktinių imčių, atvirasis klinikinis tyrimas, kurio metu buvo vertinami Ervebo saugumas ir imunogeniškumas suaugusiems 18 metų ir vyresniems asmenims, dirbantiems sveikatos priežiūros įstaigose ar pirmiesiems susiduriantiems su sergančiais Ebolos infekcija Siera Leonėje. Į šį klinikinį tyrimą buvo įtraukti 8 673 suaugę asmenys, iš kurių 8 651 asmeniui buvo gautas galiojantis sutikimas dalyvauti tyrime; pastarieji tiriamieji asmenys buvo atsitiktine tvarka suskirstyti į grupes ir jiems nedelsiant (per 7 dienas nuo įtraukimo į tyrimą) arba atidedant (praėjus 18-24 savaitėms nuo įtraukimo į tyrimą) buvo suleista Ervebo vakcina. Pagalbiniame imunogeniškumo vertinimo tyrime dalyvavo 508 tiriamieji asmenys; jie buvo paskiepyti ir pateikė mėginius imunogeniškumui įvertinti.

Protokolas 012 buvo III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas kliniškinis tyrimas, kurio metu buvo vertinami Ervebo trijų nuoseklių serijų bei didelės dozės serijos (maždaug penkis kartus didesnės dozės nei nuoseklioje serijoje esanti dozė ir kituose II/III fazės tyrimuose vartota dozė) saugumas ir imunogeniškumas, lyginant su fiziologinio tirpalo placebo poveikiu. Į šį tyrimą JAV, Kanadoje ir Ispanijoje buvo įtraukti iš viso 1 197 sveiki 18-65 metų amžiaus asmenys.

Protokolas 018 buvo III fazės, atvirasis Gvinėjoje atliktas kliniškinis tyrimas, skirtas įvertinti Ervebo saugumą ir imunogeniškumą paskiepytiems 18 metų ir vyresniems darbuotojams, kurie pirmieji susiduria su sergančiais Ebolos infekcija. Šis tyrimas buvo pradėtas Protokolo 010 metu kaip III fazės žiedinio skiepijimo tyrimo B dalis. Į šį tyrimą iš viso buvo įtraukta 2 115 tiriamųjų asmenų, o 2 016 asmenų buvo paskiepyta Ervebo. Papildomame imunogeniškumo tyrime dalyvavo 1 217 tiriamųjų asmenų, kurie buvo paskiepyti ir kuriems buvo paimti mėginiai imunogeniškumo vertinimui.

Imunogeniškumo tyrimai buvo atlikti Protokolo 009, Protokolo 011, Protokolo 012 ir Protokolo 018 tyrimų metu, o atliekant šiuos imunogeniškumo tyrimus buvo įvertinamas imunoglobulino G (IgG) junginys specifiskai prieš išgryninto Kikwit ZEBOV GP validuotu imunofermentiniu metodu (angl. *enzyme linked immunosorbent assay, GP-ELISA*), o taip pat vakcinos sudėtyje esančio viruso neutralizavimas validuotu plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo metodu (angl. *plaque reduction neutralization test, PRNT*).

Kaip nurodyta 2 ir 3 lentelėse, GP-ELISA metodu ir PRNT metodu nustatytų titrų geometrinių vidurkių (TGV) rodmenys po skiepijimo padidėjo nuo prieš skiepijimą buvusių reikšmių. GP-ELISA metodu daugiau kaip 93,8 % vakcina paskiepytų asmenų nustatyti serologinio atsako kriterijai, apibrėžiami kaip ≥ 2 kartus padidėjęs antikūnų kiekis nuo pradinių reikšmių ir ≥ 200 EU/ml rodmuo bet kuriuo metu po skiepijimo, o PRNT metodu daugiau kaip 80,4 % asmenų nustatyti serologinio atsako kriterijai, apibrėžiami kaip ≥ 4 kartus padidėjęs rodmuo bet kuriuo metu po skiepijimo, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. Praėjus 12 mėnesių, daugiau kaip 80,1 % vakcina paskiepytų asmenų ir toliau buvo nustatomi serologinio atsako kriterijai GP-ELISA metodu bei daugiau kaip 63,5 % asmenų ir toliau buvo nustatomi serologinio atsako kriterijai PRNT metodu. Šių imunogeniškumo duomenų klinikinė reikšmė šiuo metu dar nėra žinoma.

