

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

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

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Mvabea injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot ebola (MVA-BN-Filo [rekombinant])

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Modified Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus\* som koder for:

*Zaire ebolavirus* (EBOV) Mayinga-variant glykoprotein (GP)

*Sudan ebolavirus* Gulu-variant GP

*Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein

*Marburg marburgvirus* Musoke-variant GP

Ikke mindre enn  $0,7 \times 10^8$  infeksiose enheter (Inf.E)

\* Produsert i kyllingembryofibroblastceller ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette preparatet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

Denne vaksinen inneholder reststoff av gentamicin (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

Lysegul, klar til melkeaktig suspensjon.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

Mvabea, som del av Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet, er indisert til aktiv immunisering for forebygging av sykdom forårsaket av ebolavirus (*Zaire ebolavirus*-arter) hos individer  $\geq 1$  år (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bruken av vaksineregimet skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Mvabea skal administreres av en helsearbeider som har fått opplæring.

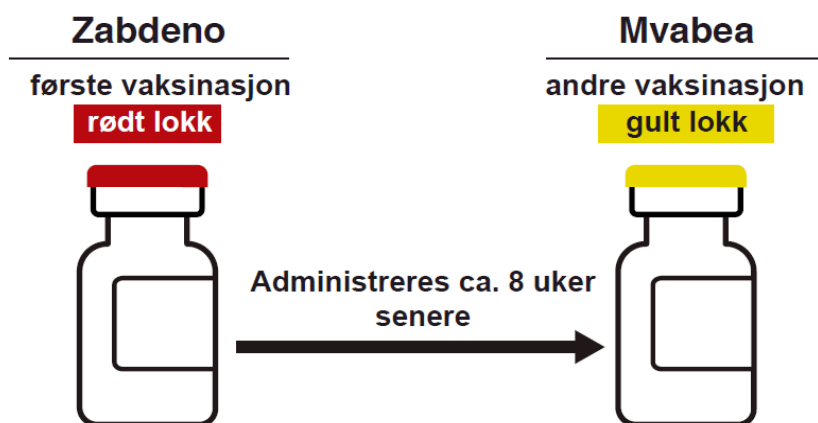
Mvabea er den andre vaksinasjonen i det profylaktiske, heterologe, 2-dose ebolavaksineregimet som består av vaksinasjon med Zabdeno etterfulgt av en andre vaksinasjon med Mvabea gitt ca. 8 uker senere (se pkt. 4.4 og 5.1) (se preparatomtalen for Zabdeno).

## Dosering

### **Primær vaksinasjon**

En dose (0,5 ml) Zabdeno (hetteglass med rødt lokk) vaksine skal administreres som første vaksinasjon (se preparatomtalen for Zabdeno).

En dose (0,5 ml) Mvabea (hetteglass med gult lokk) vaksine skal administreres som andre vaksinasjon ca. 8 uker etter første vaksinasjon med Zabdeno.



### **Boostervaksinasjon med Zabdeno (individer som tidligere har fått Zabdeno-Mvabea 2-dose primært vaksinasjonsregime)**

Individer som tidligere har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime kan få en boosterdose med Zabdeno. Som et forsiktighetstiltak anbefales en Zabdeno boostervaksinasjon til individer med umiddelbar risiko for eksponering for ebolavirus, som har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime for mer enn 4 måneder siden (se pkt. 4.4 og 5.1).

### **Korrigerende tiltak ved utilsiktet administrasjon**

Dersom Mvabea utilsiktet administreres som første vaksinasjon, anbefales administrasjon av Zabdeno som andre vaksinasjon ca. 8 uker senere.

Dersom Zabdeno utilsiktet administreres som første og andre vaksinasjon, anbefales i tillegg immunisering med Mvabea ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Zabdeno.

Dersom Mvabea utilsiktet administreres som første og andre vaksinasjon, anbefales i tillegg immunisering med Zabdeno ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Mvabea.

Dersom andre vaksinasjon (Mvabea) i regimet har blitt forsinket utover anbefalte 8 uker etter første vaksinasjon (Zabdeno) i regimet, skal Mvabeavaksinen administreres uavhengig av hvor lang tid det er gått fra første vaksinasjon med Zabdeno (se pkt. 5.1).

### **Pediatrik populasjon**

Doseringen hos barn i alderen 1 til <18 år er den samme som hos voksne. Det er ingen tilgjengelige data på sikkerhet og effekt av 2-dose primært vaksinasjonsregime og boostervaksinasjon hos barn < 1 år.

### **Eldre populasjon**

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre individer  $\geq 65$  år.

### **Hiv-infiserte individer**

Ingen dosejustering er nødvendig hos hiv-infiserte individer med infeksjon kontrollert med antiretroviral behandling (se pkt. 5.1).

### Administrasjonsmåte

Mvabea skal administreres intramuskulært (i.m.). Foretrukket injeksjonssted er deltamuskelen i overarmen. Hos yngre barn er armens deltaregion eller lårets anterolaterale del akseptable intramuskulære injeksjonssteder.

Denne vaksinen skal ikke administreres intravenøst eller subkutant.

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

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

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

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller reststoffer (kylling- eller eggprotein og gentamicin).

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

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

#### Overfølsomhet

Etter vaksinasjon anbefales nøye observasjon for tidlige tegn på anafylaksi eller anafylaktoide reaksjoner. Som for alle injeksjonsvaksiner, skal nødvendig medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig for eventuelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter administrasjon av vaksinen. Individer skal observeres av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinasjon.

#### Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner, kan oppstå i forbindelse med vaksinasjon, som en psykogen respons på nåleinjeksjon. Det er viktig at det tas forholdsregler for å unngå skade ved besvimelse.

#### Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen skal gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller en koagulasjonsforstyrrelse, fordi blødninger eller blåmerker kan oppstå etter en intramuskulær administrasjon hos slike individer.

#### Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos individer med akutt, alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon, med mindre fordelen ved umiddelbar vaksinasjon oppveier mulig risiko. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller lav feber bør ikke forsinke vaksinasjon.

