

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (1 ml) inneholder:

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

¹Rekombinant vesikulært stomatittvirus (rVSV) av Indiana-stamme med delelsjon av kappebærende VSV-glykoprotein (G), som er erstattet med overflateglykoprotein (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) Kikwit 1995-stamme

²Produsert i Vero-celler

³pfu = plakkdannende enheter

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).
Denne vaksinen inneholder spormengder av risprotein. Se pkt. 4.3.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Oppløsningen er en fargeløs til svakt brungul væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Ervebo er indisert for aktiv immunisering av individer som er 18 år eller eldre, for å beskytte mot ebolavirus sykdom (EVD) forårsaket av Zaire-ebolavirus (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Bruk av Ervebo skal være i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ervebo skal administreres av trent helsepersonell.

Dosering

Individer som er 18 år eller eldre: én dose (1 ml) (se pkt. 5.1).

Behovet for en boosterdose er ikke fastslått.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet, immunogenitet og effekt av Ervebo hos barn i alderen 1 til 17 år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 4.8 og 5.1).

Administrasjonsmåte

For forholdsregler før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For forholdsregler for tining, håndtering og kassering av vaksinen, se pkt. 6.6.

Ervebo skal administreres intramuskulært (i.m.). Det anbefalte stedet er deltoidområdet av den ikke-dominante armen eller det øvre anterolaterale området av låret. Ikke injiser vaksinen intravaskulært. Ingen data er tilgjengelige for subkutan eller intradermal administrering.

Dekk til vaksinasjonsstedet med et egnet plaster (f.eks. ethvert selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med injeksjonsstedet (se pkt. 4.4 og 5.3). Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller overfor risprotein listet opp i pkt. 2.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Etter vaksinerings anbefales nøye overvåkning for tidlige tegn på anafylakse eller anafylaktoide reaksjoner. Som med alle vaksiner til injeksjon skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåkning alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk hendelse etter administrering av vaksinen.

Varighet av beskyttelse

Vaksinerings med Ervebo fører muligens ikke til beskyttelse hos alle vaksinerte. Vaksineeffekt har blitt påvist i perioden ≥ 10 til ≤ 31 dager etter vaksinerings. Varigheten av beskyttelsen er imidlertid ikke kjent (se pkt. 5.1). **Bruk av andre kontrolltiltak mot ebola bør derfor ikke avbrytes.**

Vaksinerings av nærkontakter av ebolatilfeller skal gjøres så snart som mulig (se pkt. 5.1).

Basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom

Vaksinerings med Ervebo eliminerer ikke behovet for basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom. **Alt helsepersonell og andre hjelpearbeidere som har blitt vaksinert, bør ikke endre rutiner med henblikk på sikker injeksjon, hygiene og personlig beskyttelsesutstyr (PPE) etter vaksinerings.**

Helsepersonell som behandler pasienter med mistenkt eller bekreftet ebolavirus, bør ta i bruk tilleggstiltak for infeksjonskontroll for å forhindre kontakt med pasientens blod og kroppsvæsker, samt

kontaminerte overflater eller materialer, som klær og sengetøy. Prøver tatt fra mennesker og dyr for å undersøke for ebolainfeksjon, bør håndteres av personell med opplæring, og behandles i laboratorier med egnet utstyr.

Vaksinatører bør råde vaksinerte til å fortsette å beskytte seg selv med hensiktsmessige tiltak.

Immunkompromitterte individer

Sikkerhet og effekt av Ervebo har ikke blitt vurdert hos immunkompromitterte individer. Immunkompromitterte individer responderer muligens ikke like bra på Ervebo som immunkompetente individer. Som et forsiktighetstiltak bør man unngå å bruke Ervebo hos individer med kjente immunkompromitterende tilstander eller som får immunsuppressiv behandling, inkludert følgende tilstander:

- Alvorlig humoral eller cellulær (primær eller ervervet) immunsvikt, f.eks. alvorlig kombinert immunsvikt, agammaglobulinemi og aids eller symptomatisk hivinfeksjon. Det har ikke blitt fastslått en terskelverdi for CD4+ T-lymfocytall til bruk hos asymptotiske hivpositive individer.
- Pågående immunsupprimerende behandling, inkludert høye kortikosteroiddoser. Dette inkluderer ikke individer som får topikale, inhalerte eller lavdose parenterale kortikosteroider (f.eks. astmaprofylakse eller erstatningsterapi).
- Blodsykdommer som leukemi, lymfomer av enhver type eller andre maligne neoplasmer som påvirker det hematopoetiske system og lymfesystemet.
- Medfødt eller ervervet immunsvikt i familien, med mindre immunkompetansen til den potensielle vaksinemottakeren kan påvises.

Gravide og ammende kvinner

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Ervebo under graviditet. Se pkt. 4.6.

Overføring

Virus fra vaksinen kan være til stede i biologiske væsker som blod, urin, spytt, sæd, vaginale væsker, kammervann, morsmelk, avføring, svette, fostervann og placenta. Virus-RNA fra vaksinen er blitt påvist ved PCR i plasma hos de fleste voksne personer. Virus-RNA fra vaksinen ble hovedsakelig påvist fra dag 1 til dag 7. Hos 19 av 299 voksne personer ble det ved hjelp av PCR påvist spredning av virus fra vaksinen i urin eller spytt, og i hudvesikler hos 4 av 10 voksne personer. Virus-RNA fra vaksinen ble påvist i en hudvesikkel 12 dager etter vaksinering hos én av de fire personene.

Virusspredning ble observert hyppigere hos barn og ungdom (28/39) i forhold til hos voksne.