Imunogeniškumo duomenys buvo gauti atlikus Protokolo 009 tyrimą Liberijoje, Protokolo 011 tyrimą Siera Leonėje, Protokolo 012 tyrimą Jungtinėse Valstijose, Kanadoje ir Europoje bei Protokolo 018 tyrimą Gvinėjoje. Siekiant sumažinti laukinio tipo Ebolos viruso infekcijos riziką laboratorijų darbuotojams, gauti mėginiai (iš Ebolos infekcijos protrūkio regionų) buvo švitinami gama spinduliuote, tačiau tai maždaug 20 % padidino GP-ELISA metodu nustatytą imuninį atsaką prieš vakcinaciją ir maždaug 20 % sumažino GP-ELISA bei PRNT metodais nustatytą imuninį atsaką po vakcinacijos. Protokolo 012 tyrimo metu nustatytas didesnis imuninis atsakas buvo dėl mėginių švitinimo gama spinduliuote, pradinių teigiamų serologinių rodmenų bei kitokių veiksnių.

2 lentelė. Protokolų 009, 011, 012 ir 018 klinikinių tyrimų metu GP-ELISA metodu nustatytų titrų geometrinių vidurkių rodmenų santrauka

Kliniškinis tyrimas	Pradinis TGV (n) [95 % PI]	1 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	6 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	12 mėnesio* TGV (n) [95 % PI]	24 mėnesio TGV (n) [95 % PI]
Protokolas 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]	Duomenys nebūtinai
Protokolas 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]	Duomenys nebūtinai

Klinikinis tyrimas	Pradinis TGV (n) [95 % PI]	1 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	6 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	12 mėnesio* TGV (n) [95 % PI]	24 mėnesio TGV (n) [95 % PI]
Protokolas 012					
Apibendrinta nuoseklių serijų grupė	< 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]
Didelės dozės grupė	< 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]
Placebo grupė	< 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) [$<36,11$; $<36,11$]
Protokolas 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]	Netaikoma	Netaikoma
<p>Protokolų 009, 011 ir 018 tyrimų metu Visos analizės populiacija buvo pagrindinė populiacija imunogeniškumo duomenų analizei atlikti, ir ją sudarė visi paskiepyti asmenys, kuriems serumo mėginiai buvo paimti tinkamu laikotarpiu bei kurių serologinių tyrimų duomenys yra žinomi.</p> <p>Protokolo 012 tyrimo metu Pagal protokolą apibrėžta imunogeniškumo analizės populiacija buvo pagrindinė populiacija imunogeniškumo duomenų analizei atlikti, ir ją sudarė visi tiriamieji asmenys, kurie laikėsi protokolo reikalavimų, kurie buvo paskiepyti, kuriems 1-ąją tyrimo dieną serologinių tyrimų rodmenys buvo neigiami bei kuriems serumo mėginiai vieno ar kelių vizitų metu buvo paimti tinkamu laikotarpiu.</p> <p>n – tiriamųjų asmenų, kurių duomenys įtraukti į analizę, skaičius.</p> <p>PI – pasikliautinis intervalas; GP-ELISA – antikūnų prieš glikoproteiną nustatymo imunofermentiniu metodu (angl. <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>) tyrimas (EU/ml); TGV – titrų geometrinis vidurkis.</p> <p>*Protokolas 011 – duomenys nuo 9-12-ojo mėn.</p> <p>[§]Protokolų 009, 011 ir 018 tyrimų metu mėginiai buvo apšvitinti gama spinduliuote siekiant sumažinti laukinio tipo Ebolos viruso infekcijos riziką laboratorijų darbuotojams.</p>					

3 lentelė. Protokolų 009, 011, 012 ir 018 klinikinių tyrimų metu PRNT metodu nustatytų titrų geometrinių vidurkių rodmenų santrauka

Klinikinis tyrimas	Pradinis TGV (n) [95 % PI]	1 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	6 mėnesio TGV (n) [95 % PI]	12 mėnesio* TGV (n) [95 % PI]	24 mėnesio TGV (n) [95 % PI]
Protokolas 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]	Duomenys nebūtinai
Protokolas 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]	Duomenys nebūtinai
Protokolas 012					
Apibendrinta nuoseklių serijų grupė	< 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]
Didelės dozės grupė	< 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]
Placebo grupė	< 35 (124) [<35 ; <35]	< 35 (123) [<35 ; <35]	< 35 (123) [<35 ; <35]	< 35 (65) [<35 ; <35]	< 35 (65) [<35 ; <35]
Protokolas 018[§]	< 35 (1 107) [<35 ; <35]	160,0 (1 024) [151,6; 168,9]	117,0 (75) [96,0; 142,6]	Netaikoma	Netaikoma
<p>Protokolų 009, 011 ir 018 tyrimų metu Visos analizės populiacija buvo pagrindinė populiacija imunogeniškumo duomenų analizei atlikti, ir ją sudarė visi paskiepyti asmenys, kuriems serumo mėginiai buvo paimti tinkamu laikotarpiu bei kurių serologinių tyrimų duomenys yra žinomi.</p> <p>Protokolo 012 tyrimo metu Pagal protokolą apibrėžta imunogeniškumo analizės populiacija buvo pagrindinė populiacija imunogeniškumo duomenų analizei atlikti, ir ją sudarė visi tiriamieji asmenys, kurie laikėsi protokolo reikalavimų, kurie buvo paskiepyti, kuriems 1-ąją tyrimo dieną serologinių tyrimų rodmenys buvo neigiami bei kuriems serumo mėginiai vieno ar kelių vizitų metu buvo paimti tinkamu laikotarpiu.</p> <p>n – tiriamųjų asmenų, kurių duomenys įtraukti į analizę, skaičius.</p>					

PI – pasikliautinis intervalas; TGV – titrų geometrinis vidurkis; PRNT – plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo metodas (angl. *Plaque Reduction Neutralization Test*).