#### Immunkompromitterte individer

Sikkerhet og immunogenitet av Zabdeno-Mvabea-vaksineregime har ikke blitt undersøkt hos immunkompromitterte individer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling. Immunkompromitterte individer vil muligens ikke respondere like godt som immunkompetente individer på Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet.

## Nivå av beskyttelse

Det eksakte nivået av beskyttelse vaksinereregimet gir er ukjent.

Da det ikke foreligger effektdata fra feltstudier, ble den beskyttende effekten til vaksinereregimet hos mennesker anslått ved kobling av immunogenitetsdata fra mennesker og immunogenitets- og effektdata fra ikke-humane primater (immunobridging) (se pkt. 5.1).

Dersom kun én av vaksinene, Zabdeno eller Mvabea, mottas, forventes redusert effekt sammenlignet med 2-dosevaksinereregime.

Vaksinereregimet vil ikke nødvendigvis beskytte alle individer mot ebolavirus (*Zaire ebolavirus*-arter) sykdom, og **erstatte ikke forholdsregler for å unngå eksponering for ebolavirus**. Vaksinerte individer skal følge lokale retningslinjer og anbefalinger for å forebygge eller håndtere eksponering for ebolavirus.

Zabdeno-Mvabea-vaksinereregimet skal ikke innledes som posteksponeringsprofylakse mot ebolavirus.

## Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelse er ukjent. En boosterdose med Zabdeno administrert med ulike mellomrom etter en fullført primærserie med Zabdeno og Mvabea er vist å utløse en anamnestic respons (se pkt. 5.1). Som et forsiktighetstiltak skal en Zabdeno boostervaksinasjon vurderes hos individer med umiddelbar risiko for eksponering for ebolavirus, for eksempel helsepersonell og de som bor i eller besøker områder med et pågående utbrudd av ebolavirus sykdom, som har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime for mer enn 4 måneder siden (se pkt. 4.2 og 5.1).

## Beskyttelse mot filovirus sykdom

Vaksinereregimet er ikke tiltenkt å forebygge sykdommer forårsaket av andre filoviruser enn *Zaire ebolavirus*-arter.

## Natrium

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

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Sikkerhet, immunogenitet og effekt av samtidig administrasjon av Mvabea og andre vaksiner har ikke blitt undersøkt, og derfor er samtidig administrasjon ikke anbefalt.

Dersom Mvabea må gis samtidig med annen/andre injeksjonsvaksine(r), skal vaksinen(e) alltid administreres på forskjellige injeksjonssteder. Mvabea skal ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte eller hetteglass.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Det er ingen data på bruk av Mvabea hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Zabdeno- og Mvabea-vaksinereregimer utløste detekterbare ebolavirus (EBOV) GP-spesifikke maternale antistofftitre som ble overført til fostrene (se punkt 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå vaksinasjon med Mvabea under graviditet. Tatt i betraktning alvorlighetsgraden av ebolavirussykdom, skal vaksinasjon likevel ikke holdes tilbake når det foreligger en klar risiko for eksponering for ebolainfeksjon.

### Amming

Det er ukjent om Mvabea blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes av vaksinerte mødre kan ikke utelukkes.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå vaksinasjon med Mvabea ved amming. Tatt i betraktning alvorlighetsgraden av ebolavirussykdom, skal vaksinasjon likevel ikke holdes tilbake når det foreligger en klar risiko for eksponering for ebolainfeksjon.

### Fertilitet

Det foreligger ingen data om fertilitet hos mennesker. En dyrestudie av reproduksjonstoksisitet med Zabdeno og Mvabea vaksineregimer ga ingen holdepunkter for nedsatt fertilitet hos kvinner. Generelle toksisitetsstudier har ikke gitt holdepunkter for påvirkning av mannlige kjønnsorganer som kan påvirke fertilitet hos menn (se pkt. 5.3).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Mvabea har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste lokale bivirkningene rapportert hos voksne som fikk Mvabea var smerter (45 %), varme (20 %) og hevelse (10 %) på injeksjonsstedet. De vanligste systemiske bivirkningene var fatigue (30 %), myalgi (26 %) og artralgi (16 %). De fleste bivirkningene oppsto innen 7 dager etter vaksinasjon, og var av mild til moderat alvorlighetsgrad og kort varighet (2-3 dager).

Den vanligste lokale bivirkningen rapportert hos barn i alderen 1 til 17 år som fikk Mvabea var smerter (21 %) på injeksjonsstedet. Den vanligste systemiske bivirkningen var fatigue (11 %). De fleste bivirkningene oppsto innen 7 dager etter vaksinasjon. De fleste bivirkningene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og kort varighet (1-3 dager).

Pyreksi ble rapportert hyppigere hos yngre barn i alderen 1 til 3 år (8 %) og 4 til 11 år (4 %) sammenlignet med ungdom i alderen 12 til 17 år (2 %) og voksne (4 %). Frekvensen av pyreksi hos yngre barn var lik den som ble observert i placebokontrollgruppen.

Sikkerhetsprofilen til Mvabea hos barn i alderen 1 til 17 år var generelt lik den som ble observert hos voksne.

### Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i kliniske studier er listet opp nedenfor i følgende frekvenskategorier:  
svært vanlige ( $\geq 1/10$ )  
vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )  
mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ )  
sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

### *Voksne*

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert i kliniske studier hos voksne.

<b>Tabell 1: Bivirkninger rapportert hos voksne etter vaksinasjon med Mvabea</b>		
<b>Organklassesystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkninger</b>
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	vanlige	oppkast
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	svært vanlige	myalgi, artralgi
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	mindre vanlige	pruritus
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	svært vanlige	fatigue, smerter på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, varme på injeksjonsstedet
	vanlige	pruritus på injeksjonsstedet
	mindre vanlige	indurasjon på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet

#### *Barn 1 til 17 år*

Tabell 2 viser bivirkninger rapportert i kliniske studier hos barn i alderen 1 til 17 år.

