

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ervebo injektionsvätska, lösning
Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levande)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (1 ml) innehåller:

Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levande, försvagat) ≥ 72 miljoner pfu³
¹Rekombinant vesikulär stomatitvirus (rVSV) av stammen Indiana i vilket VSV-höljeglykoproteinet (G) har ersatts med ytglykoprotein (GP) från Zaireebolavirus (ZEBOV) stam Kikwit 1995
²Producerat i Vero-celler
³pfu= plackbildande enheter

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMOs).
Detta vaccin innehåller en spår mängd av risprotein. Se avsnitt 4.3.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning
Lösningen är en färglös till svagt brungul vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ervebo är avsett för aktiv immunisering av personer 18 år eller äldre för att skydda mot ebola (*Ebola Virus Disease*, EVD) orsakad av Zaireebolavirus (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Ervebo bör användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ervebo bör administreras av en utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

Dosering

Personer 18 år eller äldre: en dos (1 ml) (se avsnitt 5.1).

Behovet av en boosterdos har inte fastställts.

Pediatrisk population

Säkerhet, immunogenicitet och effektivitet för Ervebo för barn i åldern 1 till 17 år har ännu inte fastställts (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Administreringsätt

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Försiktighetsåtgärder gällande tining, hantering och destruktion av vaccinet, se avsnitt 6.6.

Ervebo ska administreras intramuskulärt (i.m.). Rekommenderat injektionsställe är den icke-dominanta armens deltoidområde eller lårets övre anterolaterala område. Vaccinet får inte injiceras intravaskulärt. Det finns inga tillgängliga data om subkutan eller intradermal administrering.

Täck vaccinationens injektionsställe och eventuella vesiklar med ett adekvat förband (t.ex. plåster eller gasväv och tejp) som innebär en fysisk barriär och skyddar mot direktkontakt (se avsnitt 4.4 och 5.3). Förbandet kan tas bort när det inte finns något synligt läckage av vätska. Vaccinet får inte blandas i samma spruta med något annat vaccin eller läkemedel.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot risprotein listat i avsnitt 2.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Efter vaccination rekommenderas noggrann övervakning med avseende på tidiga tecken på anafylaxi eller anafylaktoida reaktioner. Som alltid vid administrering av injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning finnas till hands i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Skyddets duration

Vaccination med Ervebo innebär inte med säkerhet ett skydd hos alla vaccinerade. Vaccinets effektivitet har fastställts i perioden ≥ 10 till ≤ 31 dagar efter vaccination. Varaktigheten av skyddet är dock inte känd (se avsnitt 5.1). **Andra kontrollåtgärder gällande ebola ska därför inte avbrytas.**

Vaccination av kontakter till fall med ebola ska ske så snart som möjligt (se avsnitt 5.1).

Försiktighetsåtgärder vid omhändertagande av patienter med känd eller misstänkt ebola

Vaccination med Ervebo eliminerar inte nödvändigheten av försiktighetsåtgärder vid omhändertagande av patienter med känd eller misstänkt ebola. **All hälso- och sjukvårdspersonal och annan berörd personal som har vaccinerats ska efter vaccination inte ändra sina rutiner när det gäller säker injektion, hygien och personlig skyddsutrustning.**

Hälso- och sjukvårdspersonal som tar hand om patienter med misstänkt eller bekräftad ebola ska tillämpa extra smittskyddsåtgärder för att förhindra kontakt med patientens blod och kroppsvätskor och kontaminerade ytor eller material såsom kläder och sängkläder. Prover tagna från människor och djur för utredning av ebolainfektion ska hanteras av utbildad personal och bearbetas i lämpligt utrustade laboratorier.

Vaccinadministratörer ska uppmana vaccinerade att fortsätta att skydda sig genom adekvata åtgärder.

Immunsupprimerade personer

Säkerhet och effekt för Ervebo har inte utvärderats hos immunsupprimerade personer.

Immunsupprimerade personer kan ha ett sämre svar på Ervebo än immunkompetenta personer. Som en försiktighetsåtgärd, är det att föredra att undvika användning av Ervebo hos personer med kända immunsupprimerande tillstånd, eller som får immunsupprimerande behandling, däribland följande:

- Allvarlig humoral eller cellulär (primär eller förvärvad) immunbrist, t.ex. svår kombinerad immunbrist, agammaglobulinemi, och AIDS eller symtomgivande hivinfektion. Ett tröskelvärde för antalet CD4+ T-lymfocyter för asymtomatiska hiv-positiva personer har inte fastställts.
- Pågående immunhämmande behandling, inklusive höga doser kortikosteroid. Detta inkluderar inte personer som får topikala eller inhaleda kortikosteroider eller parenterala kortikosteroider i låg dos (t.ex. för astmaprofylax eller substitutionsbehandling).
- Sjukdomar i blodet såsom leukemier, någon form av lymfom, eller annan malign neoplasi som påverkar de hematopoetiska och lymfatiska systemen.
- Familjär anamnes på medfödd eller ärftlig immunbrist, om inte den potentiella vaccinnottagarens immunkompetens har dokumenterats.

Gravida och ammande kvinnor

Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Ervebo undvikas under graviditet. Se avsnitt 4.6.

Överföring

Vaccinivirus kan finnas i biologiska vätskor som blod, urin, saliv, sperma, vaginala vätskor, tårvätska, bröstmjölk, avföring, svett, fostervatten och placenta. Vaccinivirus-RNA har påvisats med PCR i plasma hos de flesta vuxna patienter. Vaccinivirus-RNA påvisades huvudsakligen från Dag 1 till Dag 7. Utsöndring av vaccinivirus har detekterats med PCR i urin eller saliv hos 19 av 299 vuxna försökspersoner samt i hudvesiklar hos 4 av 10 vuxna personer. Vaccinivirusets RNA upptäcktes i hudvesiklar hos 1 av 4 individer 12 dagar efter vaccination.

Virusutsöndringen observerades mer frekvent hos barn och ungdomar (28/39) jämfört med hos vuxna.