*Protokolas 011 – duomenys nuo 9-12-ojo mėn.

§Protokolų 009, 011 ir 018 tyrimų metu mėginiai buvo apšvitinti gama spinduliuote siekiant sumažinti laukinio tipo Ebolos viruso infekcijos riziką laboratorijų darbuotojams.

Vaikų populiacija

Vakcinos veiksmingumas vaikams neįvertintas. I fazės klinikinio tyrimo su 6-17 metų vaikais (amžiaus mediana – 10 metų) duomenimis, nevaliduotų ELISA ir Pseudoviriono neutralizavimo testo (angl. *Pseudovirion Neutralization Assay, PsVNA*) rezultatai praėjus 28 dienoms ir 180 dienų po skiepavimo buvo panašūs į nustatytuosius tame pačiame tyrime dalyvavusiems suaugusiems (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Ervebo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis Ebolos ligos profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kai Ervebo buvo paskirtas žiurkių patelėms, antikūnų prieš vakcinos sudėtyje esantį virusą buvo aptikta vaisių ir palikuonių organizmuose; tikėtina tai įvyko atitinkamai dėl patelių antikūnų praskisverbimo pro placentą gestacijos metu ir jų įgijimo laktacijos laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).

Ervebo paskyrus žiurkių patelėms, nebuvo nustatyta poveikio poravimosi veiksmams, vaisingumui ar embrionų ir vaisių vystymuisi.

Ervebo paskyrus žiurkių patelėms, nebuvo nustatyta poveikio palikuonių vystymuisi ar elgsenai.

Pavojaus aplinkai vertinimas (PAV)

Vakcinos sudėtyje esantis virusas yra genetiškai modifikuotas organizmas (GMO). Atliktas pavojaus aplinkai vertinimas (PAV), siekiant nustatyti galimą šios vakcinos įtaką žmonių sveikatai ir aplinkai. Kadangi šios vakcinos pagrindą sudaro VSV, kuris yra žinomas patogenas naminiams gyvuliams (pvz., arkliams, galvijams, kiaulėms), pavojaus vertinimas apėmė rūšis, kurios susijusios su šios vakcinos pagrindu laukinio tipo (angl. *wild type, wt*) VSV.

Su ne žmoginiais primatais atlikto biologinio pasiskirstymo tyrimo duomenimis, vakcinos sudėtyje esančio viruso RNR buvo aptinkama limfiniuose organuose iki 112 dienų po skiepavimo. Tačiau užkrečiamo viruso buvo aptikta tik 1-ąją dieną, o persistuojančio užkrečiamo viruso nebuvo nustatoma jokiais vėlesniais tyrimų laikotarpiais (praėjus 56, 84 ir 112 dienų).

Remiantis nustatytu ribotu išsiskyrimu iš suaugusių asmenų, toksiškumo tyrimo su ne žmoginiais primatais rezultatais ir tuo, kad nebuvo nustatyta horizontalaus perdavimo kiaulėms, bendrasis Ervebo keliamas pavojus žmonių sveikatai ir aplinkai laikomas nereikšmingu. Tačiau laikantis atsargumo priemonių, vakcina paskiepyti asmenys turi stengtis imtis priemonių, kad naminiai gyvuliai nekontaktuotų su krauju ir organizmo skysčiais bent 6 savaites po skiepavimo, kad būtų išvengta teorinės vakcinos sudėtyje esančio viruso perdavimo rizikos. Asmenys, kuriems po šios vakcinos skyrimo atsiranda pūslelinis išbėrimas, pūsleles turi sutvarstyti, kol jos visiškai išgis. Skiepavimo vietą ir visas odos pūsleles reikia užklijuoti tinkamu tvarsčiu (pvz., lipniu tvarsčiu ar uždengti marle ir

priklijuoti lipnia juostele), kuris turi būti fizinis barjeras, apsaugantis nuo tiesioginio kontakto su pūslelių skysčiu (žr. 4.2 skyrių). Tvarstį galima nuimti tuomet, kai nėra matoma skysčio prasisunkimo. Siekiant išvengti netyčinės ekspozicijos naminiams gyvuliams, reikia užtikrinti, kad naminiai gyvuliai nekontaktuotų su medicininėmis atliekomis ir kitomis valymo priemonėmis.

