

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Ervebo raztopina za injiciranje
cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, z živimi virusi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (1 ml) vsebuje:

cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, z živimi oslavljenimi virusi) ≥ 72 milijonov pfu³

¹rekombinantni virus vezikularnega stomatitisa (rVSV) seva Indiana z delecijo glikoproteina (G) ovojnice VSV in njegovo nadomestitvijo s površinskim glikoproteinom (GP) virusa Ebola Zaire (ZEBOV – *Zaire Ebola Virus*) seva Kikwit 1995

²pridobljeno v celicah Vero

³pfu = plakotvorne enote

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).
Cepivo vsebuje riževe beljakovine v sledeh. Glejte poglavje 4.3.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje
Raztopina je brezbarvna do rahlo rjavorumena tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Ervebo je indicirano za aktivno imunizacijo oseb, starih 18 let ali več, za zaščito pred ebolo, ki jo povzroča virus Ebola Zaire (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

Cepivo Ervebo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Cepivo Ervebo mora aplicirati usposobljen zdravstveni delavec.

Odmerjanje

Osebe, stare 18 let ali več: 1 odmerek (1 ml) (glejte poglavje 5.1).

Potreba po obnovitvenem odmerku ni ugotovljena.

Pediatrična populacija

Varnost, imunogenost in učinkovitost cepiva Ervebo pri otrocih, starih od 1 do 17 let, še niso dokazane (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Način uporabe

Za previdnostne ukrepe, potrebne pred dajanjem cepiva, glejte poglavje 4.4.

Za previdnostne ukrepe glede odtajanja, ravnanja in odstranjevanja cepiva glejte poglavje 6.6.

Cepivo Ervebo mora biti injicirano intramuskularno (i.m.) Najbolje ga je aplicirati v deltoidni predel nedominantne roke ali v zgornji anterolateralni predel stegna. Cepiva ne injicirajte intravaskularno. Podatkov o subkutanem ali intradermalnem apliciranju ni.

Mesto injiciranja ali kakršne koli mehurčke na koži prekrijte z ustreznim povojem (npr. s kakršnim koli obližem ali gazo in trakom), ki zagotavlja fizično pregrado za zaščito pred neposrednim stikom (glejte poglavji 4.4 in 5.3). Povoj lahko odstranite, ko ni vidnega izcejanja tekočine.

Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali riževe beljakovine, navedene v poglavju 2.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Preobčutljivost

Po cepljenju je priporočljivo skrbno spremljanje glede možnih zgodnjih znakov anafilaksije ali anafilaktoidnih reakcij. Kot pri vseh cepivih za injiciranje morajo biti vedno na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje in nadzor, če bi po cepljenju prišlo do anafilaktične reakcije.

Trajanje zaščite

Cepljenje s cepivom Ervebo morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb. Učinkovitost cepiva je bila ugotovljena v obdobju ≥ 10 do ≤ 31 dni po cepljenju, toda trajanje zaščite ni znano (glejte poglavje 5.1). **Uporabe drugih ukrepov za nadzor nad ebolo se zato ne sme prekiniti.**

Osebe, ki so bile v stiku z osebami z ebolo, je treba cepiti čim prej (glejte poglavje 5.1).

Običajni previdnostni ukrepi pri oskrbi bolnikov, za katere je znano, da imajo ebolo, ali pri katerih obstaja sum nanjo

Cepljenje s cepivom Ervebo ne odpravlja potrebe po običajnih previdnostnih ukrepih v primeru nege bolnikov za katere je znano, da imajo ebolo, ali pri katerih obstaja sum nanjo. **Zdravstveni delavci in drugo pomožno osebje, ki so bili cepljeni, po cepljenju ne smejo spreminjati ravnanja glede varnega injiciranja, higiene in opreme za osebno zaščito.**

Zdravstveni delavci, ki skrbijo za bolnike s sumom na virus Ebola ali potrjenim virusom, morajo upoštevati dodatne ukrepe za nadzor okužbe, da bi preprečili stik z bolnikovo krvjo in telesnimi tekočinami ter s kontaminiranimi površinami ali materiali, na primer z oblačili in posteljnino. S človeškimi in živalskimi vzorci, odvzetimi za preiskave okužbe z virusom Ebola, mora ravnati usposobljeno osebje in morajo biti obdelani v ustrezno opremljenih laboratorijih.

Osebe, ki dajejo cepivo, morajo cepljenim osebam naročiti, naj se še naprej varujejo z ustreznimi ukrepi.

Imunsko oslabeledi bolniki

Varnost in učinkovitost cepiva Ervebo pri imunsko oslabeledih osebah nista ugotovljeni. Imunsko oslabelede osebe se lahko na cepivo Ervebo ne odzovejo tako dobro kot imunsko sposobne. Zaradi previdnosti se je uporabi cepiva Ervebo najbolje izogniti pri osebah z znano imunsko oslabeledostjo ali osebah, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje, vključno z naslednjimi stanji:

- Huda humoralna ali celična (primarna ali pridobljena) imunska pomanjkljivost, npr. huda kombinirana imunska pomanjkljivost, agamaglobulinemija, aids ali simptomatska okužba s HIV. Prag števila limfocitov T CD4+ za uporabo tega cepiva pri nesimptomatskih HIV-pozitivnih osebah ni ugotovljen.
- Trenutno imunosupresivno zdravljenje, vključno z velikimi odmerki kortikosteroidov. To ne velja za osebe, ki prejemajo lokalne, inhalacijske ali nizkoodmerne parenteralne kortikosteroide (npr. za profilakso astme ali za nadomestno zdravljenje).
- Krvne bolezni, na primer levkemija, katera koli vrsta limfoma ali druge maligne novotvorbe, ki vplivajo na krvotvorni in limfatični sistem.
- Družinska anamneza prirojene ali dedne imunske pomanjkljivosti, razen če je dokazana imunska sposobnost osebe, ki naj bi bila cepljena.

Nosečnice in doječe ženske

Zaradi previdnosti se je uporabi cepiva Ervebo med nosečnostjo najbolje izogniti. Glejte poglavje 4.6.

Prenos

Cepilni virus je lahko prisoten v bioloških tekočinah, kot so kri, urin, slina, seme, nožnična tekočina, očesna vodica, materino mleko, blato, znoj, amnijska tekočina in placenta. RNA cepilnega virusa so z verižno reakcijo s polimerazo (PCR – *polymerase chain reaction*) zaznali v plazmi večine odraslih preiskovancev. RNA cepilnega virusa so v glavnem zaznali od 1. do 7. dne. Izločanje ccepilnega virusa je bilo s PCR ugotovljeno v urinu ali slini pri 19 od 299 odraslih oseb ter v kožnih mehurčkih pri 4 od 10 odraslih oseb. Pri enem od štirih preiskovancev so virusno RNA zaznali v kožnih mehurčkih 12 dni po cepljenju.

Izločanje virusa so pogosteje opazili pri otrocih in mladostnikih (28/39) kot pri odraslih.

