

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zabdeno injekční suspenze
Vakcína proti ebole (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantní])

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:
Adenovirus typi 26 *Ebolaviri Zairensis* Mayinga glycoproteinum modificatum*, nejméně 8,75 log₁₀ infekčních jednotek (Inf.U)

* Pomnožený v buňkách PER.C6 a vyrobený technologií rekombinantní DNA .

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze

Bezbarvá až nažloutlá, čirá až silně opalizující suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Zabdeno, jako součást vakcinačního režimu Zabdeno, Mvabea, je indikována k aktivní imunizaci s cílem prevence nemoci vyvolávané virem ebola (kmeny *Zaire ebolavirus*) u jedinců ve věku ≥ 1 rok (viz body 4.4 a 5.1).

Použití vakcinačního režimu musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Vakcína Zabdeno musí podávat proškolený zdravotnický pracovník.

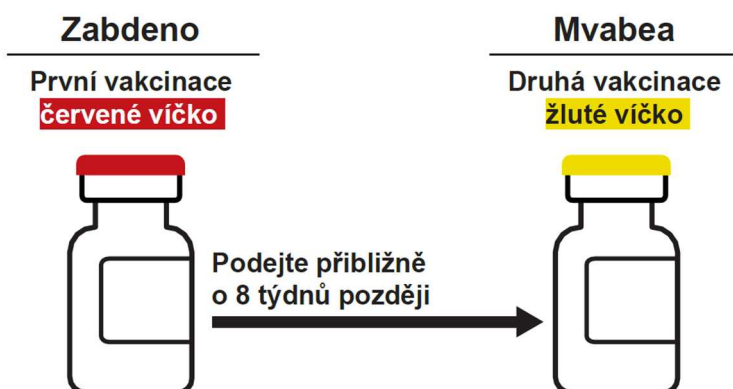
Vakcína Zabdeno je první vakcinací v profylaktickém, dvoudávkovém heterologním vakcinačním režimu proti ebole, který sestává z vakcinace vakcínou Zabdeno, následované druhou vakcinací vakcínou Mvabea, která se podává o přibližně 8 týdnů později (viz body 4.4 a 5.1) (přečtete si souhrn údajů o přípravku Mvabea).

Dávkování

Primární vakcinace

Jako první vakcinace se musí podat dávka (0,5 ml) vakcíny Zabdeno (injekční lahvička s červeným víčkem).

Jako druhá vakcinace se přibližně 8 týdnů po první vakcinaci vakcínou Zabdeno musí podat dávka (0,5 ml) vakcíny Mvabea (injekční lahvička se žlutým víčkem) (přečtěte si souhrn údajů o přípravku Mvabea).



Posilovací vakcinace pomocí vakcíny Zabdeno (jedinci, kteří předtím dostali dvoudávkový primární vakcinační režim Zabdeno, Mvabea)

Jedinci, kteří předtím dokončili dvoudávkový primární vakcinační režim, mohou dostat posilovací dávku vakcíny Zabdeno. Jako opatření předběžné opatrnosti se posilovací vakcinace vakcínou Zabdeno doporučuje u jedinců, kteří jsou bezprostředně ohroženi expozicí viru ebola a kteří dokončili dvoudávkový primární vakcinační režim před více než 4 měsíci (viz body 4.4 a 5.1).

Nápravná opatření při nechtěném podání

Pokud se jako první vakcinace nechtěně podá vakcína Mvabea, doporučuje se jako druhá vakcinace podání vakcíny Zabdeno o přibližně 8 týdnů později.

Pokud se vakcína Zabdeno nechtěně podá jako první a druhá vakcinace, doporučuje se dodatečná imunizace vakcínou Mvabea přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Zabdeno.

Pokud se nechtěně jako první a druhá vakcinace podá vakcína Mvabea, doporučuje se dodatečná imunizace vakcínou Zabdeno přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Mvabea.

Pokud se druhá vakcinace (Mvabea) režimu zpozdila oproti doporučeným 8 týdnům po první vakcinaci (Zabdeno) v rámci režimu, má se vakcína Mvabea podat bez ohledu na proběhlou dobu od první vakcinace vakcínou Zabdeno (viz bod 5.1).