Daugiau informacijos pateikiama 4.4 ir 6.6 skyriuose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Rekombinantinis žmogaus serumo albuminas
Trometamolio buferis
Injekcinis vanduo
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti užšaldytą nuo -80 °C iki -60 °C temperatūroje.

Atšildytą vakciną reikia suleisti nedelsiant; tačiau stabilumo duomenys rodo, kad atšildytą vakciną galima laikyti iki 14 dienų 2 °C – 8 °C temperatūroje iki vartojimo. Pasibaigus šiam 14 dienų laikotarpiui, vakciną reikia suleisti arba išmesti. Išėmus iš šaldiklio, ant vaistinio preparato reikia užrašyti tiek jo išėmimo iš šaldiklio datą, tiek ir naują išmetimo datą (vietoje ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko). Atšildytos vakcinos negalima vėl užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 dozės tirpalas flakone (I tipo stiklo) su chlorobutilo kamščiu ir nuplėšiamu plastiko dangteliu su aliuminio uždoriu.

Pakuotėje yra 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

- Vakcina laikoma užšaldyta nuo -80 °C iki -60 °C temperatūroje; iš šaldiklio ją reikia išimti ir atšildyti per mažiau kaip 4 valandas, kol nebus matoma ledo. Flakono negalima atšildyti laikant šaldytuve, kadangi negalima garantuoti, jog jis atšils greičiau nei per 4 valandas. Prieš įtraukiant tirpalą į švirkštą, atšildytą flakoną reikia keletą kartų švelniai pavartyti. Vakcina turi būti bespalvis ar rusvai-gelsvas skystis, kuriame neturi būti matoma dalelių. Jeigu tirpale yra dalelių, vakciną reikia išmesti.
- Iš vakcinos flakono ištraukite visą jo turinį naudodami sterilią adatą ir švirkštą.

Jei įmanoma, po akių plovimo likusį skystį reikia surinkti ir nukenksminti prieš išpilant į kanalizaciją.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių rekomendacijų, taikomų genetiškai modifikuotiems organizmams ar biologiškai pavojingoms atliekoms.

Sudaužius flakoną ar išliejus tirpalą, įrodyta, kad dezinfekavimo priemonės, tokios kaip aldehidai, alkoholiai ir detergentai, jau po kelių minučių sumažina virusinės infekcijos galimybę.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/19/1392/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. lapkričio 11 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. rugsėjo 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vokietija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

INJEKČINIS TIRPALAS FLAKONE – 10 FLAKONŲ PAKUOTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ervebo injekcinis tirpalas
Vakcina nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP, gyvoji)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viena dozė (1 ml):
Vakcinos nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP, gyvosios susilpnintos)
≥ 72 milijonai pfu

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Rekombinantinis žmogaus serumo albuminas, trometamolio buferis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti užšaldytą nuo -80 °C iki -60 °C temperatūroje.
Negalima atšildyti šaldytuve. Negalima pakartotinai užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Šios vakcinos sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų.
Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių rekomendacijų, taikomų genetiškai modifikuotiems organizmams ar biologiškai pavojingoms atliekoms.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1392/001 – pakuotė su 10 flakonų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ervebo injekcinis tirpalas
rVSVΔG-ZEBOV-GP, gyvoji vakcina
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė

6. KITA

Šios vakcinės sudėtyje yra GMO.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ervebo injekcinis tirpalas

Vakcina nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP, gyvoji)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ervebo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus Ervebo
3. Kaip suleidžiama Ervebo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ervebo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ervebo ir kam jis vartojamas

- Ervebo yra vakcina, skirta 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems.
- Ervebo skiriamas, siekiant Jus apsaugoti nuo užsikrėtimo Ebolos virusine liga, kuri sukeliama Ebolos viruso tipo Zairo Ebolos viruso. Ši vakcina neapsaugos Jūsų nuo kitų Ebolos virusų tipų.
- Kadangi Ervebo sudėtyje nėra viso Ebolos viruso, jis negali Jūsų užkrėsti Ebolos virusine liga.

Sveikatos priežiūros specialistas prireikus gali rekomenduoti, kad šia vakcina būtumėte paskiepyti nedelsiant esant Ebolos virusinės ligos protrūkiui.

Kas yra Ebolos infekcija?