<b>Tabell 2: Bivirkninger rapportert hos barn i alderen 1 til 17 år etter vaksinasjon med Mvabea</b>		
<b>Organklassesystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkninger</b>
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	vanlige	myalgi, artralgi
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	svært vanlige	fatigue, smerter på injeksjonsstedet
	vanlige	pyreksi, frysninger, pruritus på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet

#### Melding av mistenkte bivirkninger

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

#### **4.9 Overdosering**

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

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

#### Virkningsmekanisme

Mvabea er en rekombinant, ikke-replikerende i humane celler, *Modified Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic* (MVA-BN)-vektor multivalent filovirusvaksine som koder for *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant GP, *Sudan ebolavirus* Gulu-variant GP, *Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein, *Marburg marbrugvirus* Musoke-variant GP. EBOV GP som Zabdeno koder for har 100 % homologi med det som Mvabea koder for. Etter administrasjon uttrykkes EBOV GP lokalt og stimulerer en immunrespons.

## Effekt

Da det ikke foreligger effektdata fra kliniske studier, har effekten av 2-dose primært vaksinasjonsregime blitt undersøkt i eksponeringsstudier hos ikke-humane primater (NHP, cynomolgusmakaker, *Macaca fascicularis*), den mest relevante dyremodellen for EBOV-sykdom. 2-dose primært vaksinasjonsregime administrert med 8 ukers mellomrom var beskyttende ned til en første dose på  $2 \times 10^9$  viruspartikler (VP) av Zabdeno, i kombinasjon med  $1 \times 10^8$  Inf.E av Mvabea, i en letal intramuskulær EBOV Kikwit NHP eksponeringsmodell. Humoral immunrespons, målt som nivå av EBOV GP-bindende antistoffer, korrelerte i stor grad med overlevelse i NHP. Beskyttende effekt hos mennesker har blitt anslått ved sammenligning av EBOV GP-bindende antistoffkonsentrasjoner (immunobridging).

## Klinisk immunogenitet

Da det ikke foreligger effektdata fra kliniske studier, har den beskyttende effekten av vaksinen blitt anslått fra immunogenitetsdata. Data fra 5 kliniske studier gjennomført i Europa, USA og Afrika hos 764 voksne i alderen 18 til 50 år, som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime med 8 ukers mellomrom, ble brukt i denne analysen. Anti-EBOV GP-bindende antistoffer korrelerte med en beskyttende effekt mot en fullstendig dødelig ebolavirusinfeksjon i rask utvikling hos ikke-humane primater. Human immunrespons målt 21 dager etter dose 2 var forbundet med en økning i predikert sannsynlighet for overlevelse fra 0 % (dvs. fullstendig dødelig) til 53,4 % (98,68 % KI: 33,8 %; 70,9 %) ved bruk av dyremodellen. Basert på denne analysen kan Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet forventes å ha en beskyttende effekt mot EBOV-sykdom hos mennesker. Selv om sammenhengen mellom antistofftiter og overlevelse er undersøkt kun hos voksne NHP, indikerer immunobridging foretatt for pediatriske, eldre og hiv-infiserte individer at mulig beskyttende effekt hos disse populasjonene er sammenfallende med den som er anslått hos voksne.

## *Immunogenitet*

Immunogenitetsdata presenteres for totalt 842 voksne og 509 barn (1 til 17 år) som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime i kliniske fase II- og -III-studier: studie EBL2001 i Storbritannia og Frankrike, studie EBL3002 og EBL3003 i USA, studie EBL2002 i Uganda, Kenya, Burkina Faso og Elfenbenskysten og studie EBL3001 i Sierra Leone. Konsentrasjonen av EBOV GP-spesifikke bindende antistoffer ble målt ca. 3 uker etter fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime. Disse presenteres som geometriske gjennomsnittskonsentrasjoner (GMC).

## *Immunogenitetsdata hos voksne etter 2-dose primært vaksinasjonsregime*

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble undersøkt i 5 fase II- og -III-studier gjennomført i Europa, Afrika og USA (se tabell 3). I alle studiene oppnådde 98 % til 100 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons, definert som mer enn 2,5 ganger økning i bindende antistoffkonsentrasjon fra baselineverdien.

Studie	Baseline	21 dager etter dose 2	6 måneder etter dose 2	10 måneder etter dose 2
EBL2001	(N = 70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 69) 10131 (8554; 11999)	-	(N = 50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N = 134) 39 (< LLOQ; 48)	(N = 136) 7518 (6468; 8740)	-	(N = 133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N = 231) 68 (56; 81)	(N = 224) 3976 (3517; 4495)	-	(N = 199) 268 (234; 307)



EBL3002	(N = 140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 135) 11054 (9673; 12633)	(N = 131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N = 258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 254) 11052 (9959; 12265)	(N = 244) 1151 (1024; 1294)	-

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk 2-dosevaksineregime i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

Intervallet mellom dosene i disse studiene var 8 uker +/- 3 dager. Immunogeniteten til vaksineregimer med lengre intervall mellom dosene på opptil 69 uker (483 dager) var tilsvarende, mens vaksineregimer med et intervall på 4 uker eller mindre var mindre immunogene.

Etter 2-dose primært vaksinasjonsregime med 8 ukers mellomrom, ble det observert GMC EE/ml (95 % KI) på 5283 (4094; 6817) hos hiv-infiserte på antiretroviral behandling, med CD4+-celler > 350 celler/mikroliter og uten tegn på immunosuppresjon (N = 59).

#### *Immunogenitetsdata hos barn etter 2-dose primært vaksinasjonsregime*

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble undersøkt hos barn (1 til 17 år) i to studier gjennomført i Afrika (se tabell 4). I de to studiene oppnådde 98 % til 100 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons. Immunresponsen hos barn var høyere enn den som ble observert hos voksne i de samme studiene.