Prenos cepilnega virusa s tesnim osebnim stikom velja kot teoretična možnost. Prejemniki cepiva naj se vsaj 6 tednov po cepljenju izogibajo tesnemu stiku z osebami, ki imajo veliko tveganje, in izpostavljanju takšnih oseb krvi ali telesnim tekočinam. Med osebami z velikim tveganjem so:

- imunsko oslabelede osebe in osebe, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje (glejte poglavje zgoraj),
- nosečnice in doječe ženske (glejte poglavje 4.6),
- otroci, stari < 1 leto.

Osebe, ki se jim po cepljenju pojavi vezikularen izpuščaj, morajo mehurčke pokrivati, dokler se ne pozdravijo, da bi tako zmanjšali možnost za prenos cepilnega virusa skozi odprte mehurčke.

Kontaminirane povoje zavrzite v skladu s smernicami v ustanovi ali politiko Svetovne zdravstvene organizacije za ravnanje z zdravstvenimi odpadki. Glejte poglavje 5.3.

Teoretično je možen tudi nenameren prenos cepilnega virusa na živali in živino, glejte spodaj.

Osebe, ki prejmejo cepivo Ervebo, vsaj 6 tednov po cepljenju ne smejo darovati krvi.

Prenos na živali in živino

Prenos cepilnega virusa s tesnim stikom z živino velja kot teoretična možnost. Prejemniki cepiva naj se vsaj 6 tednov po cepljenju poskusijo izogibati izpostavljanju živine krvi in telesnim tekočinam. Osebe, ki se jim po cepljenju pojavi vezikularen izpuščaj, morajo mehurčke pokrivati, dokler se ne pozdravijo. Kontaminirane povoje zavrzite v skladu s smernicami v ustanovi ali politiko Svetovne zdravstvene organizacije za ravnanje z zdravstvenimi odpadki. Glejte poglavje 5.3.

Sočasne bolezni

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z zmerno ali hudo febrilno boleznijo. Prisotna blaga okužba ne sme biti vzrok za odložitev cepljenja.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Cepivo je treba previdno dajati osebam s trombocitopenijo ali kakršno koli drugo motnjo strjevanja krvi, ker se lahko pri takšnih osebah po intramuskularnem injiciranju pojavijo krvavitev ali podplutbe.

Zaščita pred boleznimi, ki jih povzročajo filovirusi

To cepivo ne prepreči bolezni, ki jih povzročajo drugi filovirusi in ne virus Ebola Zaire.

Vpliv na serološko testiranje

Osebe, cepljene s cepivom Ervebo, imajo lahko po cepljenju pozitiven izvid testa za nukleinske kisline, antigene glikoproteina (GP) Ebola ali protitelesa proti GP Ebola, na katerih temeljijo nekateri diagnostični testi za ebolo. Zato mora diagnostično testiranje za ebolo temeljiti na neglikoproteinskih odsekih virusa Ebola.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

O sočasni uporabi cepiva Ervebo z drugimi cepivi ni podatkov, zato sočasna uporaba cepiva Ervebo z drugimi cepivi ni priporočljiva.

Sočasno s cepivom Ervebo se ne sme dajati imunoglobulinov (IG) ali transfuzij krvi ali plazme. Uporaba imunoglobulinov ali transfuzija krvi ali plazme v 3 mesecih pred uporabo cepiva Ervebo ali do 1 mesec po njegovi uporabi lahko zmoti pričakovani imunski odziv.

Ni znano, ali lahko sočasna uporaba protivirusnih zdravil, vključno z interferoni, vpliva na replikacijo in učinkovitost cepilnega virusa.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva Ervebo pri nosečnicah in ženskah, ki so zanosile po prejetju cepiva, je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti). Varnost cepiva Ervebo pri nosečnicah ni dokazana.

Ker obstajajo omejitve glede razpoložljivih podatkov, ki vključujejo majhno število primerov, je pri sprejemanju odločitev potrebna previdnost. Tudi zaradi pomanjkanja zanesljivih podatkov o izhodiščnih deležih nosečnosti in neonatalnih izidov v prizadetih regijah je kontekstualno ocenjevanje podatkov zahtevno.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaradi previdnosti se je uporabi cepiva Ervebo med nosečnostjo najbolje izogniti. Vendar pa glede na resnost ebole cepljenja ne smemo odložiti, kadar obstaja očitno tveganje izpostavljenosti okužbi z ebolo.

Ženska naj ne zanosi še 2 meseca po cepljenju. Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo.

Dojenje

Ni znano, ali se cepilni virus izloča v materino mleko.

Z dojenjem povezanega tveganja za novorojenčke/dojenčke cepljenih mater ni mogoče izključiti.

Ovrednotenja cepilnega virusa v mleku živali niso izvedli. Če je bilo cepivo Ervebo uporabljeno pri podganjih samicah, so pri mladičih ugotovili protitelesa proti cepilnemu virusu, verjetno zaradi pridobitve maternalnih protiteles skozi placento med brejostjo in z dojenjem. Glejte poglavje 5.3.

Odločiti se je treba ali za prenehanje dojenja ali za opustitev cepljenja s cepivom Ervebo, upošteva je koristi dojenja za otroka in koristi cepljenja za žensko. V določenih okoliščinah, v katerih so alternative dojenju omejene, je treba upoštevati neposredno potrebo in zdravstvene koristi za dojenčka in jih pretehtati glede na materino potrebo po cepivu Ervebo. Oboje lahko predstavlja nujno potrebo in o tem je treba razmisliti pred cepljenjem matere.

Plodnost

Podatkov o vplivih na plodnost pri človeku ni.

Študije na živalih pri podganjih samicah ne kažejo škodljivih učinkov (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivih cepiva Ervebo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Cepivo Ervebo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

O anafilaksiji so v kliničnih preskušanjih poročali zelo redko (0,006 %).

Najpogostejši neželeni učinki na mestu injiciranja so bili bolečina na mestu injiciranja (70,3 %), oteklost (16,7 %) in eritem (13,7 %).

Najpogostejši sistemski neželeni učinki, o katerih so poročali po cepljenju s cepivom Ervebo, so bili glavobol (36,9 %), zvišana telesna temperatura (34,3 %), mialgija (32,5 %), utrujenost (18,5 %), artralgijska (17,1 %), navzea (8,0 %), mrzlica (6,3 %), artritis (3,7 %), izpuščaji (3,6 %), hiperhidroza (3,2 %) in bolečina v trebuhu (1,4 %). Na splošno so o teh učinkih poročali v prvih 7 dneh po cepljenju, bili so blagi do zmerni in kratkotrajni (manj kot 1 teden).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Pogostnosti so navedene takole:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Povzetek neželenih učinkov, ki veljajo za povezane s cepljenjem

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema:	anafilaktična reakcija	zelo redki
Bolezni živčevja:	glavobol	zelo pogosti
Bolezni prebavil:	bolečine v trebuhu navzea	pogosti
Bolezni kože in podkožja:	izpuščaji [§]	pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:	artralgijska [§] mialgija	zelo pogosti
	artritis [§]	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:	zvišana telesna temperatura utrujenost bolečina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja oteklost na mestu injiciranja	zelo pogosti
	mrzlica hiperhidroza (znojenje)	pogosti

[§]Glejte opis izbranih neželenih učinkov.