- Ebolos infekcija yra sunki virusų sukeliama liga. Susirgę Ebolos infekcija, galite mirti. Žmonės užsikrečia Ebolos infekcija nuo šia liga užsikrėtusių ar nuo šios ligos mirusių žmonių arba gyvūnų.
- Jūs galite užsikrėsti Ebolos virusu po kontakto su krauju ir organizmo skysčiais, tokiais kaip šlapimas, išmatos, seilės, vėmalai, prakaitas, motinos pienas, sperma ir Ebolos virusu užsikrėtusių asmenų makšties išskyros.
- Jūs taip pat galite užsikrėsti Ebolos virusu po kontakto su daiktais, kurie anksčiau lietsi su Ebolos virusu užsikrėtusių asmenų ar gyvūnų krauju ar organizmo skysčiais (pavyzdžiui, per drabužius ar tiesioginio kontakto daiktus).
- Ebolos virusas neplinta oru, vandeniu ar su maistu.

Sveikatos priežiūros specialistas pasikalbės su Jumis ir tuomet kartu nuspręsite, ar Jums turėtų būti skiriama ši vakcina.

2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus Ervebo

Ervebo Jums leisti negalima, jeigu Jums:

- yra alergija Ervebo, ryžiams arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jums negalima skirti Ervebo, jeigu Jums tinka bet kuri iš anksčiau nurodytų sąlygų. Jeigu nesate dėl to tikri, pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ši vakcina negali apsaugoti visų jos vartojusių asmenų, o po skiepijimo Ervebo Jūsų apsaugos nuo Ebolos infekcijos trukmė nežinoma.

Po skiepijimo šia vakcina ir toliau laikykitės sveikatos priežiūros specialisto pateiktų rekomendacijų, kad apsisaugotumėte nuo Ebolos infekcijos.

Rankų plovimas

Taisyklingas rankų plovimas yra veiksmingiausias būdas, apsaugantis nuo pavojingų mikroorganizmų, tokių kaip Ebolos virusas, plitimo. Jis mažina mikroorganizmų kiekį ant rankų ir jų galimybę išplisti kitiems asmenims.

Tinkamas rankų plovimo būdas aprašytas toliau:

- plaukite rankas muilu ir vandeniu, kai rankos suteptos purvu, krauju ar kitais organizmo skysčiais. Nėra būtinybės rankų plovimui naudoti antibakterinio muilo;
- naudokite rankų dezinfekcijos priemones su alkoholiu, kai rankos nėra suteptos. Rankų dezinfekcijos priemonių su alkoholiu nenaudokite, kai rankos suteptos purvu, krauju ar kitais organizmo skysčiais.

Ebolos viruso užkrato zonos

Būnant Ebolos viruso užkrato zonose, svarbu vengti toliau nurodytų situacijų:

- kontakto su krauju ir organizmo skysčiais (pavyzdžiui, šlapimu, išmatomis, seilėmis, prakaitu, vėmalais, motinos pienu, sperma ir makšties išskyromis);
- daiktų, kurie galėjo kontaktuoti su infekuoto asmens krauju ar organizmo skysčiais (pavyzdžiui, drabužių, patalynės, adatų ir medicinos priemonių ar įrangos);
- laidotuvių ar laidojimo apeigų, kai reikia liestis prie mirusiojo nuo Ebolos ligos kūno;
- kontakto su šikšnosparniais ir beždžionėmis arba su šių gyvūnų krauju, skysčiais ir žalia mėsa ar su nežinomos kilmės mėsa;
- kontakto su Ebolos liga sirgusio vyro sperma. Taip pat Jums reikia laikytis saugių lytinių santykių praktikos, kol neįsitikinsite, jog virusas išnyko iš spermos.

Pasireiškus išbėrimui

Jeigu po skiepijimo Ervebo Jums atsiranda išbėrimas ir oda yra pažeista, sutvarstykite žaizdą, kol ji visiškai užgis. Jei įmanoma, panaudotus pleistrus ir tvarsčius dėkite į sandarią talpyklę ir tuomet išmeskite į šiukšliadėžę, kad išvengtumėte asmenų su nusilpusia imunine sistema arba gyvūnų kontakto su pleistrais ir tvarsčiais.

Pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu, prieš Jums suleidžiant Ervebo, jeigu yra toliau nurodytų sąlygų

Jeigu Jums anksčiau buvo alerginių reakcijų į vakciną ar vaistus

- Jeigu kada nors anksčiau Jums buvo alerginių reakcijų į vakciną ar vaistus, prieš Jums paskiriant šią vakciną pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu.

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi

Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi (tai reiškia, kad Jūsų organizmas geba silpniau kovoti su ligomis), Ervebo Jums gali būti netinkamas. Jūsų imuninė sistema gali būti nusilpusi, jeigu:

- esate infekuoti ŽIV arba sergate AIDS,
- vartojate tam tikrų vaistų, kurie silpnina Jūsų imuninę sistemą, pavyzdžiui, imunosupresantų ar kortikosteroidų,
- sergate vėžiu arba Jums yra kraujo sutrikimų, kurie silpnina Jūsų imuninę sistemą,
- Jūsų giminaičiui yra susilpnėjusi imuninės sistemos veikla.

