

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ervebo roztwór do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, żywa)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

szczepionkę przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, żywa, atenuowana) ≥ 72 miliony pfu³

¹Rekombinowany wirus pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej (ang. recombinant vesicular stomatitis virus, rVSV) szczep Indiana z delecją genu kodującego glikoproteinę otoczki (G) wirusa VSV, który zastąpiono sekwencją kodującą glikoproteinę powierzchniową (GP) wirusa należącego do szczepu Ebola-Zaire (ZEBOV) Kikwit 1995.

²Wytworzone w hodowli komórek linii Vero

³pfu (ang. plaque-forming unit) = jednostka tworząca łyśinkę

Ten produkt zawiera genetycznie zmodyfikowane organizmy (ang. Genetically Modified Organism, GMO).

Ta szczepionka zawiera śladową ilość białka ryżowego. Patrz punkt 4.3.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór jest płynem bezbarwnym do lekko brązowawo-żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Ervebo jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat lub starszych w celu ochrony przed zachorowaniem na chorobę EVD (ang. Ebola Virus Disease), wywołaną przez wirus Ebola-Zaire (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Szczepionkę Ervebo należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Szczepionka Ervebo powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika służby zdrowia.

Dawkowanie

Osoby w wieku 18 lat lub starsze: jedna dawka (1 ml) (patrz punkt 5.1).

Nie określono, czy istnieje potrzeba podania dawki przypominającej.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania, immunogenności ani skuteczności szczepionki Ervebo u dzieci w wieku od 1 roku do 17 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Środki ostrożności dotyczące rozmrażania, przygotowania do podania i usuwania szczepionki, patrz punkt 6.6.

Szczepionkę Ervebo należy podawać drogą domięśniową (im.). Preferowanym miejscem podania jest okolica mięśnia naramiennego ręki niedominującej lub górna, przednio-boczna część uda. Szczepionki nie należy wstrzykiwać donaczyniowo. Dane dotyczące podawania drogą podskórną lub śródskórną nie są dostępne.

Miejsce wstrzyknięcia szczepionki lub wszelkie pęcherzyki należy owinąć odpowiednim opatrunkiem (np. dowolny opatrunek samoprzylepny lub gaza opatrunkowa i plaster), który stanowi barierę fizyczną zabezpieczającą przed bezpośrednim kontaktem (patrz punkty 4.4 i 5.3). Opatrunek można usunąć, gdy nie widać sączącego się płynu.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub białko ryżowe wymienione w punkcie 2.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Zaleca się ścisłą obserwację po zaszczepieniu pod kątem występowania wczesnych objawów reakcji anafilaktycznej lub rzekomoanafilaktycznej. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w postaci wstrzyknięć, należy zawsze zapewnić nadzór nad pacjentem oraz szybki dostęp do właściwego leczenia na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

Czas trwania ochrony

Podanie szczepionki Ervebo może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym. Skuteczność szczepionki ustalono w okresie od ≥ 10 do ≤ 31 dni po szczepieniu, jednak czas trwania ochrony jest nieznany (patrz punkt 5.1). **Dlatego nie należy przerywać stosowania innych środków kontroli zakażeń wirusem Ebola.**

Osoby, które miały kontakt z pacjentami zakażonymi wirusem Ebola, należy zaszczepić możliwie jak najszybciej (patrz punkt 5.1).

Standardowe środki ostrożności podczas opieki nad pacjentami z rozpozną lub podejrzaną chorobą wywołaną przez wirus Ebola

Podanie szczepionki Ervebo nie eliminuje konieczności stosowania standardowych środków ostrożności podczas opieki nad pacjentami z rozpozną lub podejrzaną chorobą wywołaną przez wirus Ebola. **Wszyscy pracownicy służby zdrowia oraz inni pracownicy służb pomocniczych, którzy zostali zaszczepieni, nie powinni po szczepieniu zmieniać dotychczasowych procedur bezpiecznego wykonywania wstrzyknięć, przestrzegania zasad higieny oraz stosowania środków ochrony indywidualnej (ang. personal protective equipment, PPE).**

Pracownicy służby zdrowia opiekujący się pacjentami z podejrzanym lub potwierdzonym zakażeniem wirusem Ebola powinni stosować dodatkowe środki kontroli zakażeń, aby zapobiegać kontaktowi z krwią i płynami ustrojowymi pacjenta oraz ze skażonymi powierzchniami lub materiałami, takimi jak odzież i pościel. Próbkami pobranymi od ludzi i zwierząt do badań na obecność zakażenia wirusem Ebola powinien zajmować się przeszkolony personel i przetwarzać je w odpowiednio wyposażonych laboratoriach.

Osoby wykonujące szczepienia powinny zalecić osobom zaszczepionym, aby nadal chronili siebie, stosując odpowiednie środki.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Ervebo u osób z obniżoną odpornością. U osób z obniżoną odpornością odpowiedź na szczepionkę Ervebo może być słabsza niż u osób z prawidłową odpornością. W ramach środków ostrożności najlepiej jest unikać stosowania szczepionki Ervebo u osób, u których stwierdzono zaburzenia charakteryzujące się obniżeniem odporności lub otrzymujących leczenie immunosupresyjne, w tym:

- Ciężkie niedobory odporności humoralnej lub komórkowej (pierwotne lub nabyte), np. ciężkie złożone niedobory odporności, agammaglobulinemia i AIDS lub objawowe zakażenie HIV. Nie określono progowej liczby limfocytów T CD4+, przy której można stosować szczepionkę u osób z bezobjawowym zakażeniem HIV.
- Aktualnie prowadzone leczenie immunosupresyjne, w tym dużymi dawkami kortykosteroidów. Nie dotyczy to osób otrzymujących kortykosteroidy miejscowo, wziewne lub pozajelitowo w małej dawce (np. w profilaktyce astmy lub w terapii substytucyjnej).
- Choroby krwi, takie jak białaczka, każdy rodzaj chłoniaka lub inne nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego i chłonnego.
- Występowanie wrodzonych lub dziedzicznych niedoborów odporności w rodzinie, chyba że u osoby przed ewentualnym zaszczepieniem wykazano prawidłową czynność układu immunologicznego.

Kobiety w ciąży i karmiące piersią

W ramach środków ostrożności najlepiej jest unikać stosowania szczepionki Ervebo w okresie ciąży. Patrz punkt 4.6.

Przeniesienie wirusa

Wirus szczepionkowy może być obecny w płynach biologicznych, takich jak krew, mocz, ślina, nasienie, wydzielina z pochwy, ciecz wodnista, pokarm kobiecy, kał, pot, płyn owodniowy i łożysko. RNA wirusa szczepionkowego wykryto metodą PCR w osoczu u większości osób dorosłych. RNA wirusa szczepionkowego wykrywano głównie w okresie od 1 do 7 dni. Wydalanie wirusa szczepionkowego wykryto metodą PCR w moczu lub ślinie u 19 z 299 dorosłych pacjentów oraz w pęcherzykach skórnych u 4 z 10 dorosłych pacjentów. RNA wirusa szczepionkowego wykryto w pęcherzykach skórnych 12 dni po szczepieniu u jednego z tych czterech pacjentów.

Wydalanie wirusa obserwowano częściej u dzieci i młodzieży (28/39) niż u dorosłych.