Överföring av vaccinivirus genom nära personlig kontakt erkänns som en teoretisk möjlighet.

Vaccinerade personer ska undvika närbkontakt med högriskpersoner och att exponera sådana personer för blod och kroppsvätskor i minst 6 veckor efter vaccination. Högriskpersoner är:

- Immunsupprimerade personer och personer som får immunsupprimerande behandling (se avsnittet ovan),
- Gravida eller ammande kvinnor (se avsnitt 4.6),
- Barn <1 års ålder.

Personer som utvecklar vesikulära utslag efter vaccination ska täcka vesiklarna tills de läkt för att minimera risken för överföring av vaccinivirus genom öppna vesiklar. Kasta kontaminerade förband enligt lokala föreskrifter eller WHO's policy om hantering av avfall från sjukvården (WHO healthcare waste management policy). Se avsnitt 5.3.

Oavsiktlig överföring av vaccinivirus till djur och lantbruksdjur är också teoretisk möjlig, se nedan.

Personer som har vaccinerats med Ervebo ska inte donera blod under minst 6 veckor efter vaccinationen.

Överföring till djur och lantbruksdjur

Överföring av vaccinivirus genom nära kontakt med lantbruksdjur är en teoretisk möjlighet.

Vaccinerade personer ska försöka undvika att exponera lantbruksdjur för blod och kroppsvätskor i minst 6 veckor efter vaccination. Personer som utvecklar vesikulära utslag efter vaccination ska täcka

vesiklarna tills de läkt. Kontaminerade förband ska slängas enligt lokala föreskrifter eller WHO's policy om hantering av avfall från sjukvården (WHO healthcare waste management policy). Se avsnitt 5.3.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska skjutas upp hos personer med en måttlig eller svår febersjukdom. En lindrig infektion ska inte innebära hinder för vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Vaccinet ska ges med försiktighet till individer med trombocytopeni eller annan koagulationsrubbning eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma efter intramuskulär administrering hos dessa individer.

Skydd mot sjukdom orsakad av filovirus

Vaccinet skyddar inte mot sjukdom orsakad av andra filovirus än Zaireebolavirus.

Påverkan på serologisk testning

Efter vaccination med Ervebo kan individer testa positiva för ebola glykoprotein (GP), nukleinsyra, antigener, eller antikroppar mot ebola GP, vilka är målen för vissa diagnostiska tester för ebola. Diagnostiska tester för ebola bör därför inriktas på icke-GP-avsnitt av ebolaviruset.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Eftersom det saknas data för samtidig administrering av Ervebo med andra vacciner, rekommenderas inte samtidig användning av Ervebo och andra vacciner.

Transfusion med immunglobulin (IG), blod eller plasma ska inte ges samtidigt med Ervebo. Immunglobulin-, blod- eller plasmatransfusioner administrerade 3 månader före eller upp till 1 månad efter Ervebo kan påverka det förväntade immunsvaret.

Det är okänt om samtidig administrering av antivirala läkemedel inklusive interferoner kan påverka replikationen och effekten av vaccinvirus.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data (färre än 300 graviditeter) från användningen av Ervebo hos gravida kvinnor, eller hos kvinnor som blivit gravida efter att ha fått vaccinet. Säkerhet för Ervebo har inte fastställts hos gravida kvinnor.

Eftersom det finns begränsningar i tillgängliga data, inklusive ett lågt antal graviditeter, ska försiktighet iakttas med att dra slutsatser. Brist på tillförlitliga uppgifter om bakgrundsfrekvenser av graviditeter och neonatala utfall i de drabbade regionerna gör också kontextuell bedömning av data utmanande.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Ervebo under graviditet. I beaktande av allvarlighetsgraden av ebola ska dock vaccination inte undanhållas om det finns en uppenbar risk för att exponeras för ebolainfektion.

Graviditet ska undvikas 2 månader efter vaccination. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod.

Amning

Det är okänt om vaccinets virus utsöndras i bröstmjolk.

En risk för nyfödda barn/spädbarn på grund av ammande vaccinerade mödrar kan inte uteslutas.

Utvärdering av vaccinets virus i mjölk från djur har inte utförts. När Ervebo administrerades till honråttor påvisades antikroppar mot vaccinets virus hos avkomman, sannolikt på grund av förvärvande av maternella antikroppar som överförs via placenta under dräktighet och via amning. Se avsnitt 5.3.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avstå från Ervebo med hänsyn till nyttan av amning för barnet och nyttan av behandling för kvinnan. Under vissa omständigheter, där alternativ till amning är begränsade, bör det omedelbara behovet och hälsofördelar för barnet beaktas och vägas mot moderns behov av Ervebo. Båda kan innebära tvingande behov som ska övervägas före vaccination av modern.

Fertilitet

Det finns inga data om fertilitetseffekter hos människa.

Djurstudier på honråttor tyder inte på skadliga effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utvärderat effekterna av Ervebo på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Ervebo har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Anafylaxi rapporterades mycket sällsynt (0,006 %) i kliniska studier.

De vanligaste biverkningarna vid injektionsstället var smärta (70,3 %), svullnad (16,7 %) och rodnad (13,7 %).

De vanligaste systemiska biverkningar som rapporterades efter vaccination med Ervebo var huvudvärk (36,9 %), feber (34,3 %), myalgi (32,5 %), trötthet (18,5 %), artralgi (17,1 %), illamående (8,0 %), frossa (6,3 %), artrit (3,7 %), hudutslag (3,6 %), hyperhidros (3,2 %) och buksmärta (1,4 %). I allmänhet rapporterades dessa reaktioner inom 7 dagar efter vaccinationen, var av lindrig till måttlig intensitet och var kortvariga (varade mindre än 1 vecka).