<b>Tabell 4: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno-Mvabea 2-dose vaksineregime hos barn i alderen 1 til 17 år (8 ukers mellomrom): GMC EE/ml (95 % KI)</b>					
Alder	Studie	Baseline	21 dager etter dose 2	6 måneder etter dose 2	10 måneder etter dose 2
1-3 år	EBL3001	(N = 123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 124) 22568 (18426; 27642)	(N = 122) 713 (598; 849)	(N = 120) 750 (629; 894)
		(N = 52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 53) 17388 (12973; 23306)	(N = 53) 715 (602; 851)	(N = 54) 637 (529; 767)
4-11 år	EBL3001	(N = 130) 62 (49; 78)	(N = 124) 10212 (8419; 12388)	(N = 126) 442 (377; 518)	(N = 123) 436 (375; 506)
		(N = 53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N = 53) 13532 (10732; 17061)	(N = 41) 577 (454; 734)	(N = 52) 541 (433; 678)
12-17 år	EBL3001	(N = 142) 65 (52; 81)	(N = 134) 9929 (8172; 12064)	(N = 135) 469 (397; 554)	(N = 132) 386 (326; 457)

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk 2-dosevaksineregime i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

#### *Immunogenitetsdata hos voksne etter Zabdeno boostervaksinasjon*

Immunresponsen på en boostervaksinasjon med Zabdeno administrert 1 eller 2 år etter det primære vaksinasjonsregimet ble undersøkt i 2 kliniske studier (se tabell 5). Boostervaksinasjon medførte rask aktivisering av en anamnestic respons, med 40 til 56 ganger økning i antistoffkonsentrasjon innen 7 dager. Responsens størrelse med hensyn til grad av økning og GMC etter booster var lik uavhengig av tid siden primærvaksinasjon (1 eller 2 år).

<b>Tabell 5: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno boostervaksinasjon hos voksne: GMC EE/ml (95 % KI)</b>				
<b>Studie</b>	<b>Før booster</b>	<b>7 dager etter booster</b>	<b>21 dager etter booster</b>	<b>1 år etter booster</b>
EBL2002 <sup>a</sup>	(N = 39) 366 (273; 491)	(N = 39) 20416 (15432; 27009)	(N = 39) 41643 (32045; 54116)	(N = 37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 <sup>b</sup>	(N = 29) 274 (193; 387)	(N = 25) 11166 (5881; 21201)	(N = 29) 30411 (21972; 42091)	(N = 26) 3237 (2305; 4547)

<sup>a</sup> boostervaksinasjon administrert 1 år etter primærvaksinasjon

<sup>b</sup> boostervaksinasjon administrert 2 år etter primærvaksinasjon

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk boostervaksinasjon i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

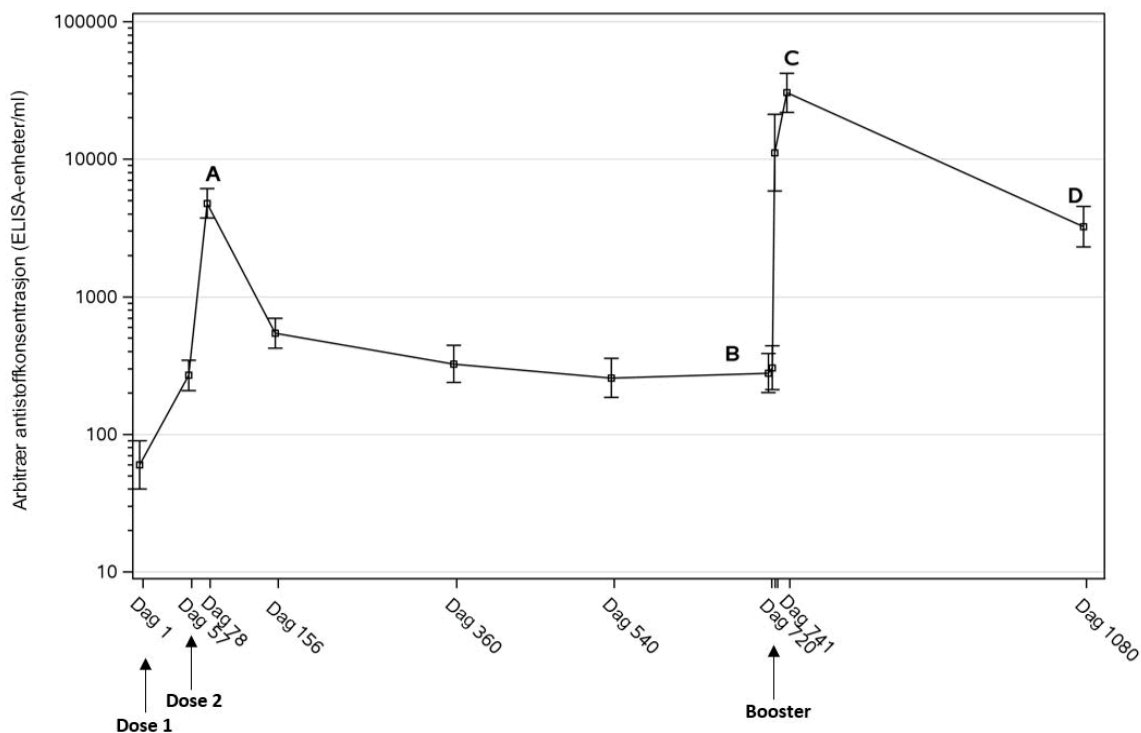
KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

### Langvarig forekomst av antistoffer hos voksne

Tre uker etter fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime, nådde immunresponsen (GMC) maksimal verdi ("A" i figur 1 nedenfor). Etter maksimal verdi faller responsen til 6 måneder og forblir stabil i minst 1 år etter dose 1 (tabell 3). Som vist ved data fra 43 voksne i studie EBL3001, var responsen stabil også to år etter dose 1 (siste tilgjengelige tidspunkt) ("B" i figur 1 nedenfor). Etter administrasjon av en boosterdose av Zabdeno, observeres en rask anamnestic respons innen 7 dager. Høyeste bindende antistoffkonsentrasjon observeres 21 dager etter boosterdose ("C" i figur 1 nedenfor), etterfulgt av et fall i antistoffkonsentrasjonen. 1 år etter boosterdosen var GMC høyere enn før administrasjon av boosterdosen ("D" i figur 1 nedenfor).