Teoretycznie przyjmuje się możliwość przeniesienia wirusa szczepionkowego poprzez bliski kontakt z osobą zaszczepioną. Osoby zaszczepione powinny unikać bliskich kontaktów z osobami należącymi do grupy wysokiego ryzyka oraz narażenia ich na kontakt ze swoją krwią i płynami ustrojowymi przez co najmniej 6 tygodni po zaszczepieniu. Do osób należących do grupy wysokiego ryzyka zalicza się:

- osoby z obniżoną odpornością oraz osoby otrzymujące leczenie immunosupresyjne (patrz punkt powyżej),
- kobiety w ciąży lub karmiące piersią (patrz punkt 4.6),
- dzieci w wieku < 1 roku.

Osoby, u których po otrzymaniu szczepionki pojawiła się wysypka w postaci pęcherzyków, powinny zakrywać wykwity do czasu ich wygojenia, aby zminimalizować ryzyko przeniesienia wirusa szczepionkowego przez kontakt z otwartymi pęcherzykami. Skażone opatrunki należy usuwać zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji wytycznymi lub z polityką gospodarki odpadami medycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organisation, WHO). Patrz punkt 5.3.

Teoretycznie możliwe jest również nieumyślne przeniesienie wirusa szczepionkowego na zwierzęta i zwierzęta hodowlane, patrz poniżej.

Osoby, którym podano szczepionkę Ervebo, nie powinny oddawać krwi co najmniej przez 6 tygodni po zaszczepieniu.

Przeniesienie wirusa na zwierzęta i zwierzęta hodowlane

Teoretycznie przyjmuje się możliwość przeniesienia wirusa szczepionkowego poprzez bliski kontakt ze zwierzętami hodowlanymi. Osoby zaszczepione powinny starać się unikać narażenia zwierząt hodowlanych na kontakt ze swoją krwią i płynami ustrojowymi co najmniej przez 6 tygodni po zaszczepieniu. Osoby, u których po otrzymaniu szczepionki pojawiła się wysypka w postaci pęcherzyków powinny zakrywać wykwity do czasu ich wygojenia. Skażone opatrunki należy usuwać zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji wytycznymi lub z polityką gospodarki odpadami medycznymi WHO. Patrz punkt 5.3.

Choroby współistniejące

Podanie szczepionki należy przełożyć u osób z umiarkowanie ciężkimi lub ciężkimi chorobami przebiegającymi z gorączką. Jednakże obecność niewielkiego zakażenia nie powinna być powodem przesunięcia terminu szczepienia.

Trombocytopenia i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę należy stosować ostrożnie u osób z trombocytopenią lub innymi zaburzeniami krzepnięcia ze względu na możliwość wystąpienia krwawienia lub wylewów podskórnych po podaniu domięśniowym u tych osób.

Ochrona przed chorobą wywoływaną przez filowirusy

Szczepionka nie zapobiega chorobie wywoływanej przez filowirusy inne niż wirus Ebola-Zaire.

Wpływ na wyniki badań serologicznych

U osób zaszczepionych szczepionką Ervebo wyniki testów na obecność kwasów nukleinowych kodujących glikoproteinę (GP) wirusa Ebola, antygenów lub przeciwciał przeciwko GP wirusa stanowiących cel dla pewnych testów diagnostycznych wykrywających wirus Ebola mogą być dodatnie. Z tego względu należy wykonywać testy diagnostyczne, w których celem są części wirusa Ebola niezwiązane z GP.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Ze względu na brak danych dotyczących podawania szczepionki Ervebo jednocześnie z innymi szczepionkami, nie zaleca się jednoczesnego stosowania szczepionki Ervebo z innymi szczepionkami.

Nie należy podawać immunoglobulin (IG), przetaczać krwi ani osocza jednocześnie ze szczepionką Ervebo. Podanie immunoglobulin, przetoczenie krwi lub osocza 3 miesiące przed lub przez 1 miesiąc po podaniu szczepionki Ervebo może zmienić spodziewaną odpowiedź immunologiczną.

Nie wiadomo, czy jednoczesne podanie leku przeciwwirusowego, w tym interferonów, może mieć wpływ na replikację wirusa szczepionkowego i skuteczność szczepionki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki Ervebo u kobiet w okresie ciąży lub kobiet, które zaszły w ciążę po otrzymaniu szczepionki. Nie określono bezpieczeństwa stosowania szczepionki Ervebo u kobiet w ciąży.

Ze względu na ograniczenia dostępnych danych, w tym niewielkiej liczby przypadków, zaleca się ostrożność przy wyciąganiu wniosków. Brak wiarygodnych danych na temat podstawowego odsetka ciąż i stanu noworodków w regionach zagrożonych chorobą także znacznie utrudnia ocenę kontekstową.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania szczepionki Ervebo w okresie ciąży. Jednakże, ze względu na ciężkość choroby wywołanej przez wirus Ebola (EVD), nie należy rezygnować ze szczepienia, gdy istnieje wyraźne ryzyko narażenia na zakażenie wirusem Ebola.

Należy unikać zajścia w ciążę przez 2 miesiące po zaszczepieniu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcyjną.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy wirus szczepionkowy przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt związanego z karmieniem piersią przez zaszczepione matki.

Nie przeprowadzono oceny wirusa szczepionkowego w mleku zwierząt. Po podaniu szczepionki Ervebo samicom szczura u ich potomstwa zostały wykryte przeciwciała przeciwko wirusowi szczepionkowemu, prawdopodobnie nabyte od matki w czasie ciąży w wyniku przejścia matczynych przeciwciał przez łożysko oraz w okresie laktacji. Patrz punkt 5.3.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy zrezygnować ze szczepienia szczepionką Ervebo biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści dla matki związane ze szczepieniem. W pewnych sytuacjach, w których inne możliwości karmienia niż karmienie piersią są ograniczone, należy rozważyć bezpośrednie potrzeby i korzyści zdrowotne dla niemowlęcia w porównaniu z koniecznością przyjęcia szczepionki Ervebo przez matkę. W obydwu przypadkach mogą to być istotne potrzeby, które należy uwzględnić przed zaszczepieniem matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

Badania na zwierzętach prowadzone u samic szczurów nie wykazują szkodliwego wpływu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ szczepionki Ervebo na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ervebo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych bardzo rzadko zgłaszano występowanie anafilaksji (0,006%).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi dotyczącymi miejsca wstrzyknięcia były: ból w miejscu wstrzyknięcia (70,3%), obrzęk (16,7%) i rumień (13,7%).

Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po podaniu szczepionki Ervebo były: ból głowy (36,9%), gorączka (34,3%), ból mięśni (32,5%), zmęczenie (18,5%), ból stawów (17,1%), nudności (8,0%), dreszcze (6,3%), zapalenie stawów (3,7%), wysypka (3,6%), nadmierna potliwość (3,2%) i ból brzucha (1,4%). Na ogół działania te zgłaszano w ciągu 7 dni po zaszczepieniu. Miały one nasilenie łagodne do umiarkowanego i charakter krótkotrwały (utrzymywały się krócej niż przez 1 tydzień).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania określono następująco:
bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych uznanych za związane ze szczepieniem

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego:	Reakcja anafilaktyczna	Bardzo rzadko

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu nerwowego:	Ból głowy	Bardzo często
Zaburzenia żołądka i jelit:	Ból brzucha Nudności	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:	Wysypka [§]	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:	Ból stawów [§] Ból mięśni	Bardzo często
	Zapalenie stawów [§]	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:	Gorączka Zmęczenie Ból w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
	Dreszcze Nadmierna potliwość	Często

[§]Patrz opis wybranych działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Ból stawów i zapalenie stawów