Pediatriká populace

Dávkování u dětí ve věku od 1 roku do <18 let je stejné jako u dospělých. Údaje o bezpečnosti a účinnosti dvoudávkového primárního vakcinačního režimu a posilovací vakcinace u dětí ve věku <1 rok nejsou dostupné.

Populace starších osob

U starších jedinců ve věku ≥ 65 let není úprava dávkování potřebná.

Jedinci infikovaní HIV

U jedinců infikovaných HIV s infekcí kontrolovanou antiretrovirovou terapií není úprava dávkování potřebná (viz bod 5.1).

Způsob podání

Vakcína Zabdeno se musí podávat intramuskulárně (i.m.). Výhodným místem podání je deltoidní sval nadloktí. U menších dětí jsou přijatelnými místy k podání intramuskulární injekce deltoidní oblast paže nebo anterolaterální strana stehna.

Tuto vakcínu nepodávejte intravenózně ani subkutánně.

Tato vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s žádnými jinými vakcínami ani léčivými přípravky.

Ohledně opatření, která je nutno učinit před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Ohledně opatření týkajících se rozmrazování vakcíny, zacházení s ní a její likvidace, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování s ohledem na časné známky anafylaxe nebo anafylaktoidních reakcí. Jako u všech injekčních vakcín, musí pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání vakcíny vždy být snadno dostupné příslušné lékařské ošetření a dohled. Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s vakcinací se mohou objevit reakce související s úzkostí, včetně vasovagových reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem, a to jako psychogenní odpověď na vpich jehly. Je důležité přijmout opatření s cílem zabránit poranění v důsledku mdlob.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Tuto vakcínu je nutno podávat s opatrností jedincům s trombocytopenií nebo jinou poruchou srážlivosti krve, protože u nich po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Souběžné onemocnění

U jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se musí vakcinace odložit, ledaže by přínosy okamžité vakcinace převažovaly nad potenciálními riziky. Přítomnost nezávažné infekce a/nebo teplot by k odložení vakcinace vést neměla.

Jedinci s oslabenou imunitou

Bezpečnost a imunogenita vakcinačního režimu Zabdeno, Mvabea nebyly u jedinců s oslabenou imunitou, včetně jedinců léčených imunosupresivní léčbou, hodnoceny. Jedinci s oslabenou imunitou nemusí na vakcinační režim Zabdeno, Mvabea odpovídat tak dobře, jako jedinci s normální imunitou.

Úroveň ochrany

Přesná úroveň ochrany poskytovaná tímto vakcinačním režimem není známa.

Za nepřítomnosti terénních údajů o účinnosti byl ochranný účinek vakcinačního režimu u lidí odvozen interpolací údajů o imunogenitě a účinnosti získaných na primátech na imunogenitu u lidí (imunointerpolace) (viz bod 5.1).

Pokud se podá pouze jedna z vakcín, Zabdeno nebo Mvabea, předpokládá se, že účinnost bude v porovnání s dvoudávkovým vakcinačním režimem snížena.

Tento vakcinační režim nemusí proti onemocnění vyvolávaném virem ebola (kmeny *Zaire ebolavirus*) chránit všechny jedince, a **nenahrazuje opatření zamezující expozici viru ebola**. Vakcinovaní jedinci musí dodržovat místní pokyny a doporučení k prevenci expozice viru ebola nebo léčbě.

Vakcinační režim Zabdeno, Mvabea se nesmí zahajovat k poexpoziční profylaxi proti viru ebola.

Trvání ochrany

Trvání ochrany není známo. Ukázalo se, že posilovací dávka vakcíny Zabdeno podaná v různých intervalech po dokončení primární série pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea vedla k anamnestické odpovědi (viz bod 5.1). Jako opatření předběžné opatrnosti je nutno posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno zvážit u jedinců, kteří jsou bezprostředně ohroženi expozicí viru ebola, například u zdravotnických pracovníků a osob žijících v oblastech s probíhajícím vzplanutím nemoci vyvolávané virem ebola nebo které takové oblasti navštěvují, jež dokončily dvoudávkový vakcinační režim před více než 4 měsíci (viz body 4.2 a 5.1)

Ochrana před filovirovým onemocněním

Tento vakcinační režim není určen k prevenci chorob vyvolávaných jinými filoviry, než je kmen *Zaire ebolavirus*.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bezpečnost, imunogenita a účinnost současného podávání vakcíny Zabdeno s jinými vakcínami nebyly hodnoceny, a proto se jejich současné podávání nedoporučuje.