Jeigu manote, kad Jūsų imuninė sistema gali būti nusilpusi, pasiteiraukite sveikatos priežiūros specialisto, ar turėtumėte skiepytis šia vakcina. Jeigu Jūsų imuninė sistema nusilpusi ir Jūs būsite paskiepyti šia vakcina, vakcina gali taip gerai neveikti, kaip asmenims su normalia imunine sistema.

Jeigu kontaktuojate su pažeidžiamais asmenimis

Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, jeigu per 6 savaites po skiepijimo Ervebo Jūs galite būti tose pačiose patalpose arba artimai kontaktuoti su toliau nurodytais asmenimis:

- jaunesniais kaip 1 metų kūdikiais,
- nėščiomis ar žندانčiomis moterimis,
- asmenimis, kurių imuninės sistemos veikla susilpnėjusi.

Šios atsargumo priemonės reikalingos todėl, kad šiems asmenims su savo organizmo skysčiais galite perduoti vakciną sudėtyje esantį virusą.

Jeigu planuojate būti kraujo donorais

- Jums negalima būti kraujo donorais bent 6 savaites po skiepijimo šia vakcina.

Jeigu kontaktuojate su naminiiais gyvuliais

Bent 6 savaites po skiepijimo šia vakcina turite užtikrinti, kad naminiai gyvuliai artimai nekontaktuoti su Jūsų krauju ar organizmo skysčiais. Tai reikalinga, kadangi yra tikimybė, jog galite naminiams gyvuliams perduoti vakciną sudėtyje esantį virusą.

Jeigu karščiuojate (padidėjusi Jūsų kūno temperatūra)

- Jeigu karščiuojate (padidėjusi Jūsų kūno temperatūra), prieš Jus skiepijant Ervebo pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu. Skiepijimą gali reikėti atidėti, kol nustosite karščiuoti.
- Nesunki infekcija, pavyzdžiui, peršalimas, neturėtų būti kliūtimi skiepytis, tačiau prieš Jus skiepijant Ervebo pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu.

Jeigu Jums greitai pasireiškia kraujavimas arba lengvai susidaro kraujosruvų

- Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, jeigu Jums yra kraujavimo problemų arba lengvai susidaro kraujosruvų. Suleidus Ervebo, šios vakciną injekcijos vietoje gali pasireikšti kraujavimas ar susidaryti kraujosruvų.

Ebolos tyrimų atlikimas po Jūsų skiepijimo Ervebo

- Paskiepijus Ervebo Jums gali būti nustatyti teigiami Ebolos infekcijos tyrimų rodmenys. Tai nereiškia, kad sergate Ebolos infekcija. Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, kad buvote paskiepyti Ervebo. Sveikatos priežiūros specialistas gali Jums paskirti atlikti kitokio pobūdžio tyrimus.

Vaikams ir paaugliams

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas esate jaunesni kaip 18 metų, pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu. Nėra žinoma, ar ši vakcina saugi ir veiksminga vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Ervebo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar vakcinų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite sveikatos priežiūros specialistui.

Nebuvo atlikta tyrimų, kurių metu būtų vertinama, kaip kiti vaistai ar vakciną bei Ervebo galėtų sąveikauti vieni su kitais. Vartoti Ervebo kartu su kitomis vakcinomis nerekomenduojama.

Jeigu Jums planuojama skirti kraujo ar kraujo preparatų

Jūsų negalima skiepyti šia vakcina tuo pat metu, kaip ir Jums skiriant kraujo ar kraujo preparatų. Ervebo poveikis gali būti nepakankamas, jeigu kraujo ar kraujo preparatų Jums buvo skirta likus 3 mėnesiams iki skiepijimo arba iki 1 mėnesio po vakcinos suleidimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepijantis šia vakcina pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu. Jie padės Jums apsispręsti, ar turėtumėte būti skiepijama Ervebo.
- Nepastokite 2 mėnesius po to, kai buvote paskiepyta Ervebo. Pastoti galinčios moterys turi naudoti veiksmingą apsisaugojimo nuo nėštumo metodą. Nėra žinoma, ar Ervebo gali pakenkti Jums ar Jūsų negimusiam kūdikiui. Taip pat nežinoma, ar vakcinos sudėtyje esantį virusą galite perduoti savo kūdikiui per motinos pieną.
- Jeigu 6 savaitių laikotarpiu po skiepijimo Ervebo Jūs galite artimai kontaktuoti ar gyventi kartu su moterimi, kuri gali būti nėščia ar žindo kūdikį, pasakykite apie tai sveikatos priežiūros specialistui. Tai reikalinga todėl, kad joms su savo organizmo skysčiais galite perduoti vakcinos sudėtyje esantį virusą.