Tabell över biverkningar

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensintervall presenteras biverkningar i ordningen avtagande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Sammanfattande tabell över biverkningar som ansågs vara relaterade till vaccination

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet:	Anafylaktisk reaktion	Mycket sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet:	Huvudvärk	Mycket vanliga
Magtarmkanalen:	Buksmärtor Illamående	Vanliga
Hud och subkutan vävnad:	Hudutslag [§]	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv:	Artralgi [§] Myalgi	Mycket vanliga
	Artrit [§]	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:	Feber Trötthet Smärtor vid injektionsstället Rodnad vid injektionsstället Svullnad vid injektionsstället	Mycket vanliga
	Frossa Hyperhidros (svettningar)	Vanliga

[§]Se beskrivningen av utvalda biverkningar.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Artralgi och artrit

Artralgi rapporterades vanligen inom de första dagarna efter vaccinationen, var av lindrig till måttlig intensitet och upphörde inom en vecka från debuten. Artrit (artrit, ledutgjutning, ledsvullnad, osteoartrit, monoartrit eller polyartrit) rapporterades vanligen inom de första veckorna efter vaccinationen. I studier med rapporter om artrit, var mediantid till uppkomst av symtom mellan 10 och 12 dagar (intervall 0 till 25 dagar). Artrit har rapporterats av personer i kliniska studier med en frekvens som varierade från 0 % i flera protokoll till 23,5 % i en fas 1-studie. Majoriteten av reaktioner av artrit var lindriga till måttliga i svårighetsgrad. Mediantiden för varaktigheten av artrit i kliniska studier där artrit rapporterades varierade från 2 dagar till 81,5 dagar (inklusive varaktigheten av återkommande artrit) med längst 330 dagar. Orsakerna till skillnader i rapportering av artrit i olika studier är inte kända men kan bero på skillnader i studiepopulationer eller resultatrapportering. I fas 1-studien med den högsta graden av artrit hade 6 av 24 patienter (25 %) som rapporterade artrit efter vaccination ihållande ledbesvär två år efter vaccination. Hos ett litet antal försökspersoner återfanns vaccinets virus från ledutgjutningsprover, vilket tyder på en virusmedierad process efter vaccinationen.

Hudutslag

Hudutslag beskrevs på olika sätt däribland som generaliserat hudutslag (2,3 %), vesikulärt utslag (0,5 %), dermatit (0,3 %) eller kutan vaskulit (0,01 %) i kliniska studier. I olika studier rapporterades hudutslag med mediantid till uppkomst av symtom 7,5 till 10,5 dagar (intervall 0 till 47 dagar). Medianduration som rapporterades var mellan 6 till 18 dagar. Hos 6 av 18 testade personer påvisades vaccinets virus i utslag (beskrivna som dermatit, vesiklar eller kutana vaskulitlesjoner) vilket tyder på en viralt medierad process efter vaccinationen.

Övergående minskning av vita blodkroppar

Övergående minskningar av antalet lymfocyter, neutrofiler och totalt antal vita blodkroppar under de första 3 dagarna efter vaccination har observerats som en mycket vanlig biverkning i fas 1/fas 2-

studier. Dessa tillstånd avklingade generellt efter den första veckan efter vaccinationen. Inga biverkningar med infektioner observerades i studier i fas 1/fas 2.

Pediatrik population

I studierna från fas 1 till fas 3 fick 234 barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år en dos Ervebo.

Säkerhetsprofilen för Ervebo hos barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år var generellt likartad den som observerats hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07BX02

Verkningsmekanism

Ervebo består av en levande, försvagad rekombinant vesikulär stomatitvirusbaserad vektor som uttrycker Zaireebolavirusets gen för höljeglykoprotein (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Immunisering av personer med vaccinet resulterar i ett immunsvår och skydd mot ebola (EVD) orsakad av Zaireebolavirus. I hur stor grad medfödd, humoral och cellmedierad immunitet var för sig bidrar till skyddet mot Zaireebolavirus är okänt.

Klinisk effekt

Det kliniska utvecklingsprogrammet omfattade fyra kliniska studier i fas 2/3 (Protokoll 009-012). Samtliga försökspersoner fick en engångsdos av vaccinet. Kliniska effekten av Ervebo bedömdes i Protokoll 010.

Protokoll 010 (ringvaccinationsstudie) var en öppen, klusterrandomiserad ringvaccinationsstudie (vaccination av kontakter och kontakter till kontakter (CCC) till indexfall av ebola) i fas 3 som utvärderade effekt och säkerhet för Ervebo i Guinea. I denna studie randomiserades 9 096 försökspersoner ≥ 18 år som ansågs vara CCC till indexfall med laboratoriebekräftad EVD till omedelbar (4 539 försökspersoner i 51 kluster) vaccination eller vaccination med 21 dagars fördröjning (4 557 försökspersoner i 47 kluster) med Ervebo. Av dessa 9 096 försökspersoner fick 4 160 Ervebo (2 119 försökspersoner vaccinerades i omedelbara studiearmen och 2 041 försökspersoner vaccinerades i fördröjda studiearmen). Medianåldern av samtyckeslämnande CCCs var 35 år. Den sista primära analysen omfattade 2 108 försökspersoner (51 kluster) som vaccinerades i omedelbara studiearmen och 1 429 försökspersoner (46 kluster) som var kvalificerade och samtyckte dag 0 i den fördröjda studiearmen.

Den finala primära analysen var att utvärdera effekten mot laboratoriebekräftad ebola genom att jämföra incidensen av fall som inträffade 10 till 31 dagar efter randomisering för dem som vaccinerats i de omedelbara vaccineringsringarna jämfört med incidensen av fall för försökspersoner som samtyckt vid Dag 0 i de fördröjda vaccinationsringarna. Vaccinets effekt var 100 % (justerat 95 %

KI: 63,5 % till 100 %; 95 %KI justerat för multiplicitet: 14,4 % till 100 %) (0 fall i den omedelbara studiearmen; 10 fall i 4 ringar i den fördröjda studiearmen). Randomiseringen stoppades efter en interimanalys med ett $p=0,0036$ som inte mötte den prespecificerade nivån på alfa 0,0027. Av de 10 fallen var 7 kontakter och 3 kontakter kontakter. Osäkerheter kvarstår när det gäller nivå, varaktighet och typ av skydd givet de metodologiska begränsningar och exceptionella omständigheter som upplevts under studien.