Pokud se vakcína Zabdeno musí podávat současně s jinou injekční vakcínou (jinými injekčními vakcínami), pak se tato vakcína (tyto vakcíny) vždy musí podat do různých injekčních míst. Vakcínu Zabdeno nemíchejte s žádnou jinou vakcínou ve stejné injekční stříkačce nebo injekční lahvičce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití vakcíny Zabdeno u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje.

Studie na zvířatech na přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve formě reprodukční toxicity neukazují. Vakcinační režimy pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea vykazovaly detekovatelné titry mateřských protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola (EBOV), které byly přeneseny na plody (viz bod 5.3).

Jako opatření předběžné opatrnosti je lepší se vakcinaci pomocí vakcíny Zabdeno během těhotenství vyhnout. Nicméně s ohledem na závažnost onemocnění vyvolávaného virem ebola by se vakcinace neměla pozdržet, pokud existuje jasné riziko expozice infekci virem ebola.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Zabdeno vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro novorozence/kojence vyplývající z kojení vakcinovanými matkami nelze vyloučit.

Jako opatření předběžné opatrnosti je lepší se vakcinaci pomocí vakcíny Zabdeno během kojení vyhnout. Nicméně s ohledem na závažnost onemocnění vyvolávaného virem ebola by se vakcinace neměla pozdržet, pokud existuje jasné riziko expozice infekci virem ebola.

Fertilita

Ohledně fertility u lidí nejsou k dispozici žádné údaje. Studie reprodukční toxicity vakcinačních režimů Zabdeno a Mvabea na zvířatech žádné důkazy zhoršené samičí plodnosti nepřinesly. Obecné studie toxicity neodhalily žádné účinky na samčí pohlavní orgány, které by zhoršovaly samčí plodnost (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Zabdeno nemá na schopnost řídit a obsluhovat stroje žádné známé účinky.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími lokálními nežádoucími účinky hlášenými u dospělých, kterým byla podána vakcína Zabdeno, byly bolest (47 %), pocit tepla (24 %) a otok (11 %) v místě injekce. Nejčastějšími systémovými nežádoucími účinky byly únava (46 %), bolesti hlavy (45 %), myalgie (36 %), artralgie (24 %) a zimnice (23 %). Většina nežádoucích účinků se objevila během 7 dní po vakcinaci a jejich závažnost byla mírná až střední a byly krátkého trvání (2 až 3 dny).

Nejčastějším lokálním nežádoucím účinkem hlášeným u dětí ve věku 1 rok až 17 let, kterým byla podána vakcína Zabdeno, byla bolest (24 %) v místě injekce. Nejčastějšími systémovými nežádoucími účinky byly únava (19 %), pokles aktivity (16 %), snížená chuť k jídlu (14 %) a podrážděnost (14 %). Většina nežádoucích účinků se objevila během 7 dní po vakcinaci. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti a trvala jen krátce (1 až 4 dny).

Pyrexie byla hlášena častěji u malých dětí ve věku 1 až 3 roky (11 %) a 4 roky až 11 let (12 %) v porovnání s dospívajícími 12 až 17 let věku (4 %) a dospělými (7 %). Četnost pyrexie u malých dětí byla podobná četnosti pozorované v aktivní kontrolní skupině, která dostávala registrovanou pediatrickou vakcínu.

Bezpečnostní profil vakcíny Zabdeno u dětí ve věku 1 rok až 17 let byl obecně podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií jsou uvedeny dále podle následujících kategorií četnosti:

velmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Dospělí

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u dospělých.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u dospělých po vakcinaci vakcínou Zabdeno		
Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy nervového systému</i>	velmi časté	bolesti hlavy
	méně časté	posturální závrať
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	zvracení
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	velmi časté	artralgie, myalgie
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	časté	svědění
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	velmi časté	zimnice, únava, bolesti v místě injekce, otok v místě injekce, pocit tepla v místě injekce
	časté	pyrexie, svědění v místě injekce
	méně časté	zduření v místě injekce, erytém v místě injekce

Po posilovací vakcinaci dospělých pomocí vakcíny Zabdeno nebyly hlášeny žádné nové nežádoucí účinky.