Opis izbranih neželenih učinkov

Artralgijska in artritis

O artralgijski so na splošno poročali v prvih nekaj dneh po cepljenju, bila je blaga do zmerna in je minila v enem tednu po pojavu. O artritisu (artritis, izliv v sklep, oteklost sklepa, osteoartritis, monoartritis ali poliartritis) so na splošno poročali v prvih nekaj tednih po cepljenju. V kliničnih preskušanjih, kjer so poročali o artritisu, je bil mediani čas do njegovega nastopa med 10 in 12 dni (v razponu od 0 do 25 dni). Pri preiskovancih v kliničnih preskušanjih so o artritisu poročali s pogostnostjo, ki je segala od 0 % v več protokolih do 23,5 % v eni študiji 1. faze. Večina artritičnih reakcij je bila po izrazitosti blagih do zmernih. Mediano trajanje artritisa je bilo v tistih kliničnih preskušanjih, v katerih so o njem poročali, od 2 dni do 81,5 dneva (vključno s trajanjem ponovljenega artritisa) in največ 330 dni. Razlogi za razlike v poročanju o artritisu med preskušanci niso znani, a morda gre za posledico razlik v

študijskih populacijah ali razlik v poročanju o izidih. V študiji 1. faze z največjim deležem primerov artritisa je imelo 6 od 24 bolnikov (25 %), ki so po cepljenju poročali o artritisu, trajajoče sklepne simptome še dve leti po cepljenju. Pri majhnem številu preiskovancev so v vzorcih sklepnega izliva našli cepilni virus; to kaže na virusno pogojeno dogajanje po cepljenju.

Izpuščaj

V kliničnih preskušanjih se je izpuščaj pojavil v različnih oblikah, vključno z generaliziranim izpuščajem (2,3 %), vezikularnim izpuščajem (0,5 %), dermatitisom (0,3 %) ali kožnim vaskulitisom (0,01 %). V različnih preskušanjih, v katerih so poročali o izpuščajih, je bil mediani čas do njegovega nastopa od 7,5 do 10,5 dneva (v razponu od 0 do 47 dni). Mediano trajanje je bilo med 6 do 18 dni. Pri 6 od 18 testiranih oseb so v izpuščajih (opisanih kot dermatitis, vezikli ali kožne vaskulitične lezije) našli cepilni virus; to kaže na virusno pogojeno dogajanje po cepljenju.

Prehodno zmanjšanje števila levkocitov

V študijah 1./2. faze so zelo pogosto opažali prehodno zmanjšanje števila limfocitov, nevtrofilcev in celotnega števila levkocitov v prvih 3 dneh po cepljenju; ti učinki so na splošno minili po prvem tednu po cepljenju. V preskušanjih 1./2. faze med neželenimi učinki ni bilo okužb.

Pediatrična populacija

V preskušanjih od 1. do 3. faze je odmerek cepiva Ervebo prejelo 234 otrok in mladostnikov, starih od 6 do 17 let.

Varnostne značilnosti cepiva Ervebo pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 17 let, so bile na splošno podobne tistim, ki so jih ugotovili pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, virusna cepiva. Oznaka ATC: J07BX02

Mehanizem delovanja

Cepivo Ervebo vsebuje živ, oslavljen vektor na podlagi rekombinantnega virusa vezikularnega stomatitisa, ki ima izražen gen za glikoprotein ovojnice virusa Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Cepljenje preiskovancev s tem cepivom je povzročilo imunski odziv in zaščito pred boleznijo zaradi virusa Ebola Zaire. Sorazmerni prispevki prirojene, humoralne in celične imunosti k zaščiti pred virusom Ebola Zaire niso znani.

Klinična imunogenost in učinkovitost

Program kliničnega razvoja je obsegal pet kliničnih preskušanj 2./3. faze (Protokoli 009-012 in 018). Vsi preiskovanci so prejeli enkratni odmerek cepiva.

Klinična učinkovitost

Klinično učinkovitost cepiva Ervebo so ocenili v Protokolu 010.

Protokol 010 (študija krožnega cepljenja) je bilo odprto, gručno randomizirano preskušanje 3. faze s krožnim cepljenjem (cepljenje kontaktov in kontaktov [KKK]) indeksnih primerov obolelih za ebolo), ki je ovrednotila učinkovitost in varnost cepiva Ervebo v Gvineji. V tem preskušanju so 9.096 preiskovancev, starih ≥ 18 let, ki so bili domnevno KKK indeksnega primera z laboratorijsko potrjeno ebolo, randomizirali ali na takojšnje (4.539 preiskovancev v 51 gručah) ali za 21 dni odloženo (4.557 preiskovancev v 47 gručah) cepljenje s cepivom Ervebo. Od teh 9.096 preiskovancev jih je 4.160 prejelo cepivo Ervebo (2.119 preiskovancev je bilo cepljenih v skupini s takojšnjim cepljenjem, 2.041 pa v skupini z odloženim cepljenjem). Mediana starost vključenih KKK je bila 35 let. Končna primarna analiza je zajela 2.108 oseb (51 gruč) iz skupine s takojšnjim cepljenjem in 1.429 oseb (46 gruč), ki so bile na dan 0 primerne in so dale soglasje za vključitev v študijo, iz skupine z odloženim cepljenjem.

Namen primarne analize je bila ocena učinkovitosti proti laboratorijsko potrjeni eboli s primerjavo pojavnosti primerov, ki so se pojavili od 10 do 31 dni po randomizaciji med osebami v krogih takojšnjega cepljenja, s pojavnostjo primerov med osebami, na dan 0 vključenimi v kroge odloženega cepljenja. Učinkovitost cepiva je bila 100-odstotna (nekorigiran 95 % IZ: 63,5 % do 100 %; 95 % IZ korigiran za multiplikativnost: 14,4 % do 100 %) (0 primerov v skupini s takojšnjim cepljenjem, 10 primerov v 4 krogih z odloženim cepljenjem). Randomizacija je bila po vmesni analizi s $p = 0,0036$, ki ni ustrezala vnaprej določeni ravni alfa 0,0027, ustavljena. Od teh 10 primerov jih je bilo 7 med kontakti in 3 med kontakti kontaktov. Glede na metodološke omejitve in izredne okoliščine, ki so vladale med preskušanjem, ostajajo raven, trajanje in vrsta zaščite negotove.

Klinična imunogenost

Imunološki korelati zaščite niso bili opredeljeni.