Klinisk immunogenicitet

Inga immunologiska skyddskorrelat har definierats till dags dato.

Protokoll 009, Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL), var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 2-studie som utvärderade säkerhet och immunogenicitet för ebolavaccinkandidater, inklusive Ervebo. Denna studie jämförde Ervebo med placebo i form av fysiologisk koksaltlösning hos 1 000 vuxna ≥ 18 år i Liberia.

Protokoll 011, benämnt Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE), var en randomiserad, öppen studie i fas 2/3 som utvärderade säkerhet och immunogenicitet för Ervebo hos vuxna ≥ 18 års ålder som arbetade på vårdenheter eller med frontlinjesaktiviteter relaterade till ebola i Sierra Leone. I denna studie inkluderades 8 673 vuxna försökspersoner och 8 651 med giltigt samtycke randomiserades till omedelbar (inom 7 dagar från inklusion) eller senarelagd (18 till 24 veckor efter inklusion) vaccination med Ervebo. En delstudie inkluderade 508 försökspersoner som vaccinerats och lämnade prover för bedömning av immunogenicitet.

Protokoll 012 var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie i fas 3 som utvärderade säkerhet och immunogenicitet för tre likformiga tillverkningsdosor och en högdosdos (cirka fem gånger högre dos än dosen i de tre andra dosorna och dosen som användes i övriga studier i fas 2/3) av Ervebo jämfört med placebo i form av fysiologisk koksaltlösning. Totalt 1 197 friska försökspersoner i åldern 18 till 65 år rekryterades i USA, Kanada och Spanien.

Immunogenicitetstester har utförts i Protokoll 009, Protokoll 011 och Protokoll 012, och inkluderar bedömning av bindande immunoglobulin G (IgG) specifikt för renat Kikwit ZEBOV GP med validerad enzymkopplad immunadsorberande analys (GP-ELISA) liksom neutralisering av vaccinvirus med ett validerat neutralisationstest (plaque reduction neutralization test, PRNT).

Som visas i Tabell 2 och 3, ökade geometriskt medel-titer (GMT) av GP-ELISA och PRNT från före vaccination till efter vaccination. Över 93,8 % av mottagare av vaccin uppfyllde kriteriet för serorespons definierat som en ≥ 2 -faldig ökning från baslinjen och ≥ 200 EU/ml vid någon tidpunkt efter vaccinationen mätt med GP-ELISA och över 80,4 % av försökspersonerna uppfyllde seroresponskriteriet definierat som en ≥ 4 -faldig ökning från baslinjen vid någon tidpunkt efter vaccinationen mätt med PRNT. Efter 12 månader uppfyllde över 80,1 % av försökspersonerna fortfarande seroresponskriteriet för GP-ELISA och över 63,5 % av mottagare av vaccin uppfyllde fortfarande seroresponskriteriet för PRNT. Den kliniska relevansen av immunogenicitetsdata är för närvarande inte känd.

Effektdata erhöles i Protokoll 010 i Guinea och immunogenicitetsdata erhöles i Protokoll 009 i Liberia, Protokoll 011 i Sierra Leone och Protokoll 012 i USA, Kanada och Europa. Seropositivitet vid baslinjen, gammabestrålning av prover för att minska risken för infektion med ebolavirus av vildtyp hos laboratoriearbetare, och andra faktorer kan påverka immunsvaret mot vaccinet, vilket resulterar i ett högre immunsvaret i Protokoll 012. Även om den kliniska relevansen av GP-ELISA GMT och seroresponsen för närvarande inte är känd, förväntas det, baserat på tillgängliga data, att vaccinets effekt skulle gälla för försökspersoner från Guinea, Liberia, Sierra Leone, USA, Kanada, Europa eller andra delar av världen.

Tabell 2. Sammanfattning av geometriska medeltitrar för GP-ELISA från de kliniska studierna i Protokollen 009, 011 och 012

Studie	Baslinjen GMT (n) [95% KI]	Månad 1 GMT (n) [95% KI]	Månad 6 GMT (n) [95% KI]	Månad 12* GMT (n) [95% KI]	Månad 24* GMT (n) [95% KI]
Protokoll 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]	NA
Protokoll 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]	NA
Protokoll 012					
Sammanlagd grupp för likformiga tillverkningsatser	< 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]
Högdosgrupp	< 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]
Placebogrupp	< 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]
<p>Den fullständiga analyspopulationen var den primära populationen för immunogenicitetsanalyserna i protokollen 009 och 011 och består av alla vaccinerade försökspersoner med serologiska data som hade ett serumprov samlat inom ett godtagbart intervall (dagar). Immunogenicitetspopulationen per protokoll var den primära populationen för immunogenicitetsanalyserna i protokoll 012 och omfattar alla försökspersoner som var förenliga med protokollet, fick vaccination, var seronegativa dag 1 och hade ett serumprov på en eller fler tidpunkter som samlats in inom ett acceptabelt intervall.</p> <p>n = antal försökspersoner som bidrog till analysen.</p> <p>KI = konfidensintervall; GP-ELISA = Antiglykoprotein humant enzymänkat immunosorbent-test (EU/ml); GMT = geometriskt medel-titer</p> <p>* Protokoll 011 från månad 9-12</p> <p>§ Protokoll 009 och 011 använde gammabestrålning av prover för att minska risken för laboratoriearbetare att infekteras av ebola av vildtyp.</p>					

Tabell 3. Sammanfattning av geometriska medeltitrar för PRNT från de kliniska studierna i Protokollen 009, 011 och 012