Ból stawów zgłaszano na ogół w ciągu kilku pierwszych dni po szczepieniu, miały one nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowały w ciągu tygodnia po wystąpieniu. Zapalenie stawów (zapalenie stawu, wysięk w stawie, obrzęk stawu, choroba zwyrodnieniowa stawów, zapalenie jednostawowe lub wielostawowe) zgłaszano na ogół w ciągu kilku pierwszych tygodni po szczepieniu. W badaniach klinicznych, w których zgłaszano zapalenie stawów, mediana wystąpienia wahała się od 10 do 12 dni (zakres od 0 do 25 dni). Uczestnicy badań klinicznych zgłaszali zapalenie stawów z częstością wahającą się od 0% w kilku protokołach do 23,5% w jednym badaniu Fazy 1. Większość odczynów stawowych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Mediana czasu trwania zapalenia stawów w badaniach klinicznych, w których zgłaszano zapalenie stawów, wahała się od 2 dni do 81,5 dnia (w tym czas trwania nawracającego zapalenia stawów), przy czym maksymalnie było to 330 dni. Przyczyny różnic dotyczących zgłaszania zapalenia stawów w badaniach nie są znane, ale mogą wynikać z różnic populacji badanych lub różnic w zasadach zgłaszania wyników. W badaniu Fazy 1 z najwyższym odsetkiem przypadków zapalenia stawów, u 6 z 24 pacjentów (25%) zgłaszających zapalenie stawów po szczepieniu, przewlekłe objawy stawowe występowały jeszcze dwa lata po zaszczepieniu. U niewielkiej liczby osób w próbkach wysięku ze stawów wykryto wirusa szczepionkowego, co wskazuje na proces poszczepienny wywołany przez wirusa.

Wysypka

W badaniach klinicznych wysypkę określano w różny sposób, w tym jako wysypkę uogólnioną (2,3%), wysypkę w postaci pęcherzyków (0,5%), zapalenie skóry (0,3%) lub zapalenie naczyń krwionośnych skóry (0,01%). W różnych badaniach, mediana początku wystąpienia wysypki wynosiła od 7,5 do 10,5 dnia (zakres od 0 do 47 dni). Mediana czasu trwania wahała się od 6 do 18 dni. U 6 z 18 zbadanych pacjentów w wykwitach (opisywanych jako zapalenie skóry, pęcherzyki lub zmiany występujące w przebiegu zapalenia naczyń krwionośnych skóry) wykryto wirusa szczepionkowego, co wskazuje na proces poszczepienny wywołany przez wirusa.

Przemijające zmniejszenie liczby krwinek białych

W badaniach Fazy 1/2 bardzo często obserwowano przemijające zmniejszenie liczby limfocytów, granulocytów obojętnochłonnych i całkowitej liczby krwinek białych w ciągu pierwszych 3 dni po szczepieniu; zmiany te na ogół ustępowały po pierwszym tygodniu po szczepieniu. W badaniach Fazy 1/2 nie odnotowano działań niepożądanych w postaci zakażeń.

Dzieci i młodzież

W badaniach od Fazy 1. do Fazy 3., dawkę szczepionki Ervebo otrzymało 234 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat.

Profil bezpieczeństwa stosowania szczepionki Ervebo u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat był na ogół podobny do obserwowanego u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: J07BX02

Mechanizm działania

Szczepionka Ervebo zawiera żywe, atenuowane, rekombinowane wektory wirusowe skonstruowane na bazie wirusa pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej, wykazujące ekspresję genu kodującego glikoproteinę otoczki wirusa Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Uodpornienie szczepionką wywołuje odpowiedź immunologiczną i chroni przed zachorowaniem na chorobę wywołaną przez wirus Ebola-Zaire (ang. Ebola Virus Disease, EVD). Stosunkowy udział odporności wrodzonej, humoralnej i komórkowej w ochronie przed zakażeniem wirusem Ebola-Zaire jest nieznan.

Immunogenność i skuteczność kliniczna

Program klinicznych badań rozwojowych obejmował pięć badań klinicznych Fazy 2/3 (Protokoły 009-012 i 018). Wszyscy uczestnicy badań otrzymali pojedynczą dawkę szczepionki.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną szczepionki Ervebo oceniano w Protokole 010.

Protokół 010 (badanie ze szczepieniem pierścieniowym) był badaniem Fazy 3 z randomizacją grupową prowadzonym metodą otwartej próby z zastosowaniem strategii szczepienia pierścieniowego (szczepienie osób mających kontakt z pierwszym chorym i osób, które się z nimi stykały [ang. contacts and contacts of contacts, CCCs]), w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania szczepionki Ervebo w Gwinei. W tym badaniu 9096 osób w wieku ≥ 18 lat uznanych za kontakt CCCs z potwierdzoną EVD na podstawie wyników badań laboratoryjnych randomizowano do grupy zaszczepionej szczepionką Ervebo natychmiastowo (4539 osób w 51 grupach) lub do grupy zaszczepionej z 21-dniowym opóźnieniem (4557 osób w 47 grupach). 4160 spośród tych 9096 osób otrzymało szczepionkę Ervebo (2119 osób w grupie, w której wykonano natychmiastowe szczepienia, i 2041 osób w grupie, w której wykonano szczepienia odroczone). Mediana wieku osób uznanych za kontakt CCCs, które wyraziły zgodę na udział w badaniu, wyniosła 35 lat. Ostateczna analiza pierwotna obejmowała 2108 osób (51 grup), które zostały zaszczepione natychmiastowo oraz

1429 osób (46 grup), z ramienia z odroczonego szczepieniem, które zostały zakwalifikowane i wyraziły zgodę w dniu 0.

Ostateczna analiza pierwotna miała na celu ocenę skuteczności w stosunku do EVD potwierdzonej na podstawie wyników badań laboratoryjnych poprzez porównanie częstości występowania przypadków zachorowania w okresie od 10 do 31 dni po randomizacji w grupie, w której wykonano natychmiastowe szczepienia pierścieniowe, z częstością występowania przypadków zachorowania u osób, które wyraziły zgodę w dniu 0, w grupie w której wykonano odroczone szczepienia pierścieniowe. Skuteczność szczepionki wynosiła 100% (nieskorygowany 95% CI: 63,5% do 100%; CI skorygowany z uwzględnieniem liczby weryfikowanych hipotez: 14,4% do 100%) (0 przypadków w grupie zaszczepionej natychmiastowo; 10 przypadków w 4 pierścieniach w grupie, w której wykonano odroczone szczepienia). Randomizację zatrzymano po analizie cząstkowej z $p=0,0036$, która nie spełniała założonego poziomu istotności statystycznej alfa wynoszącego 0,0027. W tych 10 przypadkach 7 osób miało bezpośredni kontakt z pierwszym chorym, a 3 z osobami, które się z nim stykały. Biorąc pod uwagę ograniczenia metodologii oraz wyjątkowe okoliczności w czasie przeprowadzania badania, nadal nie ma pewności co do poziomu, czasu trwania i rodzaju ochrony.

Immunogenność kliniczna

Nie określono immunologicznych korelatów ochrony.

Protokół 009 Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (ang. PREVAIL), był randomizowanym badaniem Fazy 2 z podwójnie ślełą próbą i grupą kontrolną placebo, w którym oceniano bezpieczeństwo stosowania i immunogenność potencjalnych szczepionek przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola, w tym szczepionki Ervebo. W tym badaniu porównywano szczepionkę Ervebo z placebo w postaci roztworu soli fizjologicznej u 1000 osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat w Liberii.