Protokol 009 PREVAIL (*Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia*) je bilo randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje 2. faze, ki je ovrednotilo varnost in imunogenost kandidatnih cepiv proti eboli, vključno s cepivom Ervebo. V tem preskušanju so primerjali cepivo Ervebo in placebo (fizološko raztopino) pri 1.000 odraslih, starih ≥ 18 let v Liberiji.

Protokol 011 STRIVE (*Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola*) je bilo odprto, randomizirano preskušanje 2./3. faze, ki je ovrednotilo varnost in imunogenost cepiva Ervebo pri odraslih, starih ≥ 18 let, ki so delali v zdravstvenih ustanovah ali so sodelovali v frontnih dejavnostih, povezanih z odzivom na ebolo v Sierra Leone. V to preskušanje je bilo vključenih 8.673 odraslih in 8.651 z veljavnimi soglasji so randomizirali na takojšnje (v 7 dneh po vključitvi) ali odloženo (od 18 do 24 tednov po vključitvi) cepljenje s cepivom Ervebo. V pod-študiji imunogenosti je bilo vključenih 508 oseb, ki so jih cepili in od njih pridobili vzorce za oceno imunogenosti.

Protokol 012 je bilo randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje 3. faze, ki je ovrednotilo varnost in imunogenost treh konsistenčnih serij (*consistency lots*) in serije z velikim odmerkom (približno petkrat večji odmerek od odmerka v konsistenčnih serijah in odmerka, uporabljenega v drugih preskušanjih 2./3. faze) cepiva Ervebo v primerjavi s fiziološko raztopino (placebo). Vključenih je bilo skupaj 1.197 zdravih oseb, starih od 18 do 65 let, v ZDA, Kanadi in Španiji.

Protokol 018 je bilo odprto preskušanje 3. faze, izvedeno v Gvineji za oceno varnosti in imunogenosti cepiva Ervebo pri cepljenih izpostavljenih delavcih, starih 18 let in več. To preskušanje je bilo izvedeno kot del B 3. faze študije krožnega cepljenja za Protokol 010. Vanj je bilo vključenih skupaj 2.115 oseb in 2.016 oseb je bilo cepljenih s cepivom Ervebo. V pod-študiji imunogenosti je bilo vključenih 1.217 oseb, ki so jih cepili in od njih pridobili vzorce za oceno imunogenosti.

Testiranje imunogenosti so izvedli v Protokolu 009, Protokolu 011, Protokolu 012 in Protokolu 018; to testiranje vključuje oceno vezave imunoglobulina G (IgG), specifičnega za prečiščeni Kikwit ZEBOV GP, z validiranim encimskoimunskim testom (GP-ELISA) in validirano nevtralizacijo cepilnega virusa s testom PRNT (*plaque reduction neutralization test*).

Kot prikazujeta preglednici 2 in 3, so se geometrični srednji titri (GMT – *geometric mean titers*) GP-ELISA in PRNT po cepljenju povečali v primerjavi z vrednostmi pred cepljenjem. Več kot 93,8 % prejemnikov cepiva je doseglo merilo serološkega odziva, opredeljeno kot ≥ 2 -kratno povečanje od izhodišča in ≥ 200 E.e./ml kadar koli po cepljenju določeno z GP-ELISA, in več kot 80,4 % preiskovancev je doseglo merilo serološkega odziva, opredeljeno kot ≥ 4 -kratno povečanje od izhodišča kadar koli po cepljenju določeno s PRNT. Po 12 mesecih je merila serološkega odziva še izpolnjevalo več kot 80,1 % preiskovancev glede na GP-ELISA in več kot 63,5 % prejemnikov cepiva glede na PRNT. Klinični pomen teh podatkov o imunogenosti trenutno ni znan.

Podatki o imunogenosti so bili v Protokolu 009 zbrani v Liberiji, v Protokolu 011 v Sierr Leone, v Protokolu 012 v ZDA, Kanadi in Evropi in v Protokolu 018 v Gvineji. Za zmanjšanje tveganja okužbe laboratorijskih delavcev z divjim tipom virusa Ebola so izvedli obsevanje vzorcev z žarki gama (iz regij, vključenih v izbruhe ebrole), vendar so s tem povečali imunske odzive v GP-ELISA pred cepljenjem za približno 20 % in zmanjšali imunske odzive v GP-ELISA in PRNT po cepljenju za približno 20 %. Obsevanje z žarki gama, izhodiščna seropozitivnost in drugi dejavniki so povzročili večji imunski odziv v Protokolu 012.

Preglednica 2. Povzetek geometrične sredine titrov za GP-ELISA iz kliničnih preskušanj Protokol 009, 011, 012 in 018.

Preskušanje	Izhodišče GMT (n) [95 % IZ]	1. mesec GMT (n) [95 % IZ]	6. mesec GMT (n) [95 % IZ]	12. mesec* GMT (n) [95 % IZ]	24. mesec GMT (n) [95 % IZ]
Protokol 009 [§]	117,9 (464) [107,9; 128,7]	994,7 (475) [915,0; 1.081,3]	712,2 (477) [659,4; 769,3]	661,4 (475) [613,2; 713,4]	ni relevantno
Protokol 011 [§]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	964,3 (443) [878,7; 1.058,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	ni relevantno
Protokol 012					
Združena skupina konsistenčnih serij	< 36,11 (696) [< 36,11; < 36,11]	1.262,0 (696) [1.168,9; 1.362,6]	1.113,4 (664) [1.029,5; 1.204,0]	1.078,4 (327) [960,6; 1.210,7]	920,3 (303) [820,4; 1.032,3]
Skupina z velikim odmerkom	< 36,11 (219) [< 36,11; < 36,11]	1.291,9 (219) [1.126,9; 1.481,2]	1.189,5 (215) [1.036,7; 1.364,9]	1.135,5 (116) [934,8; 1.379,3]	1.009,1 (105) [830,0; 1.226,7]
Skupina s placebom	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (124) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (123) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11; < 36,11]
Protokol 018	78,3 (1.123) [74,7; 82,0]	1.106,5 (1.023) [1.053,4; 1.162,2]	1.008,8 (75) [849,8; 1.197,6]	ni relevantno	ni relevantno
<p>Populacija celotnega nabora za analizo (FAS – <i>full analysis set</i>) je bila primarna populacija za analize imunogenosti v Protokolih 009, 011 in 018; obsegala je vse cepljene preiskovance, ki so imeli serološke podatke in pri katerih je bil vzorec seruma odvzet v sprejemljivem razponu dni.</p> <p>Populacija imunogenosti po-protokolu je bila primarna populacija za analize imunogenosti v Protokolu 012; obsegala je vse preiskovance, ki so upoštevali protokol, bili cepljeni, bili seronegativni 1. dan in so imeli vzorec seruma na eni ali več časovnih točkah odvzet v sprejemljivem razponu dni.</p> <p>n = število preiskovancev, ki so prispevali k analizi.</p> <p>IZ = interval zaupanja, GP-ELISA = antiglikoproteinski humani encimskoimunski test (E.e./ml), GMT = geometrični srednji titer.</p> <p>*Protokol 011 od 9. do 12. meseca.</p> <p>[§]V protokolih 009, 011 in 018 je bilo uporabljeno obsevanje vzorcev z žarki gama za zmanjšanje tveganja okužbe laboratorijskih delavcev z divjim tipom virusa Ebola.</p>					