Overføring av virus fra vaksinen via nær personlig kontakt er akseptert som en teoretisk mulighet. Vaksinemottakere bør unngå nærkontakt med og eksponering av individer med høy risiko for blod og kroppsvæsker i minst 6 uker etter vaksinering. Individer med høy risiko inkluderer:

- Immunkompromitterte personer og personer som får immunsuppressiv behandling (se avsnitt ovenfor),
- Gravide eller ammende kvinner (se pkt. 4.6),
- Barn < 1 år.

Individer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget for å minimere risikoen for mulig overføring av virus fra vaksinen gjennom åpne vesikler. Kontaminerte bandasjer kastes i henhold til institusjonens retningslinjer eller i henhold til WHO's retningslinjer for håndtering av avfall i helseomsorgen. Se pkt. 5.3.

Utsiktet overføring av virus fra vaksinen til dyr og husdyrbesetninger er også teoretisk mulig, se nedenfor.

Individer som har fått Ervebo, skal ikke gi blod i minst 6 uker etter vaksinerings.

Overføring til dyr og husdyrbesetninger

Overføring av virus fra vaksinen via nærkontakt med husdyrbesetninger er akseptert som en teoretisk mulighet. Vaksinemottakere bør forsøke å unngå å eksponere husdyrbesetninger for blod og kroppsvæsker i minst 6 uker etter vaksinerings. Individer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget. Kontaminerte bandasjer kastes i henhold til institusjonens retningslinjer eller WHO's retningslinjer for håndtering av avfall i helseomsorgen. Se pkt. 5.3.

Samtidig sykdom

Vaksinerings bør utsettes hos personer som har moderat eller alvorlig febersykdom. Tilstedeværelse av en mindre infeksjon bør ikke føre til utsatt vaksinerings.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen skal gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller enhver koagulasjonsforstyrrelse, siden blødning eller blåmerker kan forekomme etter intramuskulær administrering hos slike individer.

Beskyttelse mot filovirus-sykdom

Vaksinen vil ikke forebygge sykdom forårsaket av andre filovirus enn Zaire-ebolavirus.

Utslag på serologisk testing

Etter vaksinerings med Ervebo kan individer teste positivt for ebolaglykoprotein (GP)-nukleinsyrer, antigener eller antistoffer mot ebola-GP. Disse er mål for noen diagnostiske tester for ebola. Diagnostisk testing for ebola bør derfor være målrettet mot ikke-GP-deler av ebolaviruset.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og vurderes å være så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig bruk av Ervebo med andre vaksiner er ikke anbefalt, da det ikke finnes noen data på samtidig administrering av Ervebo med andre vaksiner.

Transfusjoner med immunglobulin (IG), blod eller plasma bør ikke gis samtidig med Ervebo. Administrering av transfusjoner med immunglobuliner, blod eller plasma 3 måneder før eller opptil 1 måned etter administrering av Ervebo kan interferere med forventet immunrespons.

Det er ikke kjent om samtidig administrering av antivirale midler, inkludert interferoner, kan påvirke replikasjon og effekt av virus fra vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av Ervebo hos gravide kvinner eller kvinner som ble gravide etter vaksinerings. Sikkerhet av Ervebo hos gravide kvinner har ikke blitt fastslått.

Da det er begrensninger ved tilgjengelige data, inkludert det lave antallet tilfeller, bør man være forsiktig med å trekke konklusjoner. En kontekstuell vurdering av dataene er utfordrende også grunnet mangelen på pålitelige bakgrunnsrater for graviditet og neonatale utfall i de berørte regionene.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Ervebo under graviditet. På grunnlag av alvorligheten av EVD, bør likevel ikke vaksinerings tilbakeholdes hvis det er en klar risiko for eksponering for ebolainfeksjon.

Graviditet bør unngås i 2 måneder etter vaksinerings. Kvinner i fertil alder skal bruke en effektiv prevensjonsmetode.

Amming

Det er ukjent om virus fra vaksinen blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes av vaksinerte mødre, kan ikke utelukkes.

Evaluerings av virus fra vaksinen i melk hos dyr har ikke blitt utført. Når Ervebo ble gitt til hunnrotter, ble antistoffer mot virus fra vaksinen påvist hos avkom, sannsynligvis grunnet ervervelse av maternelle antistoffer overført via placenta under svangerskapet og via diegiving. Se pkt. 5.3.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av vaksinerings for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller vaksinerings med Ervebo skal avstås fra. I visse tilfeller, der det er begrensede alternativer til amming, bør barnets umiddelbare behov og helsefordeler tas i betraktning og veies opp mot morens behov for Ervebo. Begge kan utgjøre vektige behov som bør vurderes før vaksinerings av moren.

Fertilitet

Det er ingen data på fertilitetseffekter hos mennesker.

Dyrestudier med hunnrotter indikerer ikke skadelige effekter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ingen studier på Ervebos påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner har blitt utført.

Ervobo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Anafylaksi ble rapportert svært sjelden (0,006 %) i kliniske studier.

De vanligste bivirkningene på injeksjonsstedet var smerter (70,3 %), hevelse (16,7 %) og erytem (13,7 %).

De vanligste systemiske bivirkningene rapportert etter vaksinerings med Ervebo, var hodepine (36,9 %), feber (34,3 %), myalgi (32,5 %), fatigue (18,5 %), artralgi (17,1 %), kvalme (8,0 %), frysninger (6,3 %), artritt (3,7 %), utslett (3,6 %), hyperhidrose (3,2 %) og abdominalsmerter (1,4 %). Disse reaksjonene ble stort sett rapportert innen 7 dager etter vaksinerings, var av mild til moderat intensitet og av kort varighet (under 1 uke).