Protokół 011 o nazwie Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (ang. STRIVE) był randomizowanym badaniem Fazy 2/3 prowadzonym metodą otwartej próby, w którym oceniano bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Ervebo u osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat pracujących w placówkach ochrony zdrowia lub działających w głównej grupie operacyjnej reagującej na chorobę wywołaną przez wirus Ebola w Sierra Leone. W tym badaniu, 8673 osób dorosłych włączono do badania a 8651 osób, które wyraziły zgodę randomizowano do grupy zaszczepionej szczepionką Ervebo natychmiast (w ciągu 7 dni od włączenia do badania) lub do grupy, w której szczepienie odroczone (18 do 24 tygodni po włączeniu do badania). Badanie dodatkowe dotyczące immunogenności obejmowało 508 osób, które były szczepione i dostarczyły próbki do oceny immunogenności.

Protokół 012 był randomizowanym badaniem Fazy 3 z podwójnie ślełą próbą i grupą kontrolną placebo, w którym oceniano bezpieczeństwo stosowania i immunogenność trzech serii szczepionki Ervebo badanych pod kątem wywoływania jednolitej odpowiedzi oraz serii szczepionki w wysokiej dawce (około pięciokrotnie wyższej od dawki w seriach badanych pod kątem wywoływania jednolitej odpowiedzi i od dawki stosowanej w innych badaniach Fazy 2/3) w porównaniu z placebo w postaci roztworu soli fizjologicznej. Do badania włączono łącznie 1197 zdrowych osób w wieku od 18 do 65 lat w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i w Hiszpanii.

Protokół 018 był badaniem Fazy 3 prowadzonym metodą otwartej próby, w którym oceniano bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Ervebo u zaszczepionych pracowników pierwszej linii w wieku 18 lat i starszych w Gwinei, które zostało wdrożone jako część B badania ze szczepieniem pierścieniowym Fazy 3 dla protokołu 010. Do tego badania włączono łącznie 2115 osób, a 2016 osób zostało zaszczepionych szczepionką Ervebo. Badanie dodatkowe dotyczące immunogenności obejmowało 1217 osób, które były zaszczepione i dostarczyły próbki do oceny immunogenności.

Badania immunogenności wykonano w Protokole 009, Protokole 011, Protokole 012 i Protokole 018, i obejmowały one ocenę wiązania immunoglobuliny G (IgG) swoistej wobec oczyszczonej glikoproteiny wirusa Kikwit ZEBOV-GP w zwalidowanym teście immunoenzymosorpcyjnym (ang.

enzyme linked immunosorbent assay, GP-ELISA), a także zwalidowanej neutralizacji wirusa szczepionkowego w łysinkowym teście neutralizacji (ang. plaque reduction neutralization test, PRNT).

Jak pokazano w Tabelach 2 i 3, średnie geometryczne miana (ang. geometric mean titers, GMT) przeciwciał w teście GP-ELISA i teście PRNT zwiększyły się od okresu przed szczepieniem do okresu po szczepieniu. Ponad 93,8% osób zaszczepionych spełniło kryteria odpowiedzi serologicznej zdefiniowane jako ≥ 2 -krotny zwiększenie miana w porównaniu z poziomem wyjściowym i miano ≥ 200 EU/ml w dowolnym terminie po szczepieniu w teście GP-ELISA, a ponad 80,4% osób spełniło kryteria odpowiedzi serologicznej zdefiniowane jako ≥ 4 -krotny wzrost miana w porównaniu z poziomem wyjściowym w dowolnym terminie po szczepieniu w teście PRNT. Po upływie 12 miesięcy ponad 80,1% osób nadal spełniało kryteria odpowiedzi serologicznej w teście GP-ELISA, a ponad 63,5% osób zaszczepionych nadal spełniało kryteria odpowiedzi serologicznej w teście PRNT. Znaczenie kliniczne danych dotyczących immunogenności obecnie nie jest znane.

Dane dotyczące immunogenności pochodzą z badania prowadzonego w Liberii w Protokole 009, badania prowadzonego w Sierra Leone w Protokole 011 oraz badania prowadzonego w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Europie w Protokole 012, oraz badania prowadzonego w Gwinei w Protokole 018. Napromienianie próbek promieniami gamma (z regionów objętych epidemią wywołaną przez wirus Ebola) zostało przeprowadzone w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia pracowników laboratorium wirusem Ebola typu dzikiego, ale zwiększyło wartości odpowiedzi immunologicznej w teście GP-ELISA przed szczepieniem o około 20% i zmniejszyło wartości odpowiedzi immunologicznej w teście GP-ELISA i teście PRNT po szczepieniu o około 20%. Napromienianie promieniami gamma, seropozytywność w punkcie wyjścia oraz inne czynniki wpływają na silniejszą odpowiedź immunologiczną w Protokole 012.

Tabela 2. Podsumowanie średnich geometrycznych miana przeciwciał w teście GP-ELISA z protokołów badań klinicznych 009, 011, 012 oraz 018

Badanie	Punkt wyjścia GMT (n) [95% CI]	1. miesiąc GMT (n) [95% CI]	6. miesiąc GMT (n) [95% CI]	12. miesiąc* GMT (n) [95% CI]	24. miesiąc GMT (n) [95% CI]
Protokół 009[§]	117,9 (464) [107,9; 128,7]	994,7 (475) [915,0; 1081,3]	712,2 (477) [659,4; 769,3]	661,4 (475) [613,2; 713,4]	ND
Protokół 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]	ND
Protokół 012					
Grupa, w której podano połączone serie, badane pod kątem wywoływania jednolitej odpowiedzi	< 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]
Grupa, w której podano wysoką dawkę	< 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]
Grupa placebo	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (123) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]
Protocol 018[§]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]	N/A	N/A
Populacja wszystkich pacjentów ujętych w analizie statystycznej (ang. Full Analysis Set) była główną populacją wyodrębnioną do analiz immunogenności w Protokołach 009, 011 oraz 018 i składała się ze wszystkich osób zaszczepionych, których dane serologiczne były dostępne i od których pobrano próbki surowicy w dopuszczalnym przedziale dni.					
Populacja wyodrębniona zgodnie z protokołem (ang. Per-Protocol) do oceny immunogenności była główną populacją uwzględnioną w analizach immunogenności w Protokole 012 i składała się ze wszystkich osób, które przestrzegały protokołu, otrzymały szczepionkę, były seronegatywne w dniu 1. i od których pobrano próbki surowicy co najmniej w jednym punkcie czasowym w dopuszczalnym					

Badanie	Punkt wyjścia GMT (n) [95% CI]	1. miesiąc GMT (n) [95% CI]	6. miesiąc GMT (n) [95% CI]	12. miesiąc* GMT (n) [95% CI]	24. miesiąc GMT (n) [95% CI]
<p>przedziale dni.</p> <p>n = liczba uczestników uwzględnionych w analizie.</p> <p>CI (ang. confidence interval) = przedział ufności. GP-ELISA (ang. Anti-Glycoprotein Human Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) = test immunoenzymatyczny do oznaczania ludzkich przeciwciał skierowanych przeciwko glikoproteinie (EU/ml). GMT = średnia geometryczna miana.</p> <p>*Protokół 011, miesiące 9-12</p> <p>§W Protokołach 009, 011 oraz 018 napromieniano próbki promieniami gamma w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia pracowników laboratorium wirusem Ebola typu dzikiego</p>					

Tabela 3. Podsumowanie średnich geometrycznych miana przeciwciał w teście PRNT z protokołów badań klinicznych 009, 011, 012 oraz 018