Preglednica 3. Povzetek geometrične sredine titrov za PRNT iz kliničnih preskušanj Protokol 009, 011, 012 in 018

Preskušanje	Izhodišče GMT (n) [95 % IZ]	1. mesec GMT (n) [95 % IZ]	6. mesec GMT (n) [95 % IZ]	12. mesec* GMT (n) [95 % IZ]	24. mesec GMT (n) [95 % IZ]
Protokol 009 [§]	< 35 (428) [< 35, < 35]	116,8 (477) [106,0; 128,8]	76,8 (477) [69,9; 84,4]	100,4 (476) [91,4; 110,3]	ni relevantno
Protokol 011 [§]	< 35 (438) [< 35, < 35]	116,0 (437) [105,7; 127,4]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	ni relevantno
Protokol 012					
Združena skupina konsistentnih serij	< 35 (696) [< 35, < 35]	202,1 (696) [187,9; 217,4]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	267,6 (302) [239,4; 299,2]
Skupina z velikim odmerkom	< 35 (219) [< 35, < 35]	236,1 (219) [207,4; 268,8]	302,1 (215) [265,2; 344,1]	323,7 (116) [269,5; 388,8]	342,5 (105) [283,4; 414,0]
Skupina s placebom	< 35 (124) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]
Protokol 018	< 35 (1.107) [<35, <35]	160,0 (1.024) [151,6; 168,9]	117,0 (75) [96,0; 142,6]	ni relevantno	ni relevantno
<p>Populacija celotnega nabora za analizo (FAS – <i>full analysis set</i>) je bila primarna populacija za analize imunogenosti v Protokolih 009, 011 in 018; obsegala je vse cepljene preiskovance, ki so imeli serološke podatke in pri katerih je bil vzorec seruma odvzet v sprejemljivem razponu dni.</p> <p>Populacija imunogenosti po-protokolu je bila primarna populacija za analize imunogenosti v Protokolu 012; obsegala je vse preiskovance, ki so upoštevali protokol, bili cepljeni, bili seronegativni 1. dan in so imeli vzorec seruma na eni ali več časovnih točkah odvzet v sprejemljivem razponu dni.</p> <p>n = število preiskovancev, ki so prispevali k analizi.</p> <p>IZ = interval zaupanja, GMT = geometrični srednji titer, PRNT = nevtralizacijski test redukcije plakov</p> <p>*Protokol 011 od 9. do 12. meseca</p> <p>[§]V protokolih 009, 011 in 018 je bilo uporabljeno obsevanje vzorcev z žarki gama za zmanjšanje tveganja okužbe laboratorijskih delavcev z divjim tipom virusa Ebola.</p>					

Pediatrična populacija

Učinkovitost pri otrocih ni bila ocenjena. V preskušanju 1. faze pri otrocih, starih od 6 do 17 let (mediana starost = 10), so bili rezultati nevalidiranega testa ELISA in rezultati psevdovirionskega nevtralizacijskega preizkusa (PsVNA – *Pseudovirion Neutralization Assay*) 28 in 180 dni po cepljenju podobni kot pri odraslih v isti študiji (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Ervebo za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje ebole (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Ko je bilo cepivo Ervebo uporabljeno pri podganjih samicah, so pri plodovih in mladičih ugotovili protitelesa proti cepilnemu virusu, verjetno zaradi prenosa maternalnih protiteles skozi placento med brejostjo (pri plodovih) oz. z dojenjem (pri mladičih) (glejte poglavje 4.6).

Cepivo Ervebo, uporabljeno pri podganjih samicah, ni vplivalo na sposobnost parjenja, plodnost ali razvoj zarodka/ploda.

Cepivo Ervebo, uporabljeno pri podganjih samicah, ni vplivalo na razvoj ali vedenje potomstva.

Ocena tveganja za okolje

Cepilni virus je genetsko spremenjen organizem (GSO). Izvedena je bila ocena tveganja za okolje (ERA – *environmental risk assessment*) za ugotovitev možnega vpliva tega cepiva na človeško zdravje in okolje. Ker to cepivo temelji na VSV, ki je znan patogen za živino (npr. za konje, govedo, prašiče), je ocena tveganja vključila živalske vrste, ki so relevantne za osnovno zgradbo divjega tipa (wt) VSV tega cepiva.

V študiji biološke porazdelitve, izvedeni pri ne-humanih primatih, so RNA cepilnega virusa ugotovili v limfatičnih organih do 112 dni po cepljenju. Toda infektivni virus je bil zaznan na 1. dan in persistence infektivnega virusa niso zaznali ob nobenem poznejšem času merjenja (56., 84. in 112. dan).

Na podlagi omejenega izločanja pri odraslih, rezultatov študije toksičnosti pri ne-humanih primatih in odsotnosti vodoravnega prenosa pri prašičih velja, da je celotno tveganje cepiva Ervebo za človeško zdravje in okolje zanemarljivo. Toda iz previdnosti naj se cepljene osebe poskusijo izogibati izpostavljenosti živine krvi in telesnim tekočinam vsaj 6 tednov po cepljenju, da bi preprečili teoretično tveganje za širjenje cepilnega virusa. Osebe, ki se jim po cepljenju pojavi vezikularen izpuščaj, morajo mehurčke pokrivati, dokler se ne pozdravijo. Mesto cepljenja ali kakršne koli mehurčke na koži pokrijte z ustreznim povojem (npr. s kakršnim koli obližem ali gazo in trakom), ki zagotavlja fizično pregrado za zaščito pred neposrednim stikom s tekočino mehurčkov (glejte poglavje 4.2). Povoj se lahko odstrani, če ni vidnega izcejanja tekočine. Za preprečitev nenamerne izpostavljenosti živine je treba zagotoviti, da medicinski odpadki in drugi materiali za čiščenje ne pridejo v stik z živino.

Za dodatne informacije glejte poglavji 4.4 in 6.6.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

rekombinantni humani serumski albumin
trometamolijev pufer
voda za injekcije
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte in prevažajte zmrznjeno pri temperaturi od -80 °C do -60 °C.

Po odtajanju naj bi se cepivo uporabilo takoj. Vendar pa so podatki o stabilnosti med uporabo pokazali, da je mogoče po odtajanju cepivo pred uporabo shranjevati do 14 dni na temperaturi od 2 do 8 °C. Ob koncu 14-dnevnega obdobja je treba cepivo ali uporabiti ali zavreči. Po odstranitvi iz zmrzovalnika je treba označiti datum, ko je bilo cepivo vzeto iz zmrzovalnika, in novi datum, ko je cepivo treba zavreči (na mesto označenega roka uporabnosti). Ko je cepivo enkrat odtajano, se ga ne sme ponovno zamrzniti.