Studie	Baslinjen GMT (n) [95% KI]	Månad 1 GMT (n) [95% KI]	Månad 6 GMT (n) [95% KI]	Månad 12* GMT (n) [95% KI]	Månad 24* GMT (n) [95% KI]
Protokoll 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]	NA
Protokoll 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]	NA
Protokoll 012					
Sammanlagd grupp för likformiga tillverkningsatser	< 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]
Högdosgrupp	< 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]
Placebogrupp	< 35 (124) [<35; <35]	< 35 (123) [<35; <35]	< 35 (123) [<35; <35]	< 35 (65) [<35; <35]	< 35 (65) [<35; <35]
<p>Den fullständiga analyspopulationen var den primära populationen för immunogenicitetsanalyserna i protokollen 009 och 011 och består av alla vaccinerade försökspersoner med serologiska data som hade ett serumprov samlat inom ett godtagbart intervall (dagar). Immunogenicitetspopulationen per protokoll var den primära populationen för immunogenicitetsanalyserna i protokoll 012 och omfattar alla försökspersoner som var förenliga med protokollet, fick vaccination, var seronegativa dag 1 och hade ett serumprov på en eller fler tidpunkter som samlats in inom ett acceptabelt intervall.</p> <p>n = antal försökspersoner som bidrog till analysen.</p> <p>KI = konfidensintervall; GMT = geometriskt medel-titer; PRNT= Plaque Reduction Neutralization Test</p> <p>*Protokoll 011 från månad 9-12</p> <p>§ Protokoll 009 och 011 använde gammabestrålning av prover för att minska risken för laboratoriearbetare att infekteras av ebola av vildtyp.</p>					

Pediatrisk population

Effekten hos barn har inte utvärderats. I en fas 1-studie på barn i åldern 6 till 17 år (medianålder 10 år) var icke-validerade resultat av ELISA och pseudovirionbaserad neutralisationsanalys (PsVNA) vid dag 28 och dag 180 efter vaccinationen likartade de som observerades hos vuxna i samma studie (se också avsnitt 4.4 och 4.8).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Ervebo för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av ebola (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

När Ervebo administrerades till honråttor påvisades antikroppar mot vaccinet virus hos foster och avkomma, sannolikt på grund av överföring via placenta under dräktigheten och med förvärvande av maternella antikroppar under amning (se avsnitt 4.6).

Ervebo administrerat till honråttor hade ingen effekt på parningsbeteende, fertilitet eller embryofetal utveckling.

Ervebo administrerat till honråttor hade ingen effekt på avkommans utveckling eller beteende.

Miljöriskbedömning

Vaccinet virus är en genetiskt modifierad organism (GMO). En miljöriskbedömning utfördes för att fastställa vaccinet potentiella påverkan på människans hälsa och miljön. Eftersom vaccinet är baserat på VSV, ett känt patogen hos lantbruksdjur (t.ex. hästar, nötkreatur, grisar) inkluderade riskbedömningen arter som är relevanta för vildtyp-VSV-stommen i detta vaccin.

I en biologisk distributionsstudie utförd på icke-mänskliga primater påvisades vaccinvirus-RNA i lymfoida organ upp till 112 dagar efter vaccination. Smittsamt virus påvisades dag 1 och persistent smittsamt virus påvisades inte vid någon senare mätning (dag 56, 84 och 112).

Baserat på begränsad virusutsöndring hos vuxna, resultaten av en toxicitetsstudie på icke-mänskliga primater och avsaknaden av horisontell överföring hos gris, anses den samlade risken med Ervebo för människans hälsa och miljön vara försumbar. Som ett försiktighetsmått ska dock vaccinerade personer försöka undvika att exponera lantbruksdjur för blod och kroppsvätskor under minst 6 veckor efter vaccination för att undvika den teoretiska risken att sprida vaccinviruset. Personer som utvecklar vesikulära utslag efter vaccinationen ska täcka vesiklarna tills de läkt. Täck vaccinationsstället eller andra vesiklar med ett adekvat förband (t.ex. plåster eller gasväv och tejp) som innebär en fysisk barriär och skyddar mot direktkontakt med injektionsstället (se avsnitt 4.2). Förbandet kan tas bort när det inte finns något synligt läckage av vätska. För att undvika att lantbruksdjur oavsiktligt exponeras ska det säkerställas att lantbruksdjur inte kommer i kontakt med medicinskt avfall och andra saneringsmaterial.

Mer information finns i avsnitt 4.4 och 6.6.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Rekombinant humant serumalbumin
Trometamolbuffert
Vatten för injektionslösning
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras i djupfrost tillstånd vid -80 °C till -60 °C.

Efter upptining ska vaccinet användas omedelbart. Stabilitetsdata under användning har dock visat att vaccinet efter upptining kan förvaras i upp till 14 dagar vid 2 °C till 8 °C före användning. När 14 dagar har gått ska vaccinet användas eller kasseras. Vid uttag från frysen ska produkten märkas med både datum när den togs ur frysen och med ett nytt kasseringsdatum (istället för det märkta utgångsdatumet). Efter upptining kan vaccinet inte frysas på nytt.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lösning till 1 dos i en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (klorobutyl) och snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Förpackning med 10 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

- Vaccinet förvaras i djupfrost tillstånd vid -80 °C till -60 °C och ska tas ut ur frysen och tinas under högst 4 timmar tills ingen is kan ses. Tina inte injektionsflaskan i kylskåp eftersom det då inte garanteras att injektionsflaskan tinar på mindre än 4 timmar. Den tinade injektionsflaskan ska sedan vändas upp och ned varsamt flera gånger innan vaccinet dras upp i sprutan. Vaccinet ska vara en färglös till svagt brungul vätska utan synliga partiklar. Kassera vaccinet om det innehåller synliga partiklar.
- Dra upp hela innehållet av vaccinet från injektionsflaskan med en steril nål och spruta.

Om möjligt ska avfallsvätskan från ögonsköljningar samlas upp och dekontamineras innan den hålls i avloppet.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras i enlighet med gällande riktlinjer för genetiskt modifierade organismer eller avfall med biologisk fara.