Badanie	Punkt wyjścia GMT (n) [95% CI]	1. miesiąc GMT (n) [95% CI]	6. miesiąc GMT (n) [95% CI]	12. miesiąc* GMT (n) [95% CI]	24. miesiąc GMT (n) [95% CI]
Protokół 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]	ND
Protokół 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]	ND
Protokół 012					
Grupa, w której podano połączone serie, badane pod kątem wywoływania jednolitej odpowiedzi	< 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]
Grupa, w której podano wysoką dawkę	< 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]
Grupa placebo	< 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]	N/A	N/A
<p>Populacja wszystkich pacjentów ujętych w analizie statystycznej (ang. Full Analysis Set) była główną populacją wyodrębnioną do analiz immunogenności w Protokołach 009, 011 oraz 018 i składała się ze wszystkich osób zaszczepionych, których dane serologiczne były dostępne i od których pobrano próbki surowicy w dopuszczalnym przedziale dni.</p> <p>Populacja wyodrębniona zgodnie z protokołem (ang. Per-Protocol) do oceny immunogenności była główną populacją uwzględnioną w analizach immunogenności w Protokole 012 i składała się ze wszystkich osób, które przestrzegały protokołu, otrzymały szczepionkę, były seronegatywne w dniu 1. i od których pobrano próbki surowicy co najmniej w jednym punkcie czasowym w dopuszczalnym przedziale dni.</p> <p>n = liczba uczestników uwzględnionych w analizie.</p> <p>CI (ang. confidence interval) = przedział ufności. GMT = średnia geometryczna miana. PRNT = lysinkowy test neutralizacji</p> <p>*Protokół 011, miesiące 9-12</p> <p>§W Protokołach 009, 011 oraz 018 napromieniano próbki promieniami gamma w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia pracowników laboratorium wirusem Ebola typu dzikiego</p>					

Dzieci i młodzież

Nie oceniano skuteczności u dzieci. W badaniu Fazy 1. u dzieci w wieku od 6 do 17 lat (mediana wieku = 10 lat) wyniki niezwalidowanego testu immunoenzymatycznego ELISA i testu neutralizacji pseudowirionów (ang. Pseudovirion Neutralization Assay, PsVNA) uzyskane w 28. i 180. dniu po

szczepieniu były zbliżone do wyników obserwowanych u dorosłych w tym samym badaniu (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Ervebo w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w profilaktyce choroby wywołanej przez wirus Ebola (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególniegroźnego zagrożenia dla człowieka.

Po podaniu szczepionki Ervebo samicom szczura u płodów i potomstwa wykrywano przeciwciała przeciwko wirusowi szczepionkowemu, prawdopodobnie nabyte od matki odpowiednio w wyniku przejścia przez łożysko matczyne przeciwciał w czasie ciąży oraz ich przeniesienia w okresie laktacji (patrz punkt 4.6).

Szczepionka Ervebo podana samicom szczura nie wpływała na kojarzenie w pary, płodność lub rozwój płodu/novorodka.

Szczepionka Ervebo podana samicom szczura nie wpływała na rozwój ani zachowanie potomstwa.

Ocena ryzyka dla środowiska

Wirus szczepionkowy jest organizmem zmodyfikowanym genetycznie (GMO). Przeprowadzono ocenę ryzyka dla środowiska, aby określić potencjalny wpływ tej szczepionki na zdrowie u ludzi i na środowisko. Ponieważ szczepionkę tę stworzono na bazie wirusa pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej (VSV), znanego patogenu u zwierząt hodowlanych (np. koni, bydła, świń), w ocenie ryzyka uwzględniono gatunki istotne dla VSV typu dzikiego stanowiącego podstawę tej szczepionki.

W badaniu biodystrybucji prowadzonym z udziałem zwierząt z rzędu naczelnych RNA wirusa szczepionkowego wykrywano w narządach limfatycznych w okresie do 112 dni po szczepieniu. Jednak wirus zakaźny wykryto w dniu 1., a przetrwałego wirusa zakaźnego nie wykryto w żadnym z późniejszych ocenianych punktów czasowych (dzień 56., 84. i 112.).

Na podstawie ograniczonego wydalania wirusa u osób dorosłych, wyników badania toksyczności u zwierząt z rzędu naczelnych i braku transmisji poziomej u świń ustalono, że całkowite ryzyko dla zdrowia ludzi i środowiska związane ze szczepionką Ervebo uważa się za nieistotne. Jednak w ramach środków ostrożności osoby zaszczepione powinny starać się unikać narażenia zwierząt hodowlanych na kontakt ze swoją krwią i płynami ustrojowymi co najmniej przez 6 tygodni po szczepieniu, aby zapobiec teoretycznemu ryzyku rozprzestrzeniania się wirusa szczepionkowego. Osoby, u których po otrzymaniu szczepionki pojawiła się wysypka w postaci pęcherzyków, powinny zakrywać wykwity do czasu ich wygojenia. Należy osłonić miejsce szczepienia lub wszelkie pęcherzyki odpowiednim opatrunkiem (np. dowolny opatrunek samoprzylepny lub gaza opatrunkowa i plaster), który stanowi barierę fizyczną zabezpieczającą przed bezpośrednim kontaktem z płynem z pęcherzyków (patrz punkt 4.2). Opatrunek można usunąć, gdy nie widać sączącego się płynu. Aby uniknąć niezamierzonego narażenia zwierząt hodowlanych należy upewnić się, że zwierzęta te nie mają kontaktu z odpadami medycznymi ani innymi środkami czyszczącymi.

Dodatkowe informacje, patrz punkty 4.4 i 6.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rekombinowana albumina surowicy ludzkiej
Trometamol bufor
Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym w temperaturze od -80°C do -60°C .

Po rozmrożeniu szczepionkę należy natychmiast zużyć; jednakże wykazano, że przed użyciem, po rozmrożeniu szczepionka zachowuje stabilność maksymalnie przez 14 dni w temperaturze od 2°C do 8°C . Po upływie 14 dni szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić. Po wyjęciu z zamrażarki, produkt należy oznaczyć zarówno datą wyjęcia z zamrażarki jak i nową datą utylizacji (w miejscu nadrukowanej daty ważności). Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór do podania 1 dawki w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (chlorobutyl) i plastikowym zamknięciem typu flip-off z aluminiowym uszczelnieniem.

Opakowanie zawiera 10 fiolek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Szczepionkę, którą przechowuje się w stanie zamrożonym w temperaturze od -80°C do -60°C , należy wyjąć z zamrażarki i rozmrażać krócej niż przez 4 godziny, aż nie będzie widać żadnych kryształków lodu. Nie rozmrażać fiołki w lodówce, ponieważ nie ma gwarancji, że zawartość rozmrozi się w czasie krótszym niż 4 godziny. Po rozmrożeniu fiolkę należy delikatnie odwrócić do góry dnem kilka razy przed pobraniem zawartości do strzykawki. Szczepionka powinna mieć postać bezbarwnego do lekko brązowawo-żółtego płynu bez widocznych cząstek stałych. Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli obecne są cząstki stałe.
- Pobrać całą zawartość szczepionki z fiołki używając sterylnej igły i strzykawki.

Jeśli to możliwe, należy zebrać płyn pozostały po płukaniu oczu i odkazić go przed wylaniem do kanalizacji.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji wytycznymi dotyczącymi postępowania z organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub odpadami stanowiącymi zagrożenie biologiczne, stosownie do okoliczności.