Bivirkningstabell

Frekvenser er rapportert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert med synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Tabell med bivirkninger som vurderes som knyttet til vaksinerings

MedDRA organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet:	Anafylaktisk reaksjon	Svært sjeldne
Nevrologiske sykdommer:	Hodepine	Svært vanlige
Gastrointestinale sykdommer:	Abdominalsmerter Kvalme	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer:	Utslett [§]	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:	Artralgi [§] Myalgi	Svært vanlige
	Artritt [§]	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:	Feber Fatigue Smerter på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Hevelse på injeksjonsstedet	Svært vanlige
	Frysninger Hyperhidrose (svetting)	Vanlige

[§]Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Artralgi og artritt

Artralgi ble stort sett rapportert de første dagene etter vaksinerings, var av mild til moderat intensitet, og ble bedret innen én uke etter symptomstart. Artritt (artritt, leddeffusjon, hovne ledd, osteoartritt, monoartritt eller polyartritt) ble stort sett rapportert de første ukene etter vaksinerings. I kliniske studier hvor artritt ble rapportert, var median symptomdebut mellom 10 og 12 dager (varierende fra 0 til 25 dager). Artritt har blitt rapportert av deltakere i kliniske studier med en frekvens som varierte fra 0 % i flere protokoller til 23,5 % i en fase 1-studie. De fleste artrittreaksjonene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. Median varighet av artritt på tvers av kliniske studier hvor artritt ble rapportert, varierte fra 2 dager til 81,5 dager (inkludert varighet av tilbakevendende artritt), med en maksimum på 330 dager. Årsaken til forskjellene i rapportering av artritt på tvers av studier er ikke kjent, men kan skyldes forskjeller i studiepopulasjoner eller utfallsrapportering. I fase 1-studien med høyest artritt-rate hadde 6 av 24 pasienter (25 %) som rapporterte artritt etter vaksinerings, vedvarende leddeffusjonsprøver. Hos et lite antall pasienter ble virus fra vaksinen gjenfunnet i leddeffusjonsprøver. Dette tyder på en virusmediert prosess etter vaksinerings.

Utslett

Utslett ble karakterisert på flere måter, inkludert generalisert utslett (2,3 %), vesikulært utslett (0,5 %), dermatitt (0,3 %) eller kutan vaskulitt (0,01 %) i kliniske studier. I forskjellige studier ble utslett rapportert med median utbruddstid fra 7,5 til 10,5 dager (varierende fra 0 til 47 dager). Median rapportert varighet var mellom 6 og 18 dager. Hos 6 av 18 deltakere som ble testet, ble virus fra vaksinen påvist i utslett (beskrevet som dermatitt, vesikler eller kutane vaskulittlesjoner). Dette tyder på en virusmediert prosess etter vaksinerings.

Forbigående reduksjon av hvite blodceller

I fase 1/2-studier har det svært vanlig blitt observert forbigående reduksjoner i antall lymfocytter, nøytrofiler og totale hvite blodceller de første 3 dagene etter vaksinerings. Disse hendelsene gikk generelt over etter den første uken etter vaksinerings. Det ble ikke sett infeksjonsbivirkninger i fase 1/2-studier.

Pediatrik populasjon

På tvers av fase 1- til fase 3-studiene fikk 234 barn og ungdommer mellom 6 og 17 år en dose Ervebo.

Utover dette var sikkerhetsprofilen til Ervebo hos barn og ungdom mellom 6 og 17 år generelt tilsvarende som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, virusvaksiner, ATC-kode: J07BX02

Virkningsmekanisme

Ervebo består av en levende, svekket rekombinant vesikulær stomatittvirusbasert vektor som uttrykker kappeglykoproteingenet til Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Immunisering av personer med vaksinen fører til en immunrespons og beskyttelse mot Zaire-ebolavirus (EVD). De relative bidragene av medfødt, humoral og cellemediert immunitet for beskyttelse mot Zaire-ebolavirus er ikke kjent.

Klinisk immunogenitet og effekt

Det kliniske utviklingsprogrammet inkluderte fem fase 2/3 (Protocol 009-012 og 018) kliniske studier. Alle deltakere fikk én enkelt dose av vaksinen.

Klinisk effekt

Klinisk effekt av Ervebo ble vurdert i Protocol 010.

Protocol 010 (Ring vaccination study) var en åpen klyngerandomisert fase 3-studie med ringvaksinerings (vaksinerings av kontakter og kontakter av kontakter [CCCer] til indekstiltfeller med ebola) som evaluerte effekt og sikkerhet av Ervebo i Guinea. I denne studien ble 9096 personer \geq 18 år

som ble vurdert å være CCC av et indekstilfelle med laboratoriebekreftet EVD, randomisert til umiddelbar (4539 personer i 51 klynger) eller 21 dagers forsinket (4557 personer i 47 klynger) vaksineringsringene med Ervebo. Av disse 9096 personene fikk 4160 Ervebo (2119 personer ble vaksinert i den umiddelbare armen og 2041 personer ble vaksinert i den forsinkede armen). Median alder på samtykkende CCCer var 35 år. Den endelige primæranalysen inkluderte 2108 deltakere (51 klynger) som ble vaksinert i den umiddelbare armen og 1429 deltakere (46 klynger) som var inkluderbare og som samtykket på dag 0 i den forsinkede armen.