Děti ve věku 1 rok až 17 let

Tabulka 2 uvádí nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u dětí ve věku 1 rok až 17 let.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené u dětí ve věku 1 rok až 17 let po vakcinaci vakcínou Zabdeno		
Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	velmi časté	snížení chuti k jídlu
<i>Psychiatrické poruchy</i>	velmi časté	podrážděnost
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	zvracení, nauzea
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	časté	artralgie, myalgie
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	velmi časté	únava, pokles aktivity, bolesti v místě injekce
	časté	pyrexie, svědění v místě injekce, otok v místě injekce, erytém v místě injekce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Případy předávkování hlášeny nebyly.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX02

Mechanismus účinku

Zabdeno je monovalentní vakcína složená z jedné vakcíny vektorované rekombinantním, replikace neschopným lidským adenovirem typu 26, který kóduje glykoprotein kmene *Zaire ebolavirus* varianty Mayinga. Glykoprotein viru ebola kódovaný ve vakcíně Zabdeno je 100% homologní s glykoproteinem kódovaným ve vakcíně Mvabea. Po podání je glykoprotein viru ebola lokálně exprimován a stimuluje imunitní odpověď.

Účinnost

Při nepřítomnosti údajů o účinnosti z klinických studií byla účinnost dvoudávkového primárního režimu hodnocena pomocí studií s provokační expozicí na primátech (makak jávský, *Macaca fascicularis*), což je nejvíce relevantní model nemoci vyvolávané virem ebola. Dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v intervalu 8 týdnů chránil v letálním intramuskulárním modelu s provokační expozicí viru ebola typu Kikwit již od první dávky 2×10^9 virových částic vakcíny Zabdeno v kombinaci s 1×10^8 Inf.U vakcíny Mvabea. Humorální imunitní odpovědi, měřené pomocí hladiny protilátek vážících se na glykoprotein viru ebola, u primátů silně korelovaly s přežitím. Ochranný účinek u lidí byl odvozen pomocí porovnání koncentrací protilátek vážících se na glykoprotein viru ebola (imunoextrapolace).

Klinická imunogenita

Při nepřítomnosti údajů o účinnosti z klinických studií byl ochranný účinek vakcíny odvozen z údajů o imunogenitě. V této analýze byly použity údaje z 5 klinických studií provedených v Evropě, Spojených státech a v Africe u 764 dospělých ve věku 18 až 50 let, který byl v osmitýdenním intervalu podán dvoudávkový primární vakcinační režim. Protilátky vážící se na glykoprotein viru ebola byly korelovány s ochranným účinkem proti rychle progredující, zcela smrtelné infekci virem ebola u primátů. Imunitní odpovědi u lidí měřené 21 dní po druhé dávce byly za využití zvířecího modelu spojeny s nárůstem predikované pravděpodobnosti přežití z 0 % (tj. zcela smrtelná infekce) na 53,4 % (98,68% interval spolehlivosti: 33,8 %; 70,9 %). Na základě této analýzy lze předpokládat, že vakcinační režim Zabdeno, Mvabea má u lidí ochranný účinek proti onemocnění vyvolávanému virem ebola. I když vztah mezi titrem protilátek a přežitím byl studován pouze u dospělých primátů, imunoextrapolace provedená u pediatrických subjektů, starších subjektů a subjektů infikovaných HIV naznačuje, že potenciální ochranné účinky u těchto populací jsou konzistentní s potenciálními ochrannými účinky odhadovanými u dospělých.