Ervebo sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip suleidžiama Ervebo

Ervebo suleis sveikatos priežiūros specialistas. Vienkartinė vakcinos (1 ml tūrio) dozė suleidžiama į žasto ar išorinės šlaunies dalies sritį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ervebo, kaip ir visos kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Sunkus šalutinis poveikis yra retas. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireikštų alerginės reakcijos simptomų, kurie gali būti tokie:

- švokštimas ar pasunkėjęs kvėpavimas;
- veido, lūpų, liežuvio ar kitų organizmo sričių patinimas;
- išplitęs niežėjimas, paraudimas, kraujo priplūdimas ar niežtintys odos gumbai.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas;
- raumenų skausmas;
- karščiavimas;
- nuovargio pojūtis;
- injekcijos vietos skausmas, patinimas ar paraudimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pilvo skausmas;

- pykinimas;
- odos išbėrimas;
- sąnarių patinimas;
- šaltkrėtis;
- sustiprėjęs prakaitavimas.

Po skiepavimo tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių skaičius gali tapti mažesnis nei įprastai, tačiau šis sumažėjimas nesukelia ligos ir vėliau šis skaičius atsistato iki normalių reikšmių.

Daugelis šalutinių reiškinių išnyksta per kelias dienas. Sąnarių skausmas ir patinimas kai kuriems asmenims gali tęstis kelias savaites ar mėnesius. Kai kuriems asmenims sąnarių skausmas ir patinimas gali vėl atsinaujinti po to, kai jau buvo pranykę.

Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, jeigu Jums pasireikštų bet kuris iš anksčiau nurodytų šalutinių reiškinių.

Papildomas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti vaikams ir paaugliams

Vakcinos poveikis buvo tiriamas nedideliame skaičiuje 6-17 metų amžiaus vaikų ir paauglių. Iš esmės, vaikams ir paaugliams pastebėtas šalutinis poveikis buvo panašus į nustatytąjį suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite sveikatos priežiūros specialistui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ervebo

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant flakono etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ir transportuoti užšaldytą nuo -80 °C iki -60 °C temperatūroje.
- Atšildytą vakciną reikia suleisti nedelsiant. Tačiau atšildytą vakciną galima laikyti iki 14 dienų 2 °C – 8 °C temperatūroje prieš vartojimą. Jei vakcina nėra suleidžiama pasibaigus šiam 14 dienų laikotarpiui, vakciną reikia išmesti. Atšildytos vakcinos negalima vėl užšaldyti.
- Išėmus iš šaldiklio, ant vakcinos reikia užrašyti tiek jos išėmimo iš šaldiklio datą, tiek ir naują išmetimo datą (vietoje ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko).
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugota nuo šviesos.
- Tirpale pastebėjus dalelių, šios vakcinos vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite sveikatos priežiūros specialisto. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ervebo sudėtis

Veiklioji medžiaga yra gyvas pūslelinio stomatito virusas. Virusų paviršiaus baltymas buvo pakeistas Zairo Ebolos viruso paviršiaus baltymu (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Vienoje dozėje (1 ml) yra:

Vakcinos nuo Ebolos Zairo infekcijos (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, gyvosios susilpnintos) ≥ 72 milijonai pfu³.

¹Rekombinantinio pūslelinio stomatito viruso (angl. *Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV*) Indianos padermė su pašalintu VSV apvalkalo glikoproteinu (G), kuris pakeistas Zairo Ebolos viruso (ZEBOV) Kikwit 1995 padermės paviršiniu glikoproteinu (GP)

²Pagaminta Vero ląstelių linijoje

³pfu – plokšteles formuojantys vienetai (angl. *plaque-forming units*)

Šios vakcinės sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO).

Šios vakcinės sudėtyje yra ryžių baltymų likučių.

Šios vakcinės dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio.

Pagalbinės medžiagos yra rekombinantinis žmogaus serumo albuminas, trometamolio buferis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

Ervebo išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Ervebo yra injekcinis tirpalas.
- Ervebo yra bespalvis ar rusvai gelsvas skystis.
- Ervebo tiekiamas pakuotėje po 10 flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dproc_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
dproc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dproc_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.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Įprastinės atsargumo priemonės prižiūrint pacientus, kuriems nustatyta ar įtariama Ebolos liga
Skiepijimas Ervebo neatstoja būtinybės laikytis įprastinių atsargumo priemonių prižiūrint pacientus, kuriems nustatyta ar įtariama Ebolos liga. **Visi sveikatos priežiūros specialistai ir kiti pagalbinais darbuotojai, kurie buvo paskiepyti, ir po vakcinacijos turi toliau laikytis priemonių, skirtų saugiai atlikti injekcijas, naudotis higienos priemonėmis bei asmens apsaugos priemonėmis (AAP).**

PSO rekomenduojamos įprastinės atsargumo priemonės yra šios:

- įprastinė rankų higiena;
- kvėpavimo takų apsaugos priemonės;
- AAP naudojimas (siekiant apsisaugoti nuo tiškalų ar kitokio kontakto su infekuotomis medžiagomis);
- saugi injekcijos atlikimo technika;
- saugi laidojimo praktika.