Den endelige primæranalysen var å vurdere effekt mot laboratoriebekreftet EVD ved å sammenligne forekomsten av tilfeller 10 til 31 dager etter randomisering for de som ble vaksinert i de umiddelbare vaksineringsringene sammenlignet med forekomsten av tilfeller for deltakere som samtykket på dag 0 til de forsinkede vaksineringsringene. Vaksineeffekten var 100 % (ujustert 95 % KI: 63,5 % til 100 %; 95 % KI justert for multiplisitet: 14,4 % til 100 %) (0 tilfeller i den umiddelbare armen; 10 tilfeller i 4 ringer i den forsinkede armen). Randomiseringen ble avsluttet etter at en interimanalyse med $p = 0,0036$ ikke oppnådde det pre-spesifiserte alfanivået på 0,0027. Av de 10 tilfellene var 7 kontakter og 3 kontakter av kontakter. Usikkerheter forekommer med hensyn til nivå, varighet og type av beskyttelse på grunn av de metodologiske begrensningene og de eksepsjonelle omstendighetene under studien.

Klinisk immunogenitet

Det har ikke blitt definert noen immunologiske korrelater for beskyttelse.

Protocol 009 Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL) var en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 2-studie som evaluerte sikkerhet og immunogenitet av ebolavaksinekandidater, inkludert Ervebo. Studien sammenlignet Ervebo med fysiologisk saltvannsplasebo hos 1000 voksne ≥ 18 år i Liberia.

Protocol 011, som het Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE), var en randomisert, åpen fase 2/3-studie som evaluerte sikkerhet og immunogenitet av Ervebo hos voksne ≥ 18 år som jobbet på helseinstitusjoner eller med førstelinjeaktiviteter som angikk ebolaresponsen i Sierra Leone. I denne studien ble 8673 voksne deltakere inkludert og 8651 med validert samtykke randomisert til umiddelbar (innen 7 dager etter inkludering) eller utsatt (18 til 24 uker etter inkludering) vaksineringsringene med Ervebo. En sub-studie på immunogenitet inkluderte 508 deltakere som ble vaksinert og som leverte prøver til vurdering av immunogenitet.

Protocol 012 var en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie som evaluerte sikkerhet og immunogenitet av tre ensartede batcher og en høydosebatch (omtrent fem ganger høyere enn dosen i de ensartede batchene og dosen brukt i andre fase 2/3-studier) med Ervebo sammenlignet med fysiologisk saltvannsplasebo. Totalt ble 1197 friske frivillige mellom 18 og 65 år inkludert i USA, Canada og Spania.

Protocol 018 var en åpen fase-3 studie utført i Guinea for å vurdere sikkerhet og immunogenitet av Ervebo hos vaksinerte frontlinjearbeidere fra 18 år og eldre som var inkludert som del B i fase 3-studien med ringvaksineringsringene for Protocol 010. I denne studien ble totalt 2115 personer inkludert og 2016 personer ble vaksinert med Ervebo. En sub-studie på immunogenitet inkluderte 1217 personer som ble vaksinert og som leverte prøver til vurdering av immunogenitet.

Immunogenitetstesting ble utført i Protocol 009, Protocol 011, Protocol 012 og Protocol 018. Dette inkluderer måling av bindende immunoglobulin G (IgG) spesifikt til rensset Kikwit ZEBOV GP ved validert enzymkoblet immunsorbent assay (GP-ELISA), samt validert nøytralisering av virus fra vaksinen ved plakkreduserende nøytraliseringstest (PRNT).

Som vist i tabell 2 og 3 økte de geometriske gjennomsnittlige titrene (GMT) for GP-ELISA og PRNT fra prevaksineringsringene til postvaksineringsringene. Over 93,8 % av de vaksinerte oppnådde seroresponskriteriene definert som en ≥ 2 ganger økning fra baseline og ≥ 200 EU/ml når som helst etter vaksineringsringene ved GP-ELISA. Over 80,4 % av forsøkspersonene oppnådde seroresponskriteriene definert som en

≥ 4 ganger økning fra baseline når som helst etter vaksinerings ved PRNT. Over 80,1 % og 63,5 % av de vaksinerte oppnådde fortsatt seroresponskriteriene for henholdsvis GP-ELISA og PRNT etter 12 måneder. Den kliniske relevansen av immunogenitetsdataene er foreløpig ikke kjent.

Immunogenitetsdata ble samlet inn i Protocol 009 i Liberia, Protocol 011 i Sierra Leone, Protocol 012 i USA, Canada og Europa, og Protocol 018 i Guinea.. Gammabestråling av prøver (fra områder involvert i Ebola utbrudd) ble utført for å redusere risikoen for infeksjon med villtype ebolavirus hos laboratoriarbeidere, men økte prevaksinerings GP-ELISA immunrespons med ca. 20 % og reduserte postvaksinerings GP-ELISA og PRNT immunrespons med ca. 20 %. Gammabestråling, seropositivitet ved baseline og andre faktorer fører til en større immunrespons i Protocol 012.