**Figur 1. EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons etter Zabdeno-Mvabea 2-dosevaksineregime og Zabdeno boostervaksinasjon 2 år etter primært vaksinasjonsregime hos voksne i studie EBL3001<sup>a</sup>; GMC (95 % KI)**



<sup>a</sup> Analysen er basert på per-protokollanalysesettet.

De vertikale linjene representerer geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) og 95 % konfidensintervall.

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

Denne vaksinen har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om vaksinen og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetstester ved gjentatt dosering og samt en studie av reproduksjonstoksitet hos kanin.

### Generelle toksisitetstester (ved gjentatt dosering), inkludert lokal toleranse

Vaksinasjon av kaniner med ulike Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer ble godt tolerert ved intramuskulær administrasjon av humane dosenivåer. Det ble registret bedring av vaksinerelaterte funn (gjenspeilet i inflammatoriske forandringer på injeksjonsstedet, økninger i fibrinogen, C-reaktivt protein og globulin, samt mikroskopifunn med økt lymfoid cellularitet og/eller germinalsentre i drenerende lymfeknuter og milt) 2 uker etter siste vaksinasjon, som gjenspeiler en normal, fysiologisk respons forbundet med vaksinasjon. Det ble ikke registrert effekter som ble ansett som negative.

### Fertilitets/reproduksjons- og utviklingstoksitet

Biodistribusjonsstudier gjennomført hos kanin viste ikke distribusjon av MVA-BN-vektoren til gonader (testikler, ovarier) etter i.m. injeksjon.

Generelle toksisitetstester (ved gjentatt dosering) med Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer har ikke gitt holdepunkter for påvirkning av mannlige kjønnsorganer som kan påvirke fertilitet hos menn. I tillegg ga generelle toksisitetstester og/eller reproduksjonstoksitetsstudier ingen holdepunkter for nedsatt fertilitet hos kvinner. I en reproduksjonstoksitetsstudie induserte Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer ikke maternal eller utviklingstoksitet etter maternal eksponering i perioden før paring og gestasjonsperioden. I denne studien utløste vaksinereregimene detekterbare EBOV GP-spesifikke maternale antistofftitre som ble overført til fostrene.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpesoffer**

Natriumklorid  
Trometamol  
Vann til injeksjonsvæsker  
Saltsyre (for pH-justering)

### **6.2 Uforlikeligheter**

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

### **6.3 Holdbarhet**

4 år ved -85 °C til -55 °C

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Etter mottak kan legemidlet oppbevares som anvist nedenfor:

Oppbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributør ved lagerhold. Utløpsdatoen for oppbevaring ved -85 °C til -55 °C er påtrykt på hetteglasset og ytteremballasjen etter EXP.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på opptil 7 måneder. Etter uttak fra fryser med -85 °C til -55 °C, skal ny utløpsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av de 7 månedene. Denne nye utløpsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP). Opprinnelig utløpsdato skal gjøres uleselig.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i en enkeltperiode på opptil 1 måned. Etter flytting til kjøleskap med 2 °C til 8 °C, skal destruksjonsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av 1 månedensperiode. Denne destruksjonsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP), eller den nye utløpsdatoen påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C. Opprinnelig utløpsdato og/eller ny utløpsdato påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C skal gjøres uleselig.

Etter tining kan vaksinen ikke fryses igjen.

Hetteglasset skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å spore utløps- eller destruksjonsdatoen for de ulike oppbevaringsbetingelsene.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i endosehetteglass av type I-glass med gummipropp (klorbutyl med fluorpolymerbelagt overflate), aluminiumshette og gult plastlokk.

Pakningsstørrelse med 20 endosehetteglass.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Mvabea er en lysegul, klar til melkeaktig suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Hetteglasset skal inspiseres visuelt for sprekker og andre avvik, slik som tegn på manipulering før administrasjon. Dersom noe av dette foreligger, skal vaksinen ikke administreres.

Etter at vaksinen er tatt ut av fryseren og tint, skal den brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C (se punkt 6.4). Etter uttak fra kjøleskapet for administrering skal den brukes umiddelbart.

Bland hetteglassets innhold forsiktig ved å virvle det i 10 sekunder. Skal ikke ristes. Bruk en steril kanyle og steril sprøyte til å trekke opp hele innholdet fra hetteglasset til administrasjon.

Bruk en separat steril kanyle og sprøyte til hver person. Det er ikke nødvendig å bytte kanyle mellom opptrekk av vaksine fra et hetteglass og injeksjon hos en mottaker, med mindre kanyleen har blitt skadet eller kontaminert. Eventuelle rester av innhold i hetteglasset skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Eventuelt søl skal desinfiseres med midler med virucid aktivitet overfor vaksiniavirus.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1445/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

**10. OPPDATERINGSDATO**

{MM/ÅÅÅÅ}

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

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

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

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

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A  
3490 Kvistgård  
Danmark

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

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Nederland

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

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

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

**E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

Ettersom dette er en godkjenning gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

<b>Beskrivelse</b>	<b>Forfallsdato</b>
For å sikre relevant overvåkning av effekt, skal søker gjennomføre følgende studie for å innhente data i forbindelse med tiltenkt bruk av Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo profylaktisk vaksinereregime.  Ikke-intervensjonsstudie etter markedsføring: - VAC52150EBLXXXX: Evaluering av en heterolog, 2-dose forebyggende ebolavaksine for effekt i felt	Status skal rapporteres årlig innen hver årlige revurderings-søknad



**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**PAKNINGSSTØRRELSE MED 20 ENDOSEHETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Mvabea injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot ebola (MVA-BN-Filo [rekombinant])

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Endose med  $0,7 \times 10^8$  infeksjose enheter (Inf.E) i 0,5 ml

Modified Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus som koder for:  
*Zaire ebolavirus* (EBOV) Mayinga-variant glykoprotein (GP)  
*Sudan ebolavirus* Gulu-variant GP  
*Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein  
*Marburg marburgvirus* Musoke-variant GP

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Natriumklorid, trometamol, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre (for pH-justering)

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, suspensjon  
20 endosehetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Intramuskulær bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Se EXP for utløpsdato ved  $-85\text{ °C}$  til  $-55\text{ °C}$ .  
Noter ny utløpsdato ved  $-25\text{ °C}$  til  $-15\text{ °C}$  (maksimalt 7 måneder): \_\_\_\_\_  
Noter destruksjonsdato ved  $2\text{ °C}$  til  $8\text{ °C}$  (maksimalt 1 måned): \_\_\_\_\_  
Når ny utløps-/destruksjonsdato noteres, skal tidligere utløpsdato gjøres uleselig.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys og spore utløps-/destruksjonsdato.