Imunogenita

Údaje o imunogenitě jsou uvedeny za celkem 842 dospělých a 509 dětí (ve věku 1 rok až 17 let), kterým byl v klinických studiích fáze II a III podán dvoudávkový primární vakcinační režim: studie EBL2001 ve Velké Británii a Francii, studie EBL3002 a EBL3003 ve Spojených státech, studie EBL2002 v Ugandě, Keni, Burkině Faso a Pobřeží slonoviny, a studie EBL3001 v Sierra Leone. Koncentrace protilátek vážících se na glykoprotein viru ebola byly měřeny přibližně 3 týdny po dokončení dvoudávkového primárního vakcinačního režimu. Jsou uvedeny jako geometrická střední hodnota koncentrací (GMC).

Údaje o imunogenitě u dospělých po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu

Imunitní odpověď na dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v osmitýdenním intervalu byla hodnocena v 5 studiích fáze II a III provedených v Evropě, Africe a USA (viz tabulka 3). Ve všech studiích u 98 až 100 % účastníků studie došlo k odpovědi v podobě nárůstu protilátek proti glykoproteinu viru ebola, definované jako více než 2,5násobné zvýšení koncentrace vazebných protilátek oproti výchozí hodnotě.

Tabulka 3: Odpovědi vazebných protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola na dvoudávkový vakcinační režim Zabdeno, Mvabea u dospělých (osmitýdenní interval): GMC EU/ml (95% CI)				
Studie	Výchozí hodnota	21 dní po 2. dávce	6 měsíců po 2. dávce	10 měsíců po 2. dávce
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)	-

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byl podán dvoudávkový vakcinační režim v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

CI = interval spolehlivosti

n = počet účastníků s údaji

LLOQ = dolní hranice kvantifikace

Interval mezi dávkami v těchto studiích byl 8 týdnů +/- 3 dny. Zatímco imunogenita vakcinačních režimů s delším intervalem mezi dávkami dosahujícím až 69 týdnů (483 dní) byla podobná, vakcinační režimy s intervalem 4 týdnů byly imunogenní méně.

Po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu s osmitýdenním intervalem byly u dospělých infikovaných HIV, léčených antiretrovirovými s počty buněk CD4+ >350 buněk/mikrolitr a bez známek imunoprese (n=59) pozorovány geometrické střední hodnoty koncentrací EU/ml (95% interval spolehlivosti) 5283 (4094; 6817).

Údaje o imunogenitě u dětí po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu

Imunitní odpověď na dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v osmitýdenním intervalu byla u dětí (1 rok až 17 let věku) hodnocena ve dvou studiích provedených v Africe (viz tabulka 4). V těchto dvou studiích u 98 až 100 % účastníků studie došlo k odpovědi v podobě nárůstu protilátek proti glykoproteinu viru ebola. Imunitní odpověď u dětí byla silnější než imunitní odpověď pozorovaná ve stejných studiích u dospělých.

Tabulka 4: Odpovědi vazebných protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola na dvoudávkový vakcinační režim Zabdeno, Mvabea u dětí ve věku 1 rok až 17 let (osmitýdenní interval): GMC EU/ml (95% CI)					
Věk	Studie	Výchozí hodnota	21 dní po 2. dávce	6 měsíců po 2. dávce	10 měsíců po 2. dávce
1 až 3 roky	EBL3001	(n=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(n=124) 22568 (18426; 27642)	(n=122) 713 (598; 849)	(n=120) 750 (629; 894)
		4 roky až 11 let	EBL2002	(n=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(n=53) 17388 (12973; 23306)
EBL3001	(n=130) 62 (49; 78)			(n=124) 10212 (8419; 12388)	(n=126) 442 (377; 518)
12 až 17 let	EBL2002	(n=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(n=53) 13532 (10732; 17061)	(n=41) 577 (454; 734)	(n=52) 541 (433; 678)
		EBL3001	(n=142) 65 (52; 81)	(n=134) 9929 (8172; 12064)	(n=135) 469 (397; 554)

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byl podán dvoudávkový vakcinační režim v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

CI = interval spolehlivosti

n = počet účastníků s údaji

LLOQ = dolní hranice kvantifikace

Údaje o imunogenitě u dospělých po posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno

Imunitní odpověď na posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno podanou 1 nebo 2 roky po primárním vakcinačním režimu byla hodnocena ve 2 klinických studiích (viz tabulka 5). Posilovací vakcinace vedla k rychlé aktivaci anamnestické odpovědi se 40- až 56násobným vzestupem koncentrací protilátek během 7 dní. Rozsah odpovědi, pokud jde o násobky nárůstu a geometrickou střední hodnotu koncentrací po posilovací vakcinaci byly podobné bez ohledu na dobu od primární vakcinace (1 nebo 2 roky).