Tabell 2. Oppsummering av geometrisk gjennomsnittlige titre for GP-ELISA fra de kliniske studiene Protocol 009, 011, 012 og 018

Studie	Baseline GMT (n) [95 % KI]	Måned 1 GMT (n) [95 % KI]	Måned 6 GMT (n) [95 % KI]	Måned 12* GMT (n) [95 % KI]	Måned 24* GMT (n) [95 % KI]
Protocol 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; 13,4]	Ikke relevant
Protocol 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]	Ikke relevant
Protocol 012					
Kombinerte konsistensbatcher-gruppe	< 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]
Høydosegruppe	< 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]
Placebogruppe	< 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]
Protocol 018[§]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]	NA	NA
<p>Full Analysis Set-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 009, 011 og 018 og inkluderer alle vaksinerte personer med serologiske data og som hadde en serumprøve som var samlet inn innen et akseptabelt dagspekter.</p> <p>Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 012, og inkluderer alle personer som fulgte protokollen, ble vaksinert, var seronegative ved dag 1, og som hadde en serumprøve ved ett eller flere tidspunkt som var samlet inn innen et akseptabelt dagspekter.</p> <p>n = Antall personer som bidrar til analysen.</p> <p>KI = konfidensintervall, GP-ELISA = anti-glykoprotein humant enzymkoblet immunsorbent assay (EU/ml), GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer</p> <p>*Protocol 011 fra måned 9-12</p> <p>[§]Protocol 009, 011 og 018 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriarbeidere med villtype ebolavirus</p>					

Tabell 3. Oppsummering av geometriske gjennomsnittlige titre for PRNT fra de kliniske studiene Protocol 009, 011, 012 og 018

Studie	Baseline GMT (n) [95 % KI]	Måned 1 GMT (n) [95 % KI]	Måned 6 GMT (n) [95 % KI]	Måned 12* GMT (n) [95 % KI]	Måned 24* GMT (n) [95 % KI]
Protocol 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]	Ikke relevant

Protocol 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]	Ikke relevant
Protocol 012					
Kombinerte konsistensbatcher-gruppe	< 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]
Høydosegruppe	< 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]
Placebogruppe	< 35 (124) [< 35; < 35]	< 35 (123) [< 35; < 35]	< 35 (123) [< 35; < 35]	< 35 (65) [< 35; < 35]	< 35 (65) [<35, <35]
Protocol 018[§]	< 35 (1107) [< 35; < 35]	160,0 (1024) [151,6; 168,9]	117,0 (75) [96,0; 142,6]	NA	NA
<p>Full Analysis Set-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 009, 011 og 018 og inkluderer alle vaksinerte personer med serologiske data og som hadde en serumprøve som var samlet inn innen et akseptabelt dagspekter.</p> <p>Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 012, og inkluderer alle personer som fulgte protokollen, ble vaksinert, var seronegative ved dag 1, og som hadde en serumprøve ved ett eller flere tidspunkt som var samlet inn innen et akseptabelt dagspekter.</p> <p>n = Antall personer som bidrar til analysen.</p> <p>KI = Konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer, PRNT = plakkreduserende nøytraliseringsstest</p> <p>*Protocol 011 fra måned 9-12</p> <p>[§]Protocol 009, 011 og 018 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriearbeidere med villtype ebolavirus</p>					

Pediatrisk populasjon

Effekt hos barn har ikke blitt undersøkt. I en fase 1-studie hos barn mellom 6 og 17 år (median alder = 10) var ikke-validerte resultater for ELISA og Pseudovirion nøytraliseringsassay (PsVNA) ved dag 28 og dag 180 etter vaksinering tilsvarende de som ble sett hos voksne i den samme studien (se pkt. 4.4 og 4.8).

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Ervebo i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved forebygging av ebolasykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Når Ervebo ble gitt til hunnrotter ble antistoffer mot virus fra vaksinen påvist hos fostre og avkom. Dette skyldes sannsynligvis henholdsvis overføring via placenta under svangerskapet og erverving av maternelle antistoffer under diegiving (se pkt. 4.6).

Administrert til hunnrotter hadde Ervebo ingen effekt på paringsevne, fertilitet eller embryoføtal utvikling.

Administrert til hunnrotter hadde Ervebo ingen effekt på avkommets utvikling eller atferd.

Evaluering av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Viruset fra vaksinen er en genetisk modifisert organisme (GMO). Det ble utført en ERA for å bestemme mulig påvirkning av denne vaksinen på menneskehelse og miljøet. Siden denne vaksinen er basert på VSV, som er et kjent patogen i husdyrbesetninger (f.eks. hest, storfe, svin), inkluderte risikoevalueringen arter som er relevante for villtype (wt) VSV-ryggraden i denne vaksinen.

I en biodistribusjonsstudie utført hos ikke-humane primater ble virus-RNA fra vaksinen oppdaget i lymfatiske organer opptil 112 dager etter vaksinerings. Infeksiøst virus ble oppdaget på dag 1, og vedvarende infeksiøst virus ble ikke oppdaget ved noen etterfølgende målte tidspunkter (dag 56, 84 og 112).

Ut fra den begrensede spredningen hos voksne, resultatene av en toksisitetsstudie hos ikke-humane primater og fraværet av horisontal smitte hos griser, vurderes den samlede risikoen av Ervebo på menneskehelse og miljøet som ubetydelig. Som en forholdsregel bør imidlertid vaksinerte forsøke å unngå å eksponere husdyrbesetninger for blod og kroppsvæsker i minst 6 uker etter vaksinerings for å unngå den teoretiske risikoen for spredning av virus fra vaksinen. Personer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget. Dekk til vaksinasjonsstedet eller eventuelle vesikler med et egnet plaster (f.eks. ethvert selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med vesikkelvæsker (se pkt. 4.2). Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet. For å unngå utilsiktet eksponering av husdyrbesetninger, forsikre om at legemiddelavfall og andre rengjøringsmidler ikke kommer i kontakt med husdyrbesetninger.