Sveikatos priežiūros specialistai, prižiūrintys pacientus, kuriems įtariama ar nustatyta Ebolos virusinė infekcija, turi imtis papildomų infekcijų kontrolės priemonių, kad išvengtų kontakto su paciento krauju ir organizmo skysčiais bei užterštais paviršiais ar medžiagomis, pavyzdžiui, drabužiais ir patalyne. Artimame kontakte (arčiau nei 1 metras) su Ebolos virusine liga sergančiais pacientais esantys sveikatos priežiūros specialistai turi dėvėti apsaugines veido priemones (apsauginį veido skydą ar medicininę kaukę ir apsauginius akinius), švarų, nesterilų chalatai ilgomis rankovėmis ir pirštines (kai kurioms procedūroms atlikti reikalingos sterilios pirštines).

Laboratorių darbuotojams taip pat yra padidėjusi rizika. Žmonių ar gyvūnų mėginius, paimtus Ebolos infekcijos tyrimams atlikti, turi tvarkyti apmokytas personalas, o tyrimai turi būti atliekami tinkamai įrengtose laboratorijose.

Vakciną leidžiantys specialistai paskiepytiems asmenims turi nurodyti, kad jie ir toliau laikytųsi šių nurodytųjų asmens apsauginių priemonių:

- plautųsi rankas;
- vengtų kontakto su krauju ir organizmo skysčiais;
- laikytųsi saugios laidojimo praktikos;
- naudotų apsaugos priemones lytinių santykių metu;
- vengtų kontakto su šikšnosparniais ir ne žmoginiais primatais arba su šių gyvūnų krauju, skysčiais ir žalia mėsa ar su nežinomos kilmės mėsa.

Vakcinų ruošimo prieš vartojant instrukcijos

- Ervebo laikomas užšaldytas nuo -80 °C iki -60 °C temperatūroje; iš šaldiklio jį reikia išimti ir atšildyti per mažiau kaip 4 valandas, kol nebus matoma ledo. Flakono negalima atšildyti laikant šaldytuve, kadangi negalima garantuoti, jog jis atšils greičiau nei per 4 valandas. Prieš įtraukiant tirpalą į švirkštą, atšildytą flakoną reikia keletą kartų švelniai pavartyti.
- Atšildytą Ervebo reikia suleisti nedelsiant; tačiau stabilumo duomenys rodo, kad atšildytą vakciną galima laikyti iki 14 dienų 2 °C – 8 °C temperatūroje iki vartojimo. Pasibaigus šiam 14 dienų laikotarpiui, vakciną reikia suleisti arba išmesti. Išėmus iš šaldiklio, ant vaistinio

preparato reikia užrašyti tiek jo išėmimo iš šaldiklio datą, tiek ir naują išmetimo datą (vietoje ant pakuotės nurodyto tinkamumo laiko). Atšildytos vakcinos negalima vėl užšaldyti.

- Ervebo yra bespalvis ar rusvai-gelsvas skystis. Jeigu tirpale yra dalelių, vakciną reikia išmesti.
- Ervebo reikia suleisti į raumenis. Vakcinos negalima leisti į kraujagyslę. Duomenų apie leidimą po oda ar į odą nėra.
- Ervebo negalima maišyti tame pačiame švirkšte su jokiais kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.
- Iš Ervebo flakono ištraukite visą jo turinį naudodami sterilią adatą ir švirkštą. Vakciną geriau leisti nedominantinės rankos žasto deltinio raumens srityje arba viršutinėje priekinėje išorinėje šlaunies dalyje. Injekcijos vietą užklijuokite marle ar tvarsčiu (pvz., lipniu tvarsčiu ar uždenkite marle ir priklijuokite lipnia juostele), kuris turi būti fizinis barjeras, apsaugantis nuo tiesioginio kontakto su pūslelių skysčiu. Tvarstį galima nuimti tuomet, kai nėra matoma skysčio prasisunkimo.
- Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių rekomendacijų, taikomų genetiškai modifikuotiems organizmams ar biologiškai pavojingoms atliekoms.
- Sudaužius flakoną ar išliejus tirpalą, įrodyta, kad dezinfekavimo priemonės, tokios kaip aldehydai, alkoholiai ir detergentai, jau po kelių minučių sumažina virusinės infekcijos galimybę. Jei įmanoma, po akių plovimo likusį skystį reikia surinkti ir nukenksminti prieš išpilant į kanalizaciją.