Dowiedziano, że w razie stłuczenia fiolki / rozlania płynu środki dezynfekujące, takie jak aldehydy, alkohole i detergenty, ograniczają możliwość zakażenia wirusem już w ciągu kilku minut.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1392/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 listopada 2019 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 września 2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY
ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Niemcy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Niemcy

W świetle ogłoszonego stanu zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym oraz w celu zapewnienia wczesnej dostawy ten produkt leczniczy podlega czasowemu wyłączeniu, które pozwala na uznanie badań kontroli serii przeprowadzanych w zarejestrowanych ośrodkach zlokalizowanych w państwie trzecim. Wyłączenie to podlega corocznemu przeglądowi i niezależnie od okoliczności przestaje obowiązywać w dniu 31 lipca 2022 r. Wdrożenie unijnych ustaleń dotyczących kontroli serii, w tym niezbędnych zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zostać zakończone najpóźniej do dnia 31 lipca 2022 r., zgodnie z uzgodnionym planem przeniesienia badań.

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ W FIOLCIE - OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE
10 FIOLEK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ervebo roztwór do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, żywa)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (1 ml):
Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, żywa, atenuowana) ≥ 72 miliony pfu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Rekombinowana albumina surowicy ludzkiej, trometamol bufor, woda do wstrzykiwań, kwas solny, sodu wodorotlenek

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym w temperaturze od -80°C do -60°C .
Nie rozmrażać fiołki w lodówce. Nie zamrażać ponownie.
Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Ten produkt zawiera genetycznie zmodyfikowane organizmy (GMO).
Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji wytycznymi dotyczącymi postępowania z organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub odpadami stanowiącymi zagrożenie biologiczne, stosownie do okoliczności.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/19/1392/001 - opakowanie zawierające 10 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ervebo roztwór do wstrzykiwań
rVSVΔG-ZEBOV-GP, żywa
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

Ten produkt zawiera GMO.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Ervebo, roztwór do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, żywa)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym pracownikowi służby zdrowia. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Ervebo i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Ervebo
3. Jak podawana jest szczepionka Ervebo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Ervebo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Ervebo i w jakim celu się ją stosuje

- Ervebo jest szczepionką przeznaczoną dla osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.
- Szczepionkę Ervebo podaje się, aby chronić pacjentów przed zachorowaniem na chorobę wywołaną przez wirus Ebola-Zaire, który jest jednym z gatunków wirusa Ebola. Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniem innymi gatunkami wirusa Ebola.
- Szczepionka Ervebo nie może wywołać choroby wywołanej przez wirus Ebola, ponieważ nie zawiera całego wirusa Ebola .

Pracownik służby zdrowia może zalecić podanie tej szczepionki w nagłym wypadku związanym z rozprzestrzenianiem się choroby wywołanej przez wirus Ebola.

Co to jest choroba wywołana przez wirus Ebola?

- Choroba wywołana przez wirus Ebola jest ciężką chorobą. Choroba ta może być śmiertelna. Ludzie mogą zarazić się chorobą wywołaną przez wirus Ebola przez kontakt z innymi osobami lub zwierzętami zakażonymi wirusem Ebola lub zmarłymi z powodu tej choroby.
- Chorobą wywołaną przez wirus Ebola można zarazić się przez kontakt z krwią i płynami ustrojowymi, takimi jak mocz, kał, ślina, wymiociny, pot, pokarm kobiocy, nasienie oraz wydzielina z pochwy osób zarażonych wirusem Ebola.
- Chorobą wywołaną przez wirus Ebola można się również zarazić przez kontakt z rzeczami, które stykały się z krwią lub płynami ustrojowymi osoby lub zwierzęcia zakażonego wirusem Ebola (takimi jak ubrania lub przedmioty mające bezpośrednią styczność z zakażonymi).
- Choroba wywołana przez wirus Ebola nie rozprzestrzenia się przez powietrze, wodę ani żywność.

W porozumieniu z pacjentem pracownik służby zdrowia podejmie decyzję, czy pacjent powinien otrzymać tę szczepionkę.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Ervebo

Nie należy przyjmować szczepionki Ervebo jeśli pacjent:

- ma uczulenie na szczepionkę Ervebo, ryż, lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie powinien otrzymać szczepionki Ervebo. W razie wątpliwości należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ta szczepionka może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom i nie wiadomo, jak długo utrzymuje się odporność na chorobę wywołaną przez wirus Ebola po podaniu szczepionki Ervebo.

Po zaszczepieniu należy nadal stosować się do zaleceń dotyczących ochrony przed zakażeniem wirusem Ebola, przekazanych przez pracownika służby zdrowia.

Mycie rąk:

Prawidłowe mycie rąk jest najskuteczniejszym sposobem zapobiegania szerzeniu się niebezpiecznych drobnoustrojów, takich jak wirus Ebola. Zmniejsza liczbę drobnoustrojów na rękach przez co ogranicza ich rozprzestrzenianie się z osoby na osobę.

Poniżej opisano prawidłowe sposoby mycia rąk;

- Należy myć ręce mydłem i wodą, gdy są one w sposób widoczny zabrudzone ziemią, krwią lub innymi płynami ustrojowymi. Nie ma konieczności używania mydła antybakteryjnego do mycia rąk.
- Gdy ręce nie są zabrudzone w sposób widoczny, należy używać środka dezynfekującego na bazie alkoholu. Nie używać środka dezynfekującego na bazie alkoholu, gdy ręce są w sposób widoczny zabrudzone ziemią, krwią lub innymi płynami ustrojowymi.

W strefie zagrożonej chorobą wywołaną przez wirus Ebola:

Przebywając w strefie zagrożonej chorobą wywołaną przez wirus Ebola należy unikać:

- kontaktu z krwią i płynami ustrojowymi (takimi jak mocz, kał, ślina, pot, wymiociny, mleko kobiece, nasienie oraz wydzielina z pochwy);
- przedmiotów, które mogły mieć kontakt z krwią lub płynami ustrojowymi osoby zakażonej (takich jak odzież, pościel, igły oraz sprzęt medyczny);
- ceremonii pogrzebowych lub uroczystości żałobnych wymagających styczności z ciałem osoby, która zmarła na chorobę wywołaną przez wirus Ebola;
- kontaktu z nietoperzami, małpami człekokształtnymi i małpami lub z krwią, płynami ustrojowymi i surowym mięsem tych zwierząt (mięso dzikożyjących zwierząt) oraz z mięsem nieznanego pochodzenia;
- kontaktu z nasieniem mężczyzny, który chorował na chorobę wywołaną przez wirus Ebola. Należy przestrzegać zasad bezpiecznego współżycia, dopóki nie zostanie potwierdzona eliminacja wirusa z nasienia.

W przypadku wysypki:

Jeśli u pacjenta pojawi się wysypka w miejscu uszkodzenia skóry po otrzymaniu szczepionki Ervebo, należy zakrywać zmiany, dopóki się nie wygoją. W miarę możliwości, zużyte plastry i opatrunki należy umieścić w zapieczętowanym pojemniku i wyrzucić do kosza na śmieci, aby uniknąć narażenia osób ze słabym układem odpornościowym lub zwierząt na kontakt z tymi plastrami i opatrunkami.

Przed przyjęciem szczepionki Ervebo, należy omówić to z pracownikiem służby zdrowia, jeśli:

U pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna na szczepionki lub leki

- Jeśli kiedykolwiek u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna na szczepionkę lub lek, powinien omówić to z pracownikiem służby zdrowia, zanim otrzyma tę szczepionkę.