I händelse av spill har det visats att desinfektionsmedel som aldehyder, alkoholer och detergenter reducerar risken för virusmitta efter endast några minuter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1392/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 november 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Med hänsyn till deklARATIONEN om Internationellt hot mot människors hälsa och för att säkerställa tidig distribution, är detta läkemedel föremål för ett tidsbegränsat undantag som medger förlitan på att kontrolltestning av tillverkningsatts sker vid registrerade tillverkningsställe(n) som är placerade i ett tredje land. Detta undantag är föremål för årlig granskning och slutar oavsett att vara giltigt 31 juli 2022. Implementering av procedur för kontrolltest av tillverkningsatts baserad i EU, inklusive nödvändiga ändringar för marknadsföringstillståndets villkor, måste vara slutfört senast 31 juli 2022, i linje med överenskommen plan för överföring av testning.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING, I INJEKTIONSFLASKA – FÖRPACKNING MED 10

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ervebo injektionsvätska, lösning
Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levande)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En dos (1 ml):
Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levande, försvagat) \geq 72 miljoner pfu

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffert, vatten för injektionsvätskor, saltsyra, natriumhydroxid

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
10 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd vid -80 °C till -60 °C.
Tina inte injektionsflaskan i kylskåp. Får ej frysas på nytt.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer.
Ej använt vaccin och avfall ska kasseras i enlighet med gällande riktlinjer för genetiskt modifierade organismer eller avfall med biologisk fara.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1392/001 – förpackning med 10

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ervebo injektionsvätska, lösning
rVSVΔG-ZEBOV-GP, levande
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER<, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos

6. ÖVRIGT

Denna produkt innehåller GMO.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ervebo injektionsvätska, lösning

Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levande)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du vaccineras. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till hälso- och sjukvårdspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med hälso- och sjukvårdspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ervebo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Ervebo
3. Hur Ervebo ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ervebo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ervebo är och vad det används för

- Ervebo är ett vaccin för vuxna som är 18 år eller äldre.
- Ervebo ges för att skydda dig mot ebola som är orsakad av Zaireebolaviruset, vilket är en typ av ebolavirus. Detta vaccin skyddar dig inte mot andra typer av ebolavirus.
- Eftersom Ervebo inte innehåller hela ebolaviruset, kan det inte ge dig ebola.

Hälso- och sjukvårdspersonal kan rekommendera att du ges detta vaccin i en kris som omfattar spridning av ebola.

Vad är ebola?

- Ebola är en allvarlig sjukdom orsakad av virus. Om du får ebola kan du dö av sjukdomen. Man kan smittas med ebola av människor eller djur som är smittade med ebola eller som har dött i ebola.
- Du kan få ebola genom blod och kroppsvätskor som urin, avföring, saliv, kräkningar, svett, bröstmjölk, sperma och vaginalvätskor från personer som är smittade med ebolavirus.
- Du kan också få ebola via föremål som har varit i kontakt med blod eller kroppsvätskor från en människa eller ett djur med ebola (t.ex. kläder eller föremål som har varit i direkt kontakt med smitta).
- Ebola smittar inte via luft, vatten eller livsmedel.

Du kommer att få information från hälso- och sjukvårdspersonal och ni bestämmer sedan tillsammans om du ska få det här vaccinet.

2. Vad du behöver veta innan du får Ervebo

Du ska inte få Ervebo:

- om du är allergisk mot Ervebo, ris, eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6).

Du ska inte få Ervebo om något av det ovanstående stämmer in på dig. Tala med hälso- och sjukvårdspersonal om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Alla som får detta vaccin kanske inte får ett skydd och tiden du är skyddad mot ebola av Ervebo är inte känd.

Fortsätt att följa hälso- och sjukvårdspersonals rekommendationer för att skydda dig mot ebolainfektion efter att du fått det här vaccinet.

Korrekt tvätt av händerna är det mest effektiva sättet att förhindra att farliga mikroorganismer som ebolavirus sprider sig. Det minskar antalet mikroorganismer på händerna och därmed minskar deras spridning från person till person.

Lämpliga metoder för handtvätt beskrivs nedan.

- Använd tvål och vatten när händerna är nedsmutsade med smuts, blod eller andra kroppsvätskor. Det finns ingen anledning att använda antimikrobiell tvål för att tvätta händerna.
- Använd alkoholbaserad handdesinfektion när händerna inte är smutsiga. Använd inte alkoholbaserad handdesinfektion när händerna är nedsmutsade med smuts, blod eller andra kroppsvätskor.

I ett område som drabbats av ebola är det viktigt att undvika följande:

- Kontakt med blod och kroppsvätskor (såsom urin, avföring, saliv, svett, kräkningar, bröstmjölk, sperma, och vaginala vätskor).
- Föremål som kan ha kommit i kontakt med en smittad persons blod eller kroppsvätskor (såsom kläder, sängkläder, nålar, och medicinsk utrustning).
- Begravning eller begravningsritualer som kräver hantering av kroppen av någon som dog av ebola.
- Kontakt med fladdermöss, apor eller med blod, vätskor och rått kött som framställts av dessa djur (bushmeat) eller kött från en okänd källa.
- Kontakt med sperma från en man som haft ebola. Du ska praktisera säker sex tills du vet att viruset är borta från sperman.

Om du efter vaccinationen med Ervebo får ett utslag med sårig hud, täck det tills det läkt. Släng använda plåster och förband, om möjligt i en sluten behållare, och kasta dem i soptunnan för att vara säker på att personer med nedsatt immunsystem eller djur inte kommer i kontakt med plåstren och förbanden.

Tala med hälso- och sjukvårdspersonal innan du får Ervebo om du:

Har haft allergiska reaktioner mot vacciner eller läkemedel

- Om du någon gång har fått en allergisk reaktion mot ett vaccin eller ett läkemedel ska du tala med hälso- och sjukvårdspersonal innan du får detta vaccin.