Tabulka 5: Odpovědi protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola na posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno u dospělých: GMC EU/ml (95% CI)				
Studie	Před posilovací vakcinací	7 dní po posilovací vakcinaci	21 dní po posilovací vakcinaci	1 rok po posilovací vakcinaci
EBL2002 ^a	(n=39) 366 (273; 491)	(n=39) 20416 (15432; 27009)	(n=39) 41643 (32045; 54116)	(n=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(n=29) 274 (193; 387)	(n=25) 11166 (5881; 21201)	(n=29) 30411 (21972; 42091)	(n=26) 3237 (2305; 4547)

^a posilovací vakcinace podána 1 rok po primární vakcinaci

^b posilovací vakcinace podána 2 roky po primární vakcinaci

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byla podána posilovací vakcinace v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

CI = interval spolehlivosti

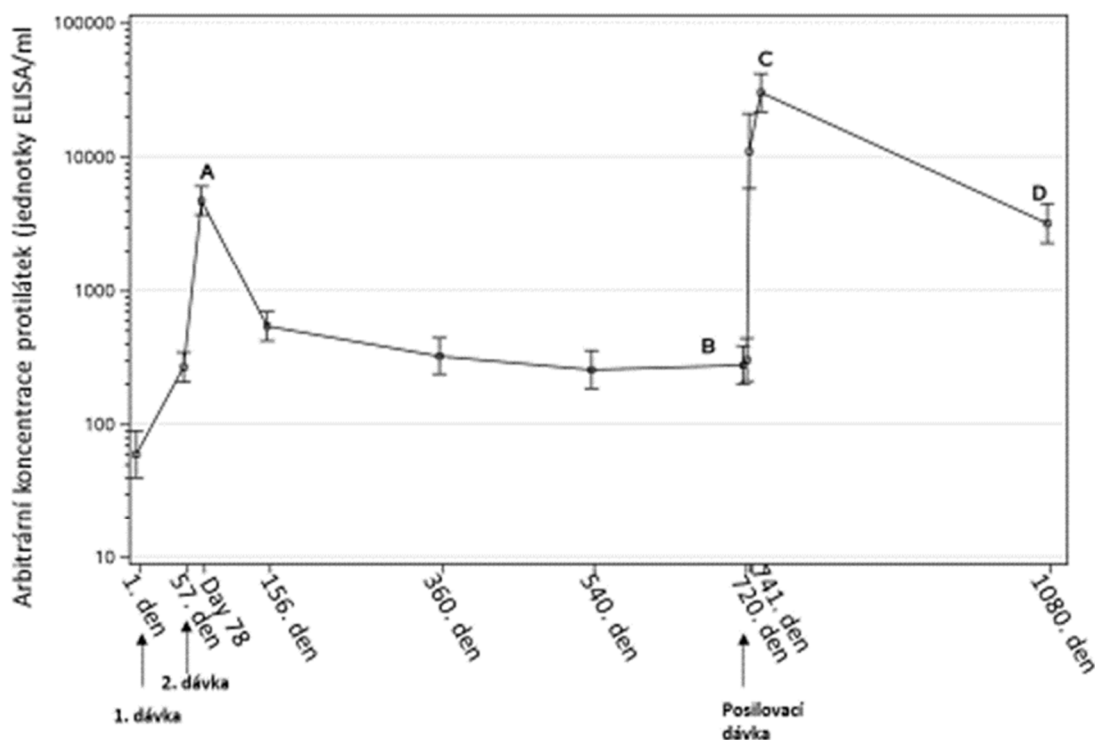
n = počet účastníků s údaji

Dlouhodobá perzistence protilátek u dospělých

Tři týdny po dokončení dvoudávkového primárního vakcinačního režimu dosahuje imunitní odpověď (GMC) svého vrcholu (bod „A“ na obrázku 1 dále). Po dosažení vrcholu odpověď za 6 měsíců poklesne a zůstává nejméně 1 rok po první dávce stabilní (tabulka 3). Jak ilustrují údaje získané na 43 dospělých ve studii EBL3001, odpověď zůstává stabilní rovněž 2 roky po první dávce (nejzazší dostupný časový bod) (bod „B“ na obrázku 1 dále). Po podání posilovací dávky vakcíny Zabdeno se během 7 dní pozoruje rychlá anamnestická odpověď. Nejvyšší koncentrace vazebných protilátek se