Pacjent ma osłabiony układ odpornościowy

Osoby z osłabionym układem odpornościowym (co oznacza, że ciało pacjenta ma mniejsze zdolności zwalczania chorób) mogą nie kwalifikować się do otrzymania szczepionki Ervebo. Układ odpornościowy może być osłabiony, jeśli:

- pacjent jest zakażony wirusem niedoboru odporności (HIV) lub choruje na zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS);
- pacjent przyjmuje pewne leki, które mogą osłabiać układ odpornościowy, takie jak leki immunosupresyjne lub kortykosteroidy;
- u pacjenta występuje choroba nowotworowa lub zmiany we krwi powodujące osłabienie układu odpornościowego;
- u członka rodziny pacjenta stwierdzono osłabienie układu odpornościowego.

Jeśli pacjent podejrzewa, że jego układ odpornościowy jest osłabiony, powinien zapytać pracownika służby zdrowia, czy może otrzymać tę szczepionkę. U osób z osłabionym układem odpornościowym szczepionka może nie być tak samo skuteczna, jak u osób z prawidłowym układem odpornościowym.

Pacjent ma kontakt z osobami najbardziej podatnymi

Należy powiedzieć pracownikowi służby zdrowia, jeśli w ciągu 6 tygodni po otrzymaniu szczepionki Ervebo pacjent może mieć bliski kontakt lub przebywać w tym samym gospodarstwie domowym z:

- niemowlętami w wieku poniżej 1 roku,
- kobietami w ciąży lub karmiącymi piersią,
- osobami z osłabionym układem odpornościowym.

W takich sytuacjach może dojść do przeniesienia wirusa szczepionkowego na te osoby przez kontakt z płynami ustrojowymi pacjenta.

Pacjent planuje oddawanie krwi

- Nie należy oddawać krwi co najmniej przez 6 tygodni po otrzymaniu tej szczepionki.

Pacjent ma kontakt ze zwierzęta hodowlanymi

Co najmniej przez 6 tygodni po otrzymaniu tej szczepionki, należy zapewnić, że zwierzęta hodowlane nie mają bezpośredniej styczności z krwią lub płynami ustrojowymi osoby zaszczepionej, ze względu na możliwość przeniesienia wirusa szczepionkowego na zwierzęta.

Pacjent ma gorączkę (wysoka temperatura)

- Jeśli pacjent ma gorączkę (wysoką temperaturę), powinien omówić to z pracownikiem służby zdrowia, zanim otrzyma szczepionkę Ervebo. Może być konieczne przełożenie szczepienia do czasu ustąpienia gorączki.
- Łagodne zakażenie, takie jak przeziębienie, nie powinno stanowić problemu, ale należy omówić to z pracownikiem służby zdrowia zanim pacjent otrzyma szczepionkę Ervebo.

Pacjent ma zaburzenia krzepnięcia lub skłonność do powstawania siniaków

- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia lub skłonność do powstawania siniaków, należy omówić to z pracownikiem służby zdrowia. W miejscu wstrzyknięcia szczepionki Ervebo może wystąpić krwawienie lub pojawić się siniak.

Badania na obecność choroby wywołanej przez wirus Ebola po otrzymaniu szczepionki Ervebo

- Po otrzymaniu szczepionki Ervebo wynik badania na obecność wirusa Ebola może być dodatni. Nie oznacza to, że osoba zaszczepiona choruje na chorobę wywołaną przez wirus Ebola. Należy powiedzieć pracownikowi służby zdrowia, że pacjent otrzymał szczepionkę Ervebo. Może być konieczne wykonanie innych badań przez pracownika służby zdrowia.

Dzieci i młodzież

Jeśli pacjent lub jego dziecko ma mniej niż 18 lat, powinien poinformować o tym pracownika służby zdrowia. Nie wiadomo, czy szczepionka jest bezpieczna i skuteczna u dzieci i młodzieży.

Szczepionka Ervebo a inne leki

Należy powiedzieć pracownikowi służby zdrowia o wszystkich lekach lub innych szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach i szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących możliwych wzajemnych interakcji między innymi lekami lub szczepionkami a szczepionką Ervebo.

Nie zaleca się stosowania szczepionki Ervebo z innymi szczepionkami.

Osoby, u których zaplanowano podanie krwi lub produktów krwiopochodnych

Nie należy w tym samym czasie przyjmować tej szczepionki i krwi lub preparatów krwiopochodnych. Działanie szczepionki Ervebo może być słabsze u osób, którym przetoczono krew lub preparaty krwiopochodne 3 miesiące przed lub maksymalnie 1 miesiąc po szczepieniu.

Ciąża i karmienie piersią

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się pracownika służby zdrowia przed przyjęciem tej szczepionki. Pomogą oni pacjentce podjąć decyzję, czy powinna otrzymać szczepionkę Ervebo.
- Nie należy zachodzić w ciążę przez 2 miesiące po otrzymaniu szczepionki Ervebo. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży. Nie wiadomo, czy szczepionka Ervebo może zaszkodzić matce lub jej nienarodzonemu dziecku. Nie wiadomo również, czy szczepionka może przeniknąć do organizmu dziecka z mlekiem podczas karmienia piersią.
- Należy powiedzieć pracownikowi służby zdrowia, jeśli w ciągu 6 tygodni po otrzymaniu szczepionki Ervebo pacjent może mieć bliski kontakt z kobietą, która przypuszczalnie jest w ciąży lub karmi piersią, albo przebywać z nią w tym samym gospodarstwie domowym. W takich sytuacjach może dojść do przeniesienia wirusa szczepionkowego na tę osobę przez kontakt z płynami ustrojowymi pacjenta.

Ervebo zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawana jest szczepionka Ervebo

Szczepionkę Ervebo podaje pracownik służby zdrowia. Szczepionka podawana jest w jednym wstrzyknięciu (dawka 1 ml) w górną część ramienia lub zewnętrzną część uda.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, Ervebo może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane:

Ciężkie działania niepożądane występują rzadko. Należy natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpią objawy reakcji alergicznej, do których można zaliczyć:

- świszczący oddech lub problemy z oddychaniem,
- obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała,
- uogólniony świąd, zaczerwienienie, nagłe zaczerwienienie skóry lub swędzące wypukłe wykwity na skórze.

Inne działania niepożądane:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból głowy,
- ból stawów,
- ból mięśni,
- gorączka,
- uczucie zmęczenia,
- ból, obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

Często (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- ból brzucha,
- nudności,
- wysypka skórna,
- obrzęk stawów,
- dreszcze,
- wzmożona potliwość.

Po szczepieniu liczba pewnego rodzaju krwinek białych może zmniejszyć się poniżej normy, ale nie wiąże się to z chorobą i ich liczba wraca do normy.

Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni. U niektórych osób ból i obrzęk stawów mogą utrzymywać się przez kilka tygodni lub miesięcy. U niektórych osób ból i obrzęk stawów mogą nawrócić po początkowym ustąpieniu.

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych wyżej objawów niepożądanych, należy zwrócić się do pracownika służby zdrowia.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży

Tę szczepionkę badano u niewielkiej liczby dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat. Ogólnie, działania niepożądane obserwowane u dzieci i młodzieży były podobne, jak u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym pracownikowi służby zdrowia. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Ervebo

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać i przewozić w stanie zamrożonym w temperaturze od -80°C do -60°C.
- Po rozmrożeniu szczepionkę należy natychmiast zużyć. Jednakże, po rozmrożeniu szczepionkę można przechowywać przed użyciem maksymalnie przez 14 dni w temperaturze od 2°C do 8°C.

Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie została zużyta w ciągu 14 dni. Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.

- Po wyjęciu z zamrażarki, produkt należy oznaczyć zarówno datą wyjęcia z zamrażarki jak i nową datą utylizacji (w miejscu nadrukowanej daty ważności).
- Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Nie stosować tej szczepionki, jeśli zauważy się w płynie cząstki stałe.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać pracownika służby zdrowia, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Ervebo

Substancją czynną jest żywy wirus pęcherzykowatego zapalenia jamy ustnej. Białko powierzchniowe tego wirusa zastąpiono białkiem wirusa Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Jedna dawka (1 ml) zawiera:

szczepionkę przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, żywa, atenuowana) ≥ 72 miliony pfu³

¹Rekombinowany wirus pęcherzykowatego zapalenia jamy ustnej (ang. recombinant vesicular stomatitis virus, rVSV) szczep Indiana z delecją genu kodującego glikoproteinę otoczki (G) wirusa VSV, który zastąpiono sekwencją kodującą glikoproteinę powierzchniową (GP) wirusa należącego do szczepu Ebola-Zaire (ZEBOV) Kikwit 1995

²Wytworzone w hodowli komórek linii Vero

³pfu (ang. plaque-forming units) = jednostki tworzące łysinkę

Ten produkt zawiera genetycznie zmodyfikowane organizmy (ang. Genetically Modified Organism, GMO).

Ta szczepionka zawiera śladową ilość białka ryżowego.

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce.

Pozostałe składniki to rekombinowana albumina surowicy ludzkiej, trometamol bufor, woda do wstrzykiwań, kwas solny, sodu wodorotlenek.

Jak wygląda szczepionka Ervebo i co zawiera opakowanie

- Szczepionka Ervebo jest roztworem do wstrzykiwań.
- Szczepionka Ervebo jest płynem bezbarwnym do lekko brązowawo-żółtego.
- Szczepionka Ervebo jest dostępna w opakowaniach po 10 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

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

Ελλάδα

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

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

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Standardowe środki ostrożności podczas opieki nad pacjentami z rozpoznąną lub podejrzaną chorobą wywołaną przez wirus Ebola

Podanie szczepionki Ervebo nie eliminuje konieczności stosowania standardowych środków ostrożności podczas opieki nad pacjentami z rozpoznąną lub podejrzaną chorobą wywołaną przez wirus Ebola. **Wszyscy pracownicy służby zdrowia oraz inni pracownicy służb pomocniczych, którzy zostali zaszczepieni, nie powinni po szczepieniu zmieniać dotychczasowych procedur bezpiecznego wykonywania wstrzyknień, przestrzegania zasad higieny oraz stosowania środków ochrony osobistej.**

Do standardowych środków ostrożności określonych przez Światową Organizację Zdrowia (ang. World Health Organisation, WHO) zalicza się:

- podstawową higienę rąk,
- higienę dróg oddechowych,
- stosowanie środków ochrony osobistej (jako bariery chroniącej przed ochlapaniem rozprysniętą substancją lub innym kontaktem z materiałem zakaźnym),
- bezpieczne praktyki wykonywania wstrzyknień,
- bezpieczne praktyki pochówku zmarłych.

Pracownicy służby zdrowia opiekujący się pacjentami z podejrzanym lub potwierdzonym zakażeniem wirusem Ebola powinni stosować dodatkowe środki kontroli zakażeń, aby zapobiegać kontaktowi z krwią i płynami ustrojowymi pacjenta oraz ze skażonymi powierzchniami lub materiałami, takimi jak odzież i pościel. Podczas bliskich kontaktów (odległość w granicach 1 metra) z pacjentami z chorobą wywołaną przez wirus Ebola pracownicy służby zdrowia powinni używać środków ochrony twarzy (osłona na twarz lub maska chirurgiczna i okulary ochronne) i nosić czyste, niejałowe kitle z długimi rękawami oraz rękawice (w przypadku niektórych procedur rękawice jałowe).

Zagrożeni są również pracownicy laboratorium. Próbkami pobranymi od ludzi i zwierząt do badań na obecność zakażenia wirusem Ebola powinni zajmować się przeszkoleni pracownicy. Próbki te należy przetwarzać w odpowiednio wyposażonych laboratoriach.

Osoby wykonujące szczepienia powinny zalecić zaszczepionym, aby nadal chronili siebie, stosując następujące środki:

- mycie rąk,
- unikanie kontaktu z krwią i płynami ustrojowymi,
- bezpieczne praktyki pochówku zmarłych,
- bezpieczne współżycie,
- unikanie kontaktu z nietoperzami i zwierzętami należącymi do rzędu naczelnych lub z krwią, płynami ustrojowymi i surowym mięsem tych zwierząt (mięso dziko żyjących zwierząt) oraz z mięsem nieznanego pochodzenia.

Instrukcja przygotowania szczepionki przed podaniem

- Szczepionkę Ervebo przechowuje się w stanie zamrożonym w temperaturze od -80°C do -60°C . Należy ją wyjąć z zamrażarki i rozmrażać krócej niż przez 4 godziny, dopóki nie będzie widać żadnych kryształków lodu. Nie rozmrażać fiolki w lodówce, ponieważ nie ma gwarancji, że zawartość rozmrozi się w czasie krótszym niż 4 godziny. Po rozmrożeniu fiolkę należy delikatnie odwrócić kilka razy przed pobraniem zawartości do strzykawki.
- Po rozmrożeniu szczepionkę Ervebo należy natychmiast zużyć; jednakże wykazano, że przed użyciem, po rozmrożeniu szczepionka zachowuje stabilność maksymalnie przez 14 dni w temperaturze od 2°C do 8°C . Po upływie 14 dni szczepionkę należy zużyć lub wyrzucić. Po wyjęciu z zamrażarki, produkt należy oznaczyć zarówno datą wyjęcia z zamrażarki jak i nową datą utylizacji (w miejscu nadrukowanej daty ważności). Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrażać.
- Szczepionka Ervebo jest płynem bezbarwnym do lekko brązowawo-żółtego. Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli obecne są cząstki stałe.
- Szczepionkę Ervebo należy podawać domięśniowo. Szczepionki nie należy wstrzykiwać donaczyniowo. Brak dostępnych danych dotyczących podawania drogą podskórną lub śródskórną.
- Szczepionki Ervebo nie należy mieszać w tej samej strzykawce z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.
- Pobrać całą zawartość szczepionki Ervebo z fiolki używając sterylnej igły i strzykawki. Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest okolica mięśnia naramiennego ręki niedominującej lub górna, przednio-boczna część uda. Miejsce wstrzyknięcia należy zakryć gazą opatrunkową lub opatrunkiem (np. dowolny opatrunek samoprzylepny lub gaza opatrunkowa i plaster), który stanowi barierę fizyczną zabezpieczającą przed bezpośrednim kontaktem z płynem z pęcherzyków. Opatrunek można usunąć, gdy nie widać sączącego się płynu.
- Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady, należy usunąć zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji wytycznymi dotyczącymi postępowania z organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub odpadami stanowiącymi zagrożenie biologiczne, stosownie do okoliczności. Dowiedziono, że w razie stłuczenia fiolki / rozlania płynu środki dezynfekujące, takie jak aldehydy, alkohole i detergenty, ograniczają możliwość zakażenia wirusem już w ciągu kilku minut po zdarzeniu. Jeśli to możliwe, należy zebrać płyn pozostały po płukaniu oczu i odkazić go przed wylaniem do kanalizacji.