Oppbevares ved -85 °C til -55 °C eller ved -25 °C til -15 °C eller ved 2 °C til 8 °C.

**Se pakkingsvedlegget for å fastslå utløps- eller destruksjonsdato ved de ulike betingelsene.**

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C.

Ikke frys vaksinen igjen etter at den er tint.

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

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1445/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC  
SN  
NN

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

**ENDOSEHETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Mvabea

$0,7 \times 10^8$  Inf.E/0,5 ml

injeksjonsvæske, suspensjon

ebolavaksine (MVA-BN-Filo [rekombinant])

i.m.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Intramuskulær bruk

**3. UTLØPSDATO**

EXP

-85 °C – -55 °C

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

0,5 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### Mvabea injeksjonsvæske, suspensjon Vaksine mot ebola (MVA-BN-Filo [rekombinant])

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

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

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du eller barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

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

#### 1. Hva Mvabea er og hva det brukes mot

##### Hva er Mvabea

Mvabea er en vaksine som brukes til å beskytte mot fremtidig ebolavirusykdom. Den gis til personer fra 1 års alder som muligens kan komme i kontakt med ebolavirus.

Mvabea gis som den andre dosen av et 2-doseregime med vaksinasjoner for å beskytte deg mot å få ebolavirusykdom forårsaket av *Zaire ebolavirus*, som er en type filovirus. Denne vaksinen vil ikke beskytte deg mot andre typer av filovirus.

Siden Mvabea ikke inneholder hele ebolaviruset, kan den ikke gi deg ebolavirusykdom.

2-doseregimet med vaksinasjoner består av:

- en første dose med Zabdenovaksine,
- etterfulgt ca. 8 uker senere av en dose med Mvabeavaksine.

Selv etter at du har fått vaksinasjonsregimet med Zabdeno og Mvabea skal du være **svært forsiktig** så du ikke kommer i kontakt med ebolavirus. Som alle vaksiner, vil vaksinasjonsregimet ikke nødvendigvis gi full beskyttelse til alle mot ebolavirusykdom.

Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjoner skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

##### Hva er ebola

- Ebola er en alvorlig sykdom forårsaket av et virus. Personer får ebola fra personer eller dyr som er smittet med ebolavirus eller har dødd av ebola.
- Du kan få ebola fra blod og kroppsvæsker, som urin, avføring, spytt, oppkast, svette, morsmelk, sæd og væske fra skjeden fra personer som er smittet med ebolavirus.
- Du kan også få ebola fra ting som har vært i kontakt med blod eller kroppsvæsker fra en person eller et dyr med ebola (som klær eller andre ting i direkte kontakt).



- Ebola spres ikke gjennom luft, vann eller mat.

Ebolavirusykdom forårsaker vanligvis høy feber – og den kan hindre at blodet leverer seg, og medføre alvorlig blødning ("alvorlig blødningsfeber"). Dette kan føre til alvorlig sykdom, og i noen tilfeller **dødsfall**.

- Første tegn og symptomer kan være feber, tretthet, svakhet eller svimmelhet, og muskelverk.
- Senere tegn og symptomer kan omfatte blødning under huden, inni kroppens organer, som lever eller nyrer, og fra munn, øyne eller ører. Noen personer får alvorlig diaré, plutselig fall i blodtrykk eller blodstrøm til kroppens organer (sjokk), som kan medføre alvorlig og permanent skade i disse organene, alvorlig forvirring (delirium), kramper (anfall), nyresvikt og koma.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier først for å bestemme om du skal få denne vaksinen.

### **Hvordan vaksinen virker**

Zabdeno og Mvabea 2-dosevaksineregime stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Denne vaksinen virker ved å få kroppen til å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot viruset som forårsaker ebolainfeksjon. Dette vil bidra til å beskytte mot fremtidig ebolavirusykdom.

## **2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Mvabea**

For å sjekke at vaksinasjonsregimet passer for deg eller barnet ditt, er det viktig å snakke med lege, apotek eller sykepleier dersom noen av punktene nedenfor gjelder deg eller barnet ditt. Be lege, apotek eller sykepleier forklare dersom det er noe du ikke forstår.

### **Motta ikke vaksinen dersom**

- du eller barnet ditt noen gang har fått en alvorlig allergisk reaksjon på noen av virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6.
- du eller barnet ditt noen gang har fått en alvorlig allergisk reaksjon på kylling eller egg eller et antibiotikum kjent som "gentamicin".

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før vaksinen gis dersom du ikke er sikker.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før Mvabea gis dersom du eller barnet ditt:

- noen gang har fått en alvorlig allergisk reaksjon etter en annen vaksineinjeksjon,
- noen gang har besvimt etter å ha fått en injeksjon,
- har et blødningsproblem eller lett får blåmerker,
- for tiden har feber eller en infeksjon,
- tar legemidler som svekker immunsystemet, slik som høydose kortikosteroider (slik som prednison) eller kjemoterapi (kreftmedisiner),
- har svakt immunsystem – for eksempel som følge av hiv-infeksjon eller en sykdom som går i familien ("genetisk sykdom").

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før Mvabea gis dersom noe av det ovennevnte gjelder deg eller barnet ditt (eller du ikke er sikker).