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Raztopina za 1 odmerek v viali (steklo tipa I) z zamaškom (klorobutil) in snemno plastično zaporko z aluminijško zaporo.

Velikost pakiranja z 10 vialami.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

- Cepivo je treba shranjevati zamrznjeno pri temperaturi od -80 do -60 °C ter ga je treba vzeti iz zmrzovalnika in odtaliti v manj kot 4 urah, dokler ni več vidnega ledu. Viale ne odtajajte v hladilniku, ker ni zagotovljeno, da se bo odtajala v manj kot 4 urah. Odtajano vialo je treba pred odvzemom cepiva z brizgo večkrat previdno obrniti. Cepivo mora biti brezbarvna do rahlo rjavorumena raztopina brez vidnih delcev. Če so prisotni delci, cepivo zavržite.
- S sterilno iglo in injekcijsko brizgo iz viale izvlecite celotno vsebino cepiva.

Če je izvedljivo, je treba odpadno tekočino po izpiranju oči zbrati in dekontaminirati, preden se jo zavrže med odplake.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu s smernicami, ki v ustanovi veljajo za odpadke z genetsko spremenjenimi organizmi ali za biološko nevarne odpadke, kot je ustrezno.

Če se viala razbije ali se cepivo polije, je dokazano, da dezinfekcijska sredstva (kot so aldehydi, alkoholi in detergenti) že po samo nekaj minutah zmanjšajo virusni infektivni potencial.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/19/1392/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. november 2019
Datum zadnjega podaljšanja: 15. september 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Nemčija

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**RAZTOPINA ZA INJICIRANJE V VIALI – PAKIRANJA PO 10****1. IME ZDRAVILA**

Ervebo raztopina za injiciranje
cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, z živimi virusi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (1 ml):
cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, z živimi oslabljenimi virusi) ≥ 72 milijonov pfu

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

rekombinantni humani serumski albumin, trometamolijev pufer, voda za injekcije, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
10 vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte in prevažajte zamrznjeno pri temperaturi od -80 °C do -60 °C.
Viale ne odvajajte v hladilniku. Ne zamrzujte ponovno.
Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu s smernicami, ki v ustanovi veljajo za odpadke z gensko spremenjenimi organizmi ali za biološko nevarne odpadke, kot je ustrezno.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1392/001 - pakiranje po 10

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ervebo raztopina za injiciranje
rVSVΔG-ZEBOV-GP, z živimi virusi
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

To zdravilo vsebuje GSO.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ervebo raztopina za injiciranje

cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, z živimi virusi)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden boste cepljeni, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravstvenim delavcem. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Ervebo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Ervebo
3. Kako boste prejeli cepivo Ervebo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Ervebo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Ervebo in za kaj ga uporabljamo

- Cepivo Ervebo je cepivo za odrasle, stare 18 let ali več.
- Cepivo Ervebo uporabljamo, da bi vas pomagalo zaščititi pred ebolo, ki jo povzroča virus Ebola Zaire, vrsta virusa Ebola. To cepivo vas ne bo zaščitilo pred drugimi vrstami virusov Ebola.
- Ker cepivo Ervebo ne vsebuje celih virusov, zaradi njega ne morete zboleti za ebolo.

Zdravstveni delavec vam bo morda svetoval, da prejmete to cepivo v nujnih razmerah širjenja ebolo.

Kaj je ebola?

- Ebola je resna virusna bolezen. Če zbolite za ebolo, lahko zaradi nje umrete. Ljudje se boleznijo ebola nalezajo od drugih ljudi s to boleznijo, od umrlih za to boleznijo, ali od živali, okuženih z njo.
- Ebolo se lahko nalezete preko krvi in telesnih tekočin, na primer urina, blata, slin, izbruhane vsebine, znoja, materinega mleka, semenske tekočine in nožničnih izločkov žensk, okuženih z virusom Ebola.
- Prav tako se lahko ebolo nalezete preko predmetov, ki so bili v stiku s krvjo ali telesnimi tekočinami osebe ali živali, obbolele za ebolo (npr. preko oblačil ali predmetov, ki so bili v neposrednem stiku).
- Ebola se ne širi po zraku, z vodo ali s hrano.

Zdravstveni delavec se bo pogovoril z vami in skupaj se bosta odločila, ali naj prejmete cepivo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Ervebo

Cepiva Ervebo ne smete prejeti:

- če ste alergični na cepivo Ervebo, riž ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Če kaj od navedenega velja za vas, ne smete dobiti cepiva Ervebo. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Cepljenje s cepivom Ervebo morda ne bo zaščitilo vseh oseb, ki ga dobijo, in trajanje zaščite, ki vam jo cepivo Ervebo zagotavlja pred ebolo, ni znano.

Po opravljenem cepljenju še naprej upoštevajte navodila zdravstvenega delavca, da se boste zaščitili pred okužbo z virusom Ebola.

Umivanje rok:

Pravilno umivanje rok je najučinkovitejši način za preprečevanje širjenja nevarnih klic, kakršna je virus Ebola. Zmanjša število klic na rokah in tako zmanjša njihovo širjenje z ene osebe na drugo.

Pravilni načini umivanja rok so opisani spodaj;

- Uporabljajte milo in vodo, če so roke onesnažene z umazanijo, krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami. Umivanje rok s protimikrobnimi mili ni potrebno.
- Če roke niso umazane, uporabite sredstvo za čiščenje rok na osnovi alkohola. Ne uporabljajte sredstev za čiščenje rok na osnovi alkohola, če so roke onesnažene z umazanijo, krvjo ali drugimi telesnimi tekočinami.

Na območju, ki ga je prizadela ebola:

Medtem ko ste na območju, ki ga je prizadela ebola, se morate izogibati naslednjemu:

- Stiku s krvjo in telesnimi tekočinami (na primer z urinom, blatom, slino, znojem, izbruhano vsebino, materinim mlekom, semensko in nožnično tekočino).
- Predmetom, ki so morda bili v stiku s krvjo ali telesnimi tekočinami okužene osebe (na primer z oblačili, posteljnino, iglami in medicinsko opremo).
- Obredom pogreba ali pokopa, ki zahtevajo ravnanje s truplom osebe, umrle zaradi ebole.
- Stikom z netopirji, človeku podobnimi opicami in drugimi opicami ali stikom s krvjo, tekočinami in surovim mesom teh živali in z mesom neznanega izvora.
- Stikom s semensko tekočino moškega, ki je imel ebolo. Upoštevati morate ukrepe za varno spolnost, dokler ne veste, da virusa v semenski tekočini ni več.

V primeru izpuščaja:

Če se vam po prejetju cepiva Ervebo na poškodovani koži pojavi izpuščaj, ga pokrijte, dokler se ne pozdravi. Uporabljene obliže in povoje dajte v zapečaten vsebnik, če je to mogoče, in jih zavrzite v koš za smeti, da zagotovite, da osebe s šibkim imunskim sistemom ali živali ne pridejo v stik z obliži in povoji.