Se pkt. 4.4 og 6.6 for ytterligere informasjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoff

Rekombinant humant serumalbumin
Trometamolbuffer
Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

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

Etter tining bør vaksinen brukes umiddelbart. Stabilitetsdata fra bruk har imidlertid vist at vaksinen kan oppbevares i opptil 14 dager ved 2 °C-8 °C etter tining før bruk. Etter 14 dager bør vaksinen brukes eller kasseres. Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen). Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Oppløsning for 1 dose i et hetteglass (type I-glass) med propp (klorobutyl) og flip-off plasthette med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse på 10 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

- Vaksinen oppbevares nedfrosset ved -80 °C til -60 °C, og skal fjernes fra fryseren og tines på mindre enn 4 timer inntil synlig is ikke er til stede. Ikke tin hetteglasset i kjøleskap siden det ikke er garantert at hetteglasset vil tine på mindre enn 4 timer. Det tinte hetteglasset snus så forsiktig flere ganger før opptrekk med sprøyte. Vaksinen skal være en fargeløs til svakt brungul væske uten synlige partikler. Kasser vaksinen dersom partikler er til stede.
- Trekk opp hele innholdet av vaksinen fra hetteglasset med en steril kanyle og sprøyte.

Dersom det er mulig bør overskuddsvæske fra øyevask samles opp og dekontamineres før det kastes i sluket.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig.

Ved skade/søl er desinfeksjonsmidler som aldehyder, alkoholer og rengjøringsmidler vist å redusere muligheten for virusinfeksjon etter bare få minutter.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1392/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. november 2019

Dato for siste fornyelse: 15. september 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

I lys av den erklærte alvorlige hendelsen av betydning for internasjonal folkehelse (Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)) og for å sikre rask levering, er dette legemidlet gitt et tidsbegrenset unntak som tillater utførelse av batchkontrolltesting av tilvirker(e) lokalisert i et tredjeland. Dette unntaket vil være underlagt årlig gjennomgang og gyldigheten vil i alle tilfeller opphøre 31. juli 2022. Implementering av EU-basert batchkontroll, inkludert de nødvendige endringsøknader knyttet til markedsføringstillatelsen, skal være fullført senest innen 31. juli 2022 og i henhold til avtalt plan for testoverføring.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I HETTEGLASS – 10-PAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (1 ml):
Ebola Zaire-vaksine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende, svekket) \geq 72 millioner pfu

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffer, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre, natriumhydroksid

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
10 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.
Ikke tin hetteglasset i kjøleskap. Skal ikke fryses på nytt.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer.
Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1392/001 – 10-pakning

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

Dette legemidlet inneholder GMO.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning

Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør helsepersonell hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt helsepersonell dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ervebo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Ervebo
3. Hvordan du får Ervebo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ervebo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ervebo er og hva det brukes mot

- Ervebo er en vaksine for voksne som er 18 år eller eldre.
- Ervebo gis for å beskytte deg mot å få ebolavirus sykdom, forårsaket av Zaire-ebolavirus, som er en type ebolavirus. Vaksinen beskytter deg ikke mot de andre typene av ebolavirus.
- Siden Ervebo ikke inneholder hele ebolaviruset, kan det ikke gi deg ebolavirus sykdom.

Helsepersonell kan anbefale at du får denne vaksinen i en nødsituasjon som involverer spredning av ebolavirus sykdom.

Hva er ebola?

- Ebola er en alvorlig sykdom forårsaket av et virus. Du kan dø dersom du får ebola. Personer får ebola fra personer eller dyr som er infisert med ebola eller som har dødd av ebola.
- Du kan få ebola av blod og kroppsvæsker som urin, avføring, spytt, oppkast, svette, morsmelk, sæd og vaginal utflod fra personer som er smittet med ebolavirus.
- Du kan også få ebola av ting som har vært i kontakt med blod eller kroppsvæsker til en person eller et dyr med ebola (som klær eller ting som har hatt direkte kontakt).
- Ebola spres ikke gjennom luft, vann eller mat.

Helsepersonell vil snakke med deg, og dere kan så beslutte om du skal få denne vaksinen.

2. Hva du må vite før du får Ervebo

Ikke få Ervebo dersom du:

- er allergisk overfor Ervebo, ris eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).

Du skal ikke få Ervebo dersom noe av det ovenfor gjelder for deg. Snakk med helsepersonell hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Det kan hende at denne vaksinen ikke gir beskyttelse til alle som får den. Det er ikke kjent hvor lenge Ervebo beskytter deg mot ebola.

Fortsett å følge anbefalingene du får fra helsepersonell om hvordan du beskytter deg mot ebolainfeksjon etter at du har blitt vaksinert.

Håndvask:

Riktig håndvask er den mest effektive måten å forhindre spredning av farlige mikroorganismer, som ebolavirus. Det senker antall mikroorganismer på hendene og begrenser dermed muligheten for spredning fra person til person.

Riktig metode for håndvask er beskrevet nedenfor:

- Bruk såpe og vann når hendene er synlig dekket med skitt, blod eller andre kroppsvæsker. Det er ikke nødvendig å bruke antibakterielle såper for håndvask.
- Bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene ikke er synlig skitne. Ikke bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene er synlig dekket med skitt, blod eller andre kroppsvæsker.

I områder rammet av ebola:

Når du er i et område som er rammet av ebola, er det viktig å unngå følgende:

- Kontakt med blod og kroppsvæsker (som urin, avføring, spytt, svette, oppkast, morsmelk, sæd og vaginal utflod).
- Gjenstander som kan ha hatt kontakt med blodet eller kroppsvæskene til en infisert person (som klær, sengetøy, kanyler og medisinsk utstyr).
- Begravelsesritualer som innebærer å ta på kroppen til noen som har dødd av ebola.
- Kontakt med flaggermus og aper eller med blod, væsker og rått kjøtt fra slike dyr («bushmeat») eller kjøtt av ukjent opphav.
- Kontakt med sæd fra en mann som har hatt ebola. Du bør praktisere sikker sex inntil du vet at viruset ikke lenger er i sæden.