Dersom du eller barnet ditt har høy risiko for å komme i kontakt med ebolaviruset, kan en boostervaksinasjon med Zabdeno anbefales. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom dette gjelder deg eller barnet ditt.

Dersom du eller barnet ditt får kun én av vaksinene, Zabdeno eller Mvabea, kan den gi mindre beskyttelse mot ebolavirusykdom enn hvis man får et regime med begge vaksiner.

Som alle vaksiner, vil Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjon ikke nødvendigvis gi full beskyttelse til alle mot ebolavirusykdom, og det er ikke kjent hvor lenge man vil være beskyttet.

- **Personer som har fått 2-doseregime med vaksinasjon skal fortsatt ta forholdsregler for å unngå å komme i kontakt med ebolavirus.**

Riktig håndvask er det mest effektive virkemidlet for å hindre spredning av farlige mikrober, som ebolavirus. Det reduserer antall mikrober på hendene og reduserer dermed spredning fra person til person.

Egnede håndvaskmetoder er beskrevet nedenfor.

- Bruk såpe og vann når hendene er tilgriset med smuss, blod eller andre kroppsvæsker. Det er ikke nødvendig å bruke antimikrobiell såpe til håndvask.
- Bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene ikke er skitne. Bruk ikke alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene er tilgriset med smuss, blod eller andre kroppsvæsker.

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

- Kontakt med blod og kroppsvæsker (som urin, avføring, spytt, svette, oppkast, morsmelk, sæd og væske fra skjeden).
- Ting som kan ha vært i kontakt med en smittet persons blod eller kroppsvæsker (som klær, sengetøy, nåler og medisinsk utstyr).
- Begravelser og begravelsesritualer som krever håndtering av kroppen til noen som har dødd av ebola.
- Kontakt med flaggermus eller aper eller med blod, væsker og rått kjøtt fremstilt fra disse dyrene (bushmeat) eller kjøtt av ukjent opphav.
- Kontakt med sæd fra en mann som har hatt ebola. Du skal praktisere sikker sex inntil viruset er borte fra sæden. Snakk med lege, apotek eller sykepleier for råd om hvor lenge sikker sex skal praktiseres.

### **Barn under 1 år**

Mvabea skal ikke brukes til barn under 1 år.

### **Andre legemidler og Mvabea**

Snakk med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

### **Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før denne vaksinen gis dersom du eller barnet ditt er gravid eller ammer. Gjør dette også dersom du tror at du eller barnet ditt kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Mvabea har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **Mvabea inneholder natrium**

Mvabea inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 0,5 ml, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan Mvabea gis**

Legen eller sykepleieren vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen eller låret.

Mvabea skal ikke injiseres i en blodåre.

2-doseregimet med vaksinasjon består av:

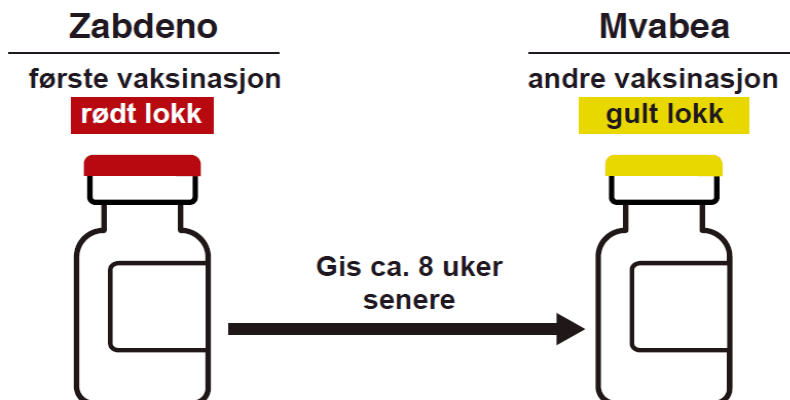
- en dose med Zabdenovaksine,
- etterfulgt ca. 8 uker senere av en dose med Mvabeavaksine.

Legen vil gi beskjed om datoen for andre vaksine.

## Hvor mye vaksine vil du eller barnet ditt få

### Primærvaksinasjon

- Første vaksinasjon med Zabdeno – hetteglass med rødt lokk (0,5 ml).
- Andre vaksinasjon med Mvabea – hetteglass med gult lokk (0,5 ml), gitt ca. 8 uker etter første vaksinasjon med Zabdeno.



### Boostervaksinasjon med Zabdeno (en ekstra dose av Zabdeno for å øke eller fornye effekten av et tidligere Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjon)

- Boostervaksinasjon anbefales dersom du eller barnet ditt har høy risiko for å komme i kontakt med ebolaviruset, og har fullført 2-doseregimet med vaksinasjon for mer enn 4 måneder siden.
- Spør legen om boostervaksinasjon skal vurderes til deg eller barnet ditt.

Under og etter injeksjon av vaksinen vil legen overvåke deg eller barnet ditt i ca. 15 minutter eller så lenge det er nødvendig i tilfelle en alvorlig allergisk reaksjon.

**Instruksjoner for tilberedning av vaksinen** – for helsepersonell – er inkludert på slutten av pakningsvedlegget.

### Dersom du utilsiktet eller ved et uhell får en injeksjon med Zabdeno eller Mvabea

- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Mvabea som første vaksinasjon – vil Zabdeno bli gitt som andre vaksinasjon ca. 8 uker senere.
- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Zabdeno som første og andre vaksinasjon – vil Mvabea bli gitt ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Zabdeno.
- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Mvabea som første og andre vaksinasjon – vil Zabdeno bli gitt ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Mvabea.
- Dersom du eller barnet ditt ikke har fått Mvabea ca. 8 uker etter vaksinasjon med Zabdeno – snakk med lege, apotek eller sykepleier om å få andre vaksinasjon med Mvabea.

### Dersom du uteblir fra et besøk for vaksinasjon med Zabdeno eller Mvabea

- Dersom du uteblir fra et besøk, snakk med legen og avtal et nytt besøk.
- Dersom du går glipp av en planlagt injeksjon, er det mulig at du ikke har full beskyttelse mot ebolavirus.
- Spør legen dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

## 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste av bivirkningene oppstår innen 7 dager etter injeksjonen.

Følgende bivirkninger kan oppstå hos voksne.