Har ett nedsatt immunsystem

Om ditt immunsystem är nedsatt (vilket betyder att din kropp har sämre förmåga att bekämpa sjukdomar), kanske du inte kan få Ervebo. Ditt immunsystem kan vara nedsatt om:

- du har hiv-infektion eller AIDS,
- du tar vissa läkemedel som sätter ned immunsystemet, t.ex. immunhämmande läkemedel eller kortikosteroider,
- du har cancer eller problem med blodet som sätter ned immunsystemet,

- någon i din familj har nedsatt immunsystem.

Om du tror att ditt immunsystem kan vara nedsatt ska du fråga din hälso- och sjukvårdspersonal innan du får detta vaccin. Om du får vaccinet och har ett nedsatt immunsystem kan det innebära att vaccinet inte fungerar lika bra som hos någon med ett normalt immunsystem.

Har kontakt med känsliga personer

Tala om för hälso- och sjukvårdspersonal om du under de närmaste 6 veckorna efter att du har fått Ervebo kan komma att ha nära kontakt med eller befinna dig i samma hushåll som:

- spädbarn som är yngre än 1 år,
- någon som kan vara gravid eller som ammar,
- någon som har nedsatt immunsystem.

Detta därför att du kan föra vidare viruset i vaccinet till dem genom dina kroppsvätskor.

Om du efter vaccinationen med Ervebo får utslag med sårig hud, täck det tills det läkt. Släng använda plåster och förband, om möjligt i en sluten behållare, och kasta dem i soptunnan för att undvika att personer med ett nedsatt immunsystem kommer i kontakt med plåstren och förbanden.

Planerar att ge blod

- Ge inte blod under minst 6 veckor efter att du har fått detta vaccin.

Har kontakt med lantbruksdjur

- Säkerställ att ditt blod eller dina kroppsvätskor inte kommer i närkontakt med lantbruksdjur under minst 6 veckor efter att du har fått detta vaccin. Detta därför att det finns en risk att du för vidare viruset i vaccinet till djuren.
- Om du efter vaccinationen med Ervebo får ett utslag med sårig hud, täck det tills det läkt.
- Släng använda plåster och förband, om möjligt i en sluten behållare, och kasta dem i soptunnan för att undvika att djur kommer i kontakt med plåstren och förbanden.

Har feber

- Om du har feber ska du tala med hälso- och sjukvårdspersonal innan du får Ervebo. Vaccinationen kanske måste skjutas upp tills febern har gått över.
- En lindrig infektion, t.ex. en förkylning, bör inte vara något problem men tala med hälso- och sjukvårdspersonal innan du får Ervebo.

Har en blödarsjukdom eller har lätt att få blåmärken

- Tala om för hälso- och sjukvårdspersonal om du har problem med blödningar eller du har lätt att få blåmärken. Ervebo kan orsaka blödning eller blåmärke på det ställe där vaccinet injiceras.

Test för ebola efter att du fått Ervebo

- Du kan testa positivt för ebolavirus efter att du fått Ervebo. Det innebär inte att du har ebola. Tala om för hälso- och sjukvårdspersonal att du fått Ervebo. Hälso- och sjukvårdspersonal kan behöva göra ett annat test.

Om någon av ovanstående varningar eller försiktighetsmått gäller dig (eller om du är osäker), tala med hälso- och sjukvårdspersonal innan du får Ervebo.

Barn och ungdomar

Om du eller ditt barn är under 18 år, tala med hälso- och sjukvårdspersonal. Man vet inte om det är säkert och fungerar hos barn och ungdomar.

Andra läkemedel och Ervebo

Tala om för hälso- och sjukvårdspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vacciner.

Inga studier har undersökt hur andra läkemedel eller vacciner och Ervebo kan påverka varandra. Användning av Ervebo med andra vacciner rekommenderas inte.

Om du planerar att få blod eller blodprodukter

Du ska inte ges detta vaccin samtidigt som du får blod eller blodprodukter. Ervebo kanske inte har lika bra effekt om du får blod eller blodprodukter 3 månader före eller upp till 1 månad efter vaccinationen.

Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga hälso- och sjukvårdspersonal innan du får detta vaccin. De hjälper dig att avgöra om du ska vaccineras med Ervebo.
- Du ska inte bli gravid inom 2 månader efter att du har fått detta vaccin. Kvinnor som kan bli gravida ska använda en effektiv preventivmetod. Man vet inte om Ervebo kan skada dig eller ditt foster. Man vet inte heller om vaccinet kan gå över till ditt barn via din bröstmjölk.
- Om du kan komma i nära kontakt med, eller i samma hushåll som någon som kan vara gravid eller ammar under 6 veckor efter att du fått Ervebo, tala om det för hälso- och sjukvårdspersonal. Det är för att du kan överföra vaccin till dem genom dina kroppsvätskor.

Ervebo innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Ervebo ges

Ervebo ges av hälso- och sjukvårdspersonal. Det ges som en enda injektion (1 ml dos) i överarmen eller på utsidan av låret.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta hälso- och sjukvårdspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner kan Ervebo orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar är sällsynta. Uppsök omedelbart läkare om du får symtom på en allergisk reaktion, som kan vara:

- väsande andning eller andningsbesvär,
- svullnad av ansikte, läppar, tunga eller andra kroppsdelar,
- utbredd klåda, rodnad, värmevallning eller kliande knölar på huden.

Andra biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Huvudvärk,
- Ledsmärta
- Muskelvärk,
- Feber,
- Trötthetskänsla,
- Smärta, svullnad eller rodnad på injektionsstället.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Magsmärta,
- Illamående,
- Hudutslag,
- Ledsvullnad,
- Frossa,

- Kraftig svettning.

Antalet av vissa vita blodkroppar kan minska under det normala efter vaccinationen men denna minskning har inte resulterat i sjukdom och antalet kommer att normaliseras.

De flesta biverkningar går över inom några dagar. Ledsmärta och ledsvullnad kan ibland kvarstå i veckor eller månader. Hos vissa kan ledsmärta och ledsvullnad komma tillbaka efter att först ha gått över.