Predn prejmete cepivo Ervebo, se posvetujte z zdravstvenim delavcem, če:

Če ste imeli alergijske reakcije na cepiva ali zdravila

- Če se vam je kdaj pojavila alergijska reakcija na kakšno cepivo ali zdravilo, se pred cepljenjem posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Če imate šibek imunski sistem

Če imate šibek imunski sistem (to pomeni, da je vaše telo manj sposobno premagovati bolezni), morda ne boste mogli prejeti cepiva Ervebo. Šibek imunski sistem imate lahko:

- Če imate okužbo z virusom HIV ali imate aids,
- če jemljete določena zdravila, ki oslabijo imunski sistem, na primer imunosupresivna zdravila ali kortikosteroide,
- če imate raka ali kakšno krvno bolezen, zaradi katere imate šibek imunski sistem,
- če ima kakšen član vaše družine šibek imunski sistem.

Če menite, da imate šibek imunski sistem, se v primeru predvidenega cepljenja s tem cepivom posvetujte z zdravstvenim delavcem. Če prejmete cepivo in imate šibek imunski sistem, cepivo morda ne bo delovalo tako dobro kot pri ljudeh z normalnim imunskim sistemom.

Če ste v stiku z ranljivimi osebami

Zdravstvenemu delavcu morate povedati, če boste v 6 tednih po cepljenju s cepivom Ervebo morda v tesnem stiku ali v istem gospodinjstvu skupaj z:

- dojenčki, mlajšimi od 1 leta starosti,
- žensko, ki je morda noseča ali doji,
- osebo, ki ima šibek imunski sistem.

To je potrebno, ker viruse iz cepiva lahko prenesete nanje s svojimi telesnimi tekočinami.

Če nameravate darovati kri

- Ne darujte krvi vsaj 6 tednov po tem, ko prejmete to cepivo.

Če ste v stiku z domačimi živalmi

Poskrbite, da s krvjo ali telesnimi tekočinami ne pridete v tesni stik z domačimi živalmi vsaj 6 tednov po tem, ko prejmete to cepivo. To je potrebno, ker viruse iz cepiva lahko prenesete na živali.

Če imate zvišano telesno temperaturo (vročino)

- Če imate zvišano telesno temperaturo (vročino), se posvetujte z zdravstvenim delavcem, preden prejmete cepivo Ervebo. Cepljenje bo morda treba odložiti, dokler zvišana telesna temperatura ne mine.
- Blage okužbe, kakršna je na primer prehlad, ne bi smele biti težava, vendar se posvetujte z zdravstvenim delavcem, preden prejmete cepivo Ervebo.

Če imate kakšno motnjo strjevanja krvi ali ste nagnjeni k podplutbam

- Če imate kakšno težavo s strjevanjem krvi ali če se vam zlahka pojavijo podplutbe, morate o tem obvestiti zdravstvenega delavca. Cepivo Ervebo namreč lahko povzroči krvavitev ali podplutbo na mestu, kjer je injicirano.

Testiranje za ebolo, potem ko ste prejeli cepivo Ervebo

- Potem ko ste prejeli cepivo Ervebo, imate lahko pozitiven izvid testa za ebolo. To ne pomeni, da imate ebolo. Zdravstvenemu delavcu morate povedati, da ste prejeli cepivo Ervebo. Zdravstveni delavec bo morda moral narediti drug test.

Otroci in mladostniki

Če ste vi ali vaš otrok mlajši od 18 let, se posvetujte z zdravstvenim delavcem. Ni znano, ali je za otroke in mladostnike varno in ali pri njih deluje.

Druga zdravila in cepivo Ervebo

Obvestite zdravstvenega delavca, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

V nobeni študiji še niso preučili, kako lahko druga zdravila ali cepiva medsebojno delujejo s cepivom Ervebo. Cepiva Ervebo ni priporočljivo uporabljati z drugimi cepivi.

Če je predvideno, da boste prejeli kri ali krvne izdelke

Tega cepiva ne smete dobiti ob istem času, ko dobite kri ali kakšne krvne izdelke. Cepivo Ervebo namreč morda ne bo delovalo enako dobro, če dobite kri ali krvne izdelke v 3 mesecih pred cepljenjem ali do 1 mesec po cepljenju.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravstvenim delavcem, preden prejmete to cepivo. Pomagali vam bodo pri odločitvi, ali naj prejmete cepivo Ervebo.
- Ne zanosite v 2 mesecih potem, ko prejmete cepivo Ervebo. Ženske, ki lahko zanosijo, morajo uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo. Ni znano, ali cepivo Ervebo škoduje vam ali vašemu nerojenemu otroku. Prav tako ni znano, ali lahko z vašim mlekom preide v otrokovo telo.
- Zdravstvenemu delavcu morate povedati, če boste v 6 tednih po cepljenju s cepivom Ervebo morda v tesnem stiku ali v istem gospodinjstvu z osebo, ki je morda noseča ali doji. Viruse iz cepiva bi namreč na takšno osebo lahko prenesli s svojimi telesnimi tekočinami.

Cepivo Ervebo vsebuje natrij

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako boste prejeli cepivo Ervebo

Cepivo Ervebo vam bo dal zdravstveni delavec. Dobili ga boste v enkratni injekciji (1-ml odmerek) v nadlaket ali v zunanji del stegna.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi cepivo Ervebo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Resni neželeni učinki:

Resni neželeni učinki so redki. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavijo simptomi alergijske reakcije, med katerimi so lahko:

- piskajoče dihanje ali težave z dihanjem,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa,
- po vsem telesu prisotno srbenje, pordelost, zardevanje ali srbeče bulice na koži.

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- glavobol
- bolečine v sklepih
- bolečine v mišicah
- zvišana telesna temperatura
- utrujenost
- bolečina, oteklost ali pordelost na mestu injiciranja.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- bolečine v trebuhu
- občutek siljenja na bruhanje (navzea)
- izpuščaj na koži

- oteklost sklepov
- mrzlica
- prekomerno znojenje.

Po cepljenju se lahko število določenih belih krvnih celic zmanjša pod normalno raven, vendar to ne povzroči bolezni in število se znova normalizira.

Večina neželenih učinkov mine v nekaj dneh. Bolečine v sklepih in oteklost sklepov lahko pri nekaterih osebah trajajo več tednov ali mesecev. Nekaterim osebam se lahko bolečine v sklepih in oteklost sklepov ponovijo, potem ko so že minile.

Če se vam pojavi kateri od naštetih neželenih učinkov, obvestite zdravstvenega delavca.