Ved utslett:

Dersom du får et utslett med sår etter å ha fått Ervebo, dekk til utslettet til det går bort. Legg brukte plastre og bandasjer i en forseglet beholder hvis mulig, og kast dem slik at personer med et svekket immunforsvar eller dyr ikke kommer i kontakt med disse plastrene og bandasjene.

Snakk med helsepersonell før du får Ervebo dersom du:

Har hatt allergiske reaksjoner mot vaksiner eller legemidler

- Snakk med helsepersonell før du får denne vaksinen dersom du noensinne har hatt en allergisk reaksjon mot en vaksine eller et legemiddel.

Har et svekket immunforsvar

Dersom du har et svekket immunforsvar (det vil si at kroppen din i mindre grad er i stand til å bekjempe sykdom), kan det hende du ikke kan få Ervebo. Du kan ha et svekket immunforsvar dersom:

- du har hivinfeksjon eller aids,
- du bruker visse legemidler som svekker immunforsvaret, som immunhemmende legemidler eller kortikosteroider,
- du har kreft eller en blodsykdom som svekker immunforsvaret,
- et familiemedlem har svekket immunforsvar.

Dersom du tror du kan ha svekket immunforsvar, snakk med helsepersonell om du bør få denne vaksinen. Dersom du får vaksinen og du har et svekket immunforsvar, kan det hende at vaksinen ikke virker like bra som hos personer med et normalt immunforsvar.

Er i kontakt med sårbare individer

Fortell helsepersonell dersom du i løpet av de 6 ukene etter at du har fått Ervebo kan komme i nærkontakt med eller er i samme husholdning som:

- spedbarn under 1 år,
- noen som kan være gravide eller som ammer,
- noen som har et svekket immunforsvar.

Dette er fordi du kan spre viruset i vaksinen til dem gjennom kroppsvæskene dine.

Planlegger å gi blod

- Ikke gi blod i minst 6 uker etter at du har fått denne vaksinen.

Er i kontakt med husdyrbesetninger (gårdsdyr)

Du må forsikre deg om at gårdsdyr ikke kommer i nær kontakt med blodet ditt eller kroppsvæskene dine i minst 6 uker etter at du har fått denne vaksinen. Dette er fordi det kan være en mulighet for at du kan spre viruset i vaksinen til dyrene.

Har feber

- Dersom du har feber, bør du rådføre deg med helsepersonell før du får Ervebo. Det kan hende vaksineringsen må utsettes til feberen har gått over.
- En mindre infeksjon som forkjølelse bør ikke være et problem, men snakk med helsepersonell før du får Ervebo.

Har en blødningssykdom eller får blåmerker lett

- Fortell helsepersonell dersom du har et blødningsproblem eller du lett får blåmerker. Ervebo kan gjøre at du blør eller får blåmerker der vaksinen ble satt.

Ebolatesting etter at du har fått Ervebo

- Du kan teste positivt for ebola etter at du har fått Ervebo. Dette betyr ikke at du har ebola. Fortell helsepersonell at du har fått Ervebo. Helsepersonell kan måtte ta en annen prøve.

Barn og ungdom

Snakk med helsepersonell dersom du eller barnet ditt er under 18 år. Det er ikke kjent om den er trygg og virker hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Ervebo

Snakk med helsepersonell dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

Ingen studier har sett på hvordan andre legemidler eller vaksiner og Ervebo kan påvirke hverandre. Bruk av Ervebo sammen med andre vaksiner er ikke anbefalt.

Dersom du planlegger å få blod eller blodprodukter

Ikke ta denne vaksinen samtidig som du får blod eller blodprodukter. Det kan hende Ervebo ikke virker like bra dersom du får blod eller blodprodukter 3 måneder før eller opptil 1 måned etter vaksineringsen.

Graviditet og amming

- Snakk med helsepersonell før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. De vil hjelpe deg å bestemme om du skal få Ervebo.
- Ikke bli gravid i 2 måneder etter at du har fått Ervebo. Kvinner som kan bli gravide skal bruke effektive prevensjonsmetoder. Det er ikke kjent om Ervebo kan skade deg eller det ufødte barnet. Det er heller ikke kjent om det kan overføres til barnet gjennom morsmelken.

- Snakk med helsepersonell dersom du kan være i nærkontakt med, eller i samme husholdning som, noen som kan være gravide eller ammende innen 6 uker etter at du har fått Ervebo. Dette er fordi du kan spre vaksinen til dem gjennom kroppsvæskene dine.

Ervebo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du får Ervebo

Ervebo gis av helsepersonell. Det gis som én enkelt injeksjon (dose på 1 ml) øverst på armen eller på utsiden av låret.

Spør helsepersonell dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan Ervebo forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger:

Alvorlige bivirkninger er sjeldne. Oppsøk medisinsk hjelp øyeblikkelig dersom du får symptomer på en allergisk reaksjon, som kan innebære:

- hvesing eller pustevansker,
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller andre kroppsdelene,
- generell kløe, rødhet, rødme eller kløende kuler på huden.

Andre bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Leddsmerter
- Muskelsmerter
- Feber
- Tretthetsfølelse
- Smerter, hevelse eller rødhet på injeksjonsstedet

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Magesmerter
- Kvalme
- Hudutslett
- Hovne ledd
- Frysninger
- Overdreven svetting

Noen verdier for hvite blodceller kan synke lavere enn normalt etter vaksinerings, men denne reduksjonen har ikke resultert i sykdom, og blodcelleverdiene går tilbake til normalt.