**Svært vanlige** (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- smerter, varme eller hevelse der injeksjonen gis
- uttalt tretthet
- muskelverk
- leddsmerter

**Vanlige** (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- oppkast
- kløe der injeksjonen gis

**Mindre vanlige** (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- rødhet og hardhet i huden der injeksjonen gis
- kløe over hele kroppen

Følgende bivirkninger kan oppstå hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år.

**Svært vanlige** (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- smerter der injeksjonen gis
- uttalt tretthet

**Vanlige** (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- hevelse, kløe eller rødhet der injeksjonen gis
- feber
- frysninger
- muskelverk
- leddsmerter

De fleste av disse bivirkningene er av mild til moderat intensitet og ikke langvarige.

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Mvabea**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato samt bruk og håndtering er beskrevet i avsnittet som er beregnet på helsepersonell, på slutten av pakningsvedlegget.

Legen eller apoteket er ansvarlig for oppbevaring av denne vaksinen og korrekt destruksjon av ikke anvendt vaksine.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Mvabea**

Én dose (0,5 ml) inneholder:

- Virkestoff er Modified Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus\* som koder for:
  - *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant glykoprotein (GP)
  - *Sudan ebolavirus* Gulu-variant GP

- *Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein
  - *Marburg marburgvirus* Musoke-variant GP
- Ikke mindre enn  $0,7 \times 10^8$  infeksjose enheter
- \* Produsert i kyllingembryofibroblastceller ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette preparatet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

Denne vaksinen inneholder reststoff av gentamicin (se avsnitt 2).

- Andre innholdsstoffer (hjelpstoffer) er natriumklorid, trometamol, vann til injeksjonsvæsker og saltsyre (for pH-justering).

### **Hvordan Mvabea ser ut og innholdet i pakningen**

Mvabea er en suspensjon i et endosehetteglass (0,5 ml) av glass med gummipropp og gult lokk.

Lysegul, klar til melkeaktig suspensjon.

Mvabea er tilgjengelig i en pakning inneholdende 20 endosehetteglass.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

### **Tilvirker**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Nederland

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

#### **Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
[janssenita@its.jnj.com](mailto:janssenita@its.jnj.com)

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.**

Denne vaksinen har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om vaksinen og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

#### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

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

---

#### **Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

- Som med alle injeksjonsvaksiner, skal nødvendig medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig for eventuelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter administrasjon av Mvabea. Individuer skal observeres av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinasjon.
- Mvabea skal ikke blandes med andre legemidler i samme sprøyte.
- Mvabea skal under ingen omstendigheter administreres ved intravaskulær injeksjon.
- Immunisering skal foretas ved intramuskulær (i.m.) injeksjon, fortrinnsvis i overarmens deltaregion eller i låret.
- Synkope (besvimelse) kan oppstå etter, eller til og med før, en vaksinasjon, som en psykogen respons på nåleinjeksjon. Det er viktig at det foreligger prosedyrer for å unngå skade som følge av fall, og for å håndtere synkopereaksjoner.

#### **Instruksjoner for administrasjon og håndtering**

Mvabea er en lysegul, klar til melkeaktig suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Hetteglasset skal inspiseres visuelt for sprekker og andre avvik, slik som tegn på manipulering før administrasjon. Ved tegn på noe av dette, skal vaksinen ikke administreres.

Etter at vaksinen er tatt ut av fryseren og tint, skal den brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C (se punkt 6.4). Etter uttak fra kjøleskapet for administrasjon skal den brukes umiddelbart.

Bland hetteglassets innhold forsiktig ved å virvle det i 10 sekunder. Skal ikke ristes. Bruk en steril kanyle og steril sprøyte til å trekke opp hele innholdet fra hetteglasset til administrasjon.

Bruk en separat steril kanyle og sprøyte til hver person. Det er ikke nødvendig å bytte kanyle mellom opptrekk av vaksine fra et hetteglass og injeksjon hos en mottaker, med mindre kanyleen har blitt skadet eller kontaminert. Eventuelle rester av innhold i hetteglasset skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Eventuelt søl skal desinfiseres med midler med viricid aktivitet overfor vaksiniavirus.

#### **Informasjon om oppbevaring**

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Etter mottak kan legemidlet oppbevares som anvist nedenfor:

Oppbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributør ved lagerhold. Utløpsdatoen for oppbevaring ved -85 °C til -55 °C er påtrykt på hetteglasset og ytteremballasjen etter EXP.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på opptil 7 måneder. Etter uttak fra fryser med -85 °C til -55 °C, skal ny utløpsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av de 7 månedene. Denne nye utløpsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP). Opprinnelig utløpsdato skal gjøres uleselig.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i en enkeltperiode på opptil 1 måned. Etter flytting til kjøleskap med 2 °C til 8 °C, skal destruksjonsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av 1 månedsperioden. Denne destruksjonsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP), eller utløpsdatoen påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C. Opprinnelig utløpsdato og/eller ny utløpsdato påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C skal gjøres uleselig.

Etter tining kan vaksinen ikke fryses igjen.

Hetteglasset skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å spore utløps- eller destruksjonsdatoen for de ulike oppbevaringsbetingelsene.



**VEDLEGG IV**

**KONKLUSJONER VEDRØRENDE UTSTEDELSE AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE  
UNDER EKSEPSJONELLE FORHOLD FREMLAGT AV DET EUROPEISKE  
LEGEMIDDELKONTORET (THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY)**

**Konklusjoner fremlagt av Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vedrørende:**

- **Markedsføringstillatelse gitt på særskilt grunnlag**

Etter vurdering av søknaden mener CHMP at nytte-risikoforholdet er positivt slik at utstedelse av en markedsføringstillatelse gitt på særskilt grunnlag kan anbefales. Dette er nærmere beskrevet i den europeiske offentlige evalueringsrapporten (EPAR).