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Cepivo so raziskali pri majhnem številu otrok in mladostnikov, starih od 6 do 17 let. Na splošno so neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih podobni kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravstvenim delavcem. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Ervebo

- Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki viala in na škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte in prevažajte zamrznjeno pri temperaturi od -80 °C do -60 °C.
- Po odtajanju naj bi cepivo uporabili takoj. Toda ko je cepivo odtajano, ga je mogoče pred uporabo shranjevati do 14 dni pri temperaturi od 2 do 8 °C. Če cepiva ne uporabite v 14 dneh, ga zavržite. Ko je cepivo enkrat odtajano, ga ne smete ponovno zamrzniti.
- Po odstranitvi iz zmrzovalnika je treba označiti datum, ko je bilo cepivo vzeto iz zmrzovalnika, in novi datum, ko je cepivo treba zavreči (na mesto označenega roka uporabnosti).
- Viala shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Cepiva ne uporabite, če v tekočini opazite delce.
- Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja cepiva, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte z zdravstvenim delavcem. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Ervebo

Učinkovina je živ virus vezikularnega stomatitisa. Beljakovina na površini virusa je nadomeščena z beljakovino virusa Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

En odmerek (1 ml) vsebuje:

Cepivo proti virusu Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} z živimi oslabljenimi virusi) ≥ 72 milijonov pfu³

¹rekombinantni virus vezikularnega stomatitisa (rVSV) seva Indiana z delecijo glikoproteina (G) ovojnice VSV in njegovo nadomestitvijo s površinskim glikoproteinom (GP) virusa Ebola Zaire (ZEBOV – *Zaire Ebola Virus*) seva Kikwit 1995

²pridobljeno v celicah Vero

³pfu = plakotvorne enote

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Cepivo vsebuje riževe beljakovine v sledeh.

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek.

Druge sestavine cepiva so rekombinantni humani serumski albumin, trometamolijev pufer, voda za injekcije, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid.

Izgled cepiva Ervebo in vsebina pakiranja

- Cepivo Ervebo je raztopina za injiciranje.
- Cepivo Ervebo je brezbarvna do rahlo rjavorumenata tekočina.
- Cepivo Ervebo je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo po 10 vial.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem cepivu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet s cepivom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM. LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

<----->

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Običajni previdnostni ukrepi v primeru nege bolnikov, za katere je znano, da imajo ebolo, ali pri katerih obstaja sum nanjo

Cepljenje s cepivom Ervebo ne odpravlja potrebe po običajnih previdnostnih ukrepih v primeru nege bolnikov, za katere je znano, da imajo ebolo, ali pri katerih obstaja sum nanjo. **Zdravstveni delavci in drugo pomožno osebje, ki so bili cepljeni, po cepljenju ne smejo spreminjati ravnanja glede varnega injiciranja, higiene in opreme za osebno zaščito.**

Običajni previdnostni ukrepi, kot jih navaja Svetovna zdravstvena organizacija, obsegajo:

- osnovno higieno rok
- dihalno higieno
- uporabo opreme za osebno zaščito (za preprečitev obrizganja in drugih stikov z okuženim materialom)
- varne postopke injiciranja
- varne postopke pokopa

Zdravstveni delavci, ki skrbijo za bolnike s sumom na virus Ebola ali potrjenim virusom, morajo upoštevati dodatne ukrepe za nadzor okužbe, da bi preprečili stik z bolnikovo krvjo in telesnimi tekočinami ter s kontaminiranimi površinami ali materiali, na primer z oblačili in posteljnino.

Zdravstveni delavci, ki so v tesnem stiku (znotraj 1 metra) z bolniki z ebolo, morajo nositi zaščito za obraz (obrazni ščitnik ali medicinsko masko in očala), čisto, nesterilno obleko z dolgimi rokavi in rokavice (sterilne rokavice za nekatere postopke).

Tveganju so izpostavljeni tudi laboratorijski delavci. S človeškimi in živalskimi vzorci, odvzetimi za preiskave okužbe z virusom Ebola, mora ravnati usposobljeno osebje in morajo biti obdelani v ustrezno opremljenih laboratorijih.

Osebe, ki dajejo cepivo, morajo cepljenim osebam naročiti, naj se še naprej varujejo z naslednjimi ukrepi:

- umivanjem rok
- preprečevanjem stika s krvjo in telesnimi tekočinami
- varnimi postopki pokopa
- varno spolnostjo
- izogibanjem stikom z netopirji in nehumanimi primati ter tudi stikom s krvjo, tekočinami in surovim mesom teh živali in z mesom neznanega izvora.

Navodila za ravnanje s cepivom pred uporabo

- Cepivo Ervebo shranjujte zamrznjeno pri temperaturi od -80 do -60 °C ter ga vzemite iz zmrzovalnika in odtalite v manj kot 4 urah, dokler ni več vidnega ledu. Viale ne odtajajte v hladilniku, ker ni zagotovljeno, da se bo viala odtajala v manj kot 4 urah. Odtajano vialo večkrat previdno obrnite, preden odvezmete cepivo z injekcijsko brizgo.
- Po odtajanju naj bi cepivo Ervebo uporabili takoj. Vendar pa so podatki o stabilnosti med uporabo pokazali, da je mogoče po odtajanju cepivo pred uporabo shranjevati do 14 dni pri temperaturi od 2 do 8 °C. Ob koncu 14-dnevnega obdobja je treba cepivo ali uporabiti ali zavreči. Po odstranitvi iz zmrzovalnika je treba označiti datum, ko je bilo cepivo vzeto iz zmrzovalnika, in novi datum, ko je cepivo treba zavreči (na mesto označenega roka uporabnosti). Ko je cepivo enkrat odtajano, ga ne smete ponovno zamrzniti.
- Cepivo Ervebo je brezbarvna do rahlo rjavorumena tekočina. Če so prisotni delci, cepivo zavrzite.

- Cepivo Ervebo injicirajte intramuskularno. Ne smete ga injicirati intravaskularno. Podatkov o subkutanem ali intradermalnem apliciranju ni.
- Cepiva Ervebo ne smete v isti injekcijski brizgi mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom.
- S sterilno iglo in injekcijsko brizgo iz viala izvlecite celotno vsebino cepiva Ervebo. Najbolje ga je injicirati v deltoidni predel nedominantne roke ali v zgornji anterolateralni predel stegna. Mesto injiciranja pokrijte z gazo ali povojem (npr. s kakršnim koli obližem ali gazo in trakom), ki zagotavlja fizično pregrado za zaščito pred neposrednim stikom s tekočino mehurčka. Povoj lahko odstranite, če ni vidnega izcejanja tekočine.
- Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu s smernicami, ki v ustanovi veljajo za odpadke z genetsko spremenjenimi organizmi ali za biološko nevarne odpadke, kot je ustrezno. Če se viala razbije ali se cepivo polije, je dokazano, da dezinfekcijska sredstva (kot so aldehidi, alkoholi in detergenti) že po samo nekaj minutah zmanjšajo virusni infekcijski potencial. Če je izvedljivo, je treba odpadno tekočino po izpiranju oči zbrati in dekontaminirati, preden se jo zavrže med odplake.