Tala om för hälso- och sjukvårdspersonal om du får någon av biverkningarna ovan.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

Vaccinet har studerats hos ett litet antal barn och ungdomar i åldern 6 till 17 år. Generellt liknade biverkningar hos barn och ungdomar dem hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med hälso- och sjukvårdspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ervebo ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskans etikett och ytterkartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras och transporteras i djupfrys tillstånd vid -80 °C till -60 °C.
- När vaccinet har tinats ska det användas omedelbart. Efter upptining kan dock vaccinet förvaras i upp till 14 dagar vid 2 °C till 8 °C innan användning. Släng vaccinet om det inte använts inom 14 dagar. Efter upptining kan vaccinet inte frysas på nytt.
- Vid uttag från frysen ska produkten märkas med både datum när den togs ur frysen och med ett nytt kasseringsdatum (istället för det märkta utgångsdatumet).
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Använd inte vaccinet om du ser partiklar i vätskan.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga hälso- och sjukvårdspersonal hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är ett levande vesikulärt stomatitvirus. Ytproteinet hos viruset har bytts ut mot ytprotein från Zaireebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

En dos (1 ml) innehåller:

Ebola Zaire-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levande, försvagat) ≥ 72 miljoner pfu³

¹Rekombinant vesikulär stomatitvirus (rVSV) av stammen Indiana på vilket VSV-höljeglykoproteinet (G) har ersatts med ytglykoprotein (GP) från Zaireebolavirus (ZEBOV) stam Kikwit 1995

²Producerat i Vero-celler

³pfu= plackbildande enheter

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMOs).

Detta vaccin innehåller en spårmängd av risprotein.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos.

Övriga innehållsämnen är rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffert, vatten för injektionsvätskor, saltsyra, natriumhydroxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Ervebo är en injektionsvätska, lösning.
- Ervebo är en färglös till svagt brungul vätska.
- Ervebo finns i förpackningar med 10 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Försiktighetsåtgärder vid omhändertagande av patienter med känd eller misstänkt ebola

Vaccination med Ervebo eliminerar inte nödvändigheten av försiktighetsåtgärder vid omhändertagande av patienter med känd eller misstänkt ebola. **All hälso- och sjukvårdspersonal och annan berörd personal som har vaccinerats ska efter vaccination inte ändra sina rutiner när det gäller säker injektion, hygien och personlig skyddsutrustning.**

Standardförsiktighetsåtgärder, som beskrivs av WHO, omfattar följande:

- Basal handhygien
- Lufthygien
- Användning av personlig skyddsutrustning (för att förhindra stänk eller annan kontakt med infekterat materiel)
- Säkra injektioner
- Säkra begravningar

Hälso- och sjukvårdspersonal som tar hand om patienter med misstänkt eller bekräftad ebola ska tillämpa extra smittskyddsåtgärder för att förhindra kontakt med patientens blod och kroppsvätskor och kontaminerade ytor eller material såsom kläder och sängkläder. I nära kontakt (inom 1 meter) av patienter med ebola ska hälso- och sjukvårdspersonal bära ansiktsskydd (en ansiktsskärm eller en medicinsk mask och glasögon), rena icke-sterila långärmade skyddskläder, och handskar (sterila handskar för vissa procedurer).

Laboratoriearbetare utsätts också för risk. Prover tagna från människor och djur för utredning av ebolainfektion ska hanteras av utbildad personal och bearbetas i lämpligt utrustade laboratorier.

Vaccinadministratörer ska uppmana vaccinerade att fortsätta att skydda sig genom följande åtgärder:

- Handtvätt
- Undvika kontakt med blod och kroppsvätskor
- Säkra begravningar
- Säker sex
- Undvika kontakt med fladdermöss och apor (icke-mänskliga primater) eller blod, vätskor och rått kött som framställts av dessa djur (bushmeat) eller kött från en okänd källa.

Instruktioner för hantering av Ervebo för administrering

- Ervebo förvaras i djupfrys tillstånd vid -80 °C till -60 °C och ska tas ut ur frysen och tinas under högst 4 timmar tills ingen is kan ses. Tina inte injektionsflaskan i kylskåp eftersom det då inte garanteras att injektionsflaskan tinar på mindre än 4 timmar. Den tinade injektionsflaskan ska sedan vändas varsamt upp och ned flera gånger innan vaccinet dras upp i sprutan.
- Efter upptining ska Ervebo användas omedelbart. Stabilitetsdata under användning har dock visat att vaccinet efter upptining kan förvaras i upp till 14 dagar vid 2 °C till 8 °C före användning. När 14 dagar har gått ska vaccinet användas eller kasseras. Vid uttag från frysen ska produkten märkas med både datum när den togs ur frysen och med ett nytt kasseringsdatum (istället för det märkta utgångsdatumet). Efter upptining kan vaccinet inte frysas på nytt.
- Ervebo är en färglös till svagt brungul vätska. Kassera vaccinet om det innehåller synliga partiklar.
- Ervebo ska administreras intramuskulärt. Vaccinet får inte injiceras intravaskulärt. Det finns inga tillgängliga data om subkutan eller intradermal administrering.
- Ervebo får inte blandas i samma spruta med något annat vaccin eller läkemedel.
- Dra upp hela innehållet av Ervebo från injektionsflaskan med en steril nål och spruta. Rekommenderat injektionsställe är den icke-dominanta armens deltoïdområde eller det övre anterolaterala området på låret. Täck injektionsstället med en kompress eller ett förband (t.ex. ett plåster eller gasväv och tejp) som innebär en fysisk barriär och skyddar mot direktkontakt med vätska från vesikeln. Förbandet kan tas bort när det inte finns något synligt läckage av vätska.

- Ej använt vaccin och avfall ska kasseras i enlighet med gällande riktlinjer som lämpligt för genetiskt modifierade organismer eller avfall med biologiskt fara. I händelse av spill har det visats att desinfektionsmedel som aldehyder, alkoholer och detergenter reducerar risken för virusmitta efter endast några minuter. Om möjligt ska avfallsvätskan från ögonsköljningar samlas upp och dekontamineras innan den hälls i avloppet.