De fleste bivirkninger forsvinner innen noen få dager. Hos noen personer kan leddsmerter og hovne ledd vare i uker til måneder. Hos noen personer kan leddsmerter og hovne ledd komme tilbake etter først å ha blitt bedre.

Kontakt helsepersonell dersom du opplever noen av bivirkningene ovenfor.

Ytterligere bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Vaksinen har blitt undersøkt hos et lite antall barn og ungdom mellom 6 og 17 år. Samlet sett var

bivirkningene som ble sett hos barn og ungdom, tilsvarende som hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt helsepersonell dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ervebo

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset og på esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.
- Etter tining bør vaksinen brukes umiddelbart. Vaksinen kan imidlertid oppbevares i opptil 14 dager ved 2 °C-8 °C etter tining før bruk. Kast vaksinen dersom den ikke er brukt etter disse 14 dagene. Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.
- Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen).
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Ikke bruk vaksinen dersom du ser partikler i oppløsningen.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør helsepersonell hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ervebo

Virkestoff er et levende vesikulært stomatittvirus. Overflateproteinene til viruset er erstattet med overflateproteinene fra Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Én dose (1 ml) inneholder:

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

¹Rekombinant vesikulært stomatittvirus (rVSV) av Indiana-stamme med delesjon av kappebærende VSV-glykoprotein (G), som er erstattet med overflateglykoprotein (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) Kikwit 1995-stamme

²Produsert i Vero-celler

³pfu = plakkdannende enheter

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

Denne vaksinen inneholder spormengder av risprotein.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver dose.

Andre hjelpestoffer er rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffer, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre, natriumhydroksid.

Hvordan Ervebo ser ut og innholdet i pakningen

- Ervebo er en injeksjonsvæske, oppløsning.
- Ervebo er en fargeløs til svakt brungul væske.
- Ervebo er tilgjengelig i pakninger med 10 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

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

España

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

<----->

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom

Vaksinering med Ervebo eliminerer ikke behovet for basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom. **Alt helsepersonell og andre hjelpearbeidere som har blitt vaksinert, bør ikke endre rutiner med henblikk på sikker injeksjon, hygiene og personlig beskyttelsesutstyr (PPE) etter vaksinering.**

Basale smittevernrutiner, som lagt frem av WHO, inkluderer følgende:

- Grunnleggende håndhygiene
- Respiratorisk hygiene
- Bruk av PPE (for å hindre søl eller annen kontakt med infiserte materialer)

- Trygg injeksjonspraksis
- Trygg begravelsespraksis

Helsepersonell som behandler pasienter med mistenkt eller bekreftet ebolavirus, bør ta i bruk tilleggstiltak for infeksjonskontroll for å forhindre kontakt med pasientens blod og kroppsvæsker, samt kontaminerte overflater eller materialer, som klær og sengetøy. Ved nærkontakt (innen 1 meter) med pasienter med ebolavirus sykdom bør helsepersonell bruke ansiktsbeskyttelse (ansiktsskjold eller medisinsk maske og briller), en ren ikke-steril, langermet frakk og hansker (sterile hansker for noen prosedyrer).

Laboratoriearbeidere er også utsatt for risiko. Prøver tatt fra mennesker og dyr for å undersøke for ebolainfeksjon, bør håndteres av personell med opplæring, og behandles i laboratorier med egnet utstyr.

Vaksinatører bør råde vaksinerte til å fortsette å beskytte seg selv med følgende tiltak:

- Håndvask
- Unngå kontakt med blod og kroppsvæsker
- Trygg begravelsespraksis
- Sikker sex
- Unngå kontakt med flaggermus og ikke-humane primater eller blod, væsker og rått kjøtt fra slike dyr («bushmeat») eller kjøtt av ukjent opphav.

Instruksjoner for håndtering av vaksinen før administrering

- Ervebo oppbevares nedfrosset ved -80 °C til -60 °C, og skal fjernes fra fryseren og tines på mindre enn 4 timer inntil synlig is ikke er til stede. Ikke tin hetteglasset i kjøleskap siden det ikke er garantert at hetteglasset vil tine på mindre enn 4 timer. Det tinte hetteglasset snus så forsiktig flere ganger før opptrekk med sprøyte.
- Etter tining bør Ervebo brukes umiddelbart. Stabilitetsdata fra bruk har imidlertid vist at vaksinen kan oppbevares i opptil 14 dager ved 2 °C-8 °C etter tining før bruk. Etter 14 dager bør vaksinen brukes eller kasseres. Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen). Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.
- Ervebo er en fargeløs til svakt brungul væske. Kasser vaksinen dersom partikler er til stede.
- Ervebo skal administreres intramuskulært. Ikke injiser vaksinen intravaskulært. Ingen data er tilgjengelige for subkutan eller intradermal administrering.
- Ervebo skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.
- Trekk opp hele innholdet av Ervebo fra hetteglasset med en steril kanyle og sprøyte. Det anbefalte injeksjonsstedet er deltoidområdet av den ikke-dominante armen eller det øvre anterolaterale området av låret. Dekk til injeksjonsstedet med gasbind eller et plaster (f.eks. ethvert selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med vesikkelvæsker. Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet.
- Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig. Ved skade/søl er desinfeksjonsmidler som aldehyder, alkoholer og rengjøringsmidler vist å redusere muligheten for virusinfeksjon etter bare få minutter. Dersom det er mulig bør overskuddsvæske fra øyevask samles opp og dekontamineres før det kastes i sluket.