pozorují 21 dní po posilovací dávce (bod „C“ na obrázku 1 dále), následuje pokles koncentrací protilátek. 1 rok po posilovací dávce byly geometrické střední hodnoty koncentrací vyšší než před podáním posilovací dávky (bod „D“ na obrázku dále).

Obrázek 1. Odpovědi protilátek specificky se vázajících na glykoprotein viru ebola po dvoudávkovém vakcinačním režimu Zabdeno, Mvabea a posilovací vakcinací vakcínou Zabdeno 2 roky po primárním vakcinačním režimu u dospělých ve studii EBL3001^a; GMC (95% CI)



^a Tato analýza je založena souboru ošetřeném podle protokolu. Chybové úsečky představují geometrickou střední hodnotu koncentrace a její 95% interval spolehlivosti.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Zabdeno k prevenci onemocnění vyvolávaného virem ebola u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tato vakcína byla registrována za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích této vakcíny.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání a lokální snášenlivosti a studii reprodukční toxicity na králících žádné zvláštní riziko pro člověka neodhalily.

Obecné (opakované podávání) studie toxicity, včetně lokální snášenlivosti

Vakcinace králíků pomocí různých režimů vakcín Zabdeno a Mvabea byla dobře snášena při intramuskulárním podávání plných lidských dávek. Bylo zjištěno, že s vakcínou související nálezy

(projevující se zánětlivými změnami v místě vpichu injekce, zvýšením fibrinogenu, C-reaktivního proteinu a globulinu, a mikroskopickými nálezy v podobě zvýšené lymfoidní celularity a/nebo zvýšeného počtu germinálních center ve svodných lymfatických uzlinách a ve slezině) se vracejí k normálu 2 týdny po poslední vakcinaci a odrážejí normální, fyziologickou odpověď související s vakcinací. Nebyly zaznamenány žádné účinky, které by byly považovány za nežádoucí.

Toxicita na fertilitu/reprodukční a vývojová toxicita

Biodistribuční studie provedené na králících neukázaly distribuci vektoru Ad26 do gonád (varlata, vaječníky) po i.m. injekci.

Obecné studie toxicity (opakované podávání) u vakcinačních režimů Zabdeno a Mvabea neodhalily žádné účinky na samčí pohlavní orgány, které by zhoršovaly samčí plodnost, a/nebo obecné studie reprodukční toxicity navíc nepřinesly žádné důkazy zhoršené samičí plodnosti. Ve studii reprodukční toxicity nevyvolávaly vakcinační režimy Zabdeno a Mvabea mateřskou ani vývojovou toxicitu po expozici matky během období před pářením a v období březosti. V této studii vakcinační režimy vykazovaly detekovatelné titry mateřských protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola, které byly přeneseny na plody.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina edetová
Bezvodý ethanol
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Polysorbát 80
Chlorid sodný
Sacharosa
Voda pro injekci
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být vakcína Zabdeno mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky při teplotě -85 °C až -55 °C

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Převázejte zmrazené při -25 °C až -15 °C. Po přijetí má být vakcína uchovávána podle pokynů uvedených dále:

Při vytváření zásob uchovávejte u distributora v mrazničce při -85 °C až -55 °C. Datum expirace při uchování při -85 °C až -55 °C je vytištěno na injekční lahvičce a vnější papírové krabičce za EXP.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v mrazničce při -25 °C až -15 °C po jedno období trvající maximálně 20 měsíců. Po vyjmutí z mrazničky o teplotě -85 °C až -55 °C musí distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat datum expirace a vakcína se musí do 20 měsíců použít nebo na konci tohoto období zlikvidovat. Toto nové datum expirace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP). Původní datum expirace se musí znečitelnit.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v chladničce při 2 °C až 8 °C po jedno období trvající maximálně 8 měsíců. Po přenesení vakcíny do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C

musí distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat datum likvidace a vakcína se musí během tohoto osmiměsíčního období použít nebo na jeho konci zlikvidovat. Toto datum likvidace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP) ani nové datum expirace určené pro podmínky uchovávání při -25 °C až -15 °C. Původní datum expirace a/nebo nové datum expirace určené pro uchovávání při skladovacích podmínkách při teplotě -25 °C až -15 °C se musí znečitelnit.

Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazit.

Injekční lahvička se musí uchovávat v původním obalu, aby byla chráněna před světlem a aby bylo možno sledovat datum expirace nebo likvidace při různých podmínkách uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v jednodávkové injekční lahvičce ze skla třídy I s pryžovou zátkou (chlorbutyl potažený fluorpolymerem), hliníkovým uzávěrem a červeným plastovým víčkem.

Velikost balení: 20 jednodávkových lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína Zabdeno je bezbarvá až nažloutlá, čirá až silně opalizující suspenze. Vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost pevných částic a změnu barvy. Injekční lahvička má být před podáním vizuálně zkontrolována na praskliny nebo jakékoli abnormality, jako jsou známky narušení obalu. Pokud se nějaké zjistí, vakcínu nepodávejte.

Jakmile se vakcína vyjme z mrazničky a rozmrazí, použijte ji ihned nebo uchovávejte v chladničce při 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4). Jakmile se vyjme z chladničky pro podání, musí být použita ihned.

Obsah injekční lahvičky jemně promíchejte otáčením po dobu 10 sekund. Netřepejte. Použijte sterilní injekční jehlu a sterilní injekční stříkačku k odebrání celého objemu injekční lahvičky k podání.

Pro každého jedince použijte novou sterilní jehlu a injekční stříkačku. Není nutné měnit jehly mezi nasátím vakcíny z injekční lahvičky a aplikací injekce příjemci, ledaže by byla jehla poškozena nebo kontaminována. Všechny zbývající obsah injekční lahvičky se musí zlikvidovat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Případně rozlitá tekutina se musí dezinfikovat pomocí činidel s virucidní aktivitou proti adenovirům.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1444/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD měsíc YYYY}

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobce biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
branch of Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
K zajištění účinného sledování účinnosti provede žadatel následující studii s cílem shromáždit údaje v kontextu zamýšleného použití profylaktického vakcinačního režimu Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo. Poregistrační neintervenční studie: - VAC52150EBLXXXX: vyhodnocení heterologní, dvoudávkové preventivní vakcíny proti ebole ke zjištění účinnosti v terénu	Stav bude hlášen každý rok v rámci každoroční žádosti o přehodnocení

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

BALENÍ PO 20 JEDNODÁVKOVÝCH INJEKČNÍCH LAHVIČKÁCH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zabdeno injekční suspenze
Vakcína proti ebole (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantní])

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje $8,75 \log_{10}$ infekčních jednotek (Inf.U) v 0,5 ml.

Adenovirus typi 26 *Ebolaviri Zairensis* Mayinga glycoproteinum modificatum

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina edetová, bezvodý ethanol, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, chlorid sodný, sacharosa, voda pro injekci, hydroxid sodný (k úpravě pH)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze
20 jednodávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Datum expirace při teplotě -85 °C až -55 °C viz EXP.
Napište nové datum expirace při teplotě -25 °C až -15 °C (maximálně 20 měsíců): _____
Napište datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C (maximálně 8 měsíců): _____
Při uvádění nového data expirace/data likvidace předchází datum expirace znečitelněte.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Injekční lahvičku uchovávejte v původním obalu, aby byla chráněna před světlem a aby bylo možno sledovat datum expirace/likvidace.

Uchovávejte při -85 °C až -55 °C nebo při -25 °C až -15 °C nebo při 2 °C až 8 °C.

Ohledně stanovení data expirace nebo data likvidace za různých podmínek viz příbalová informace.

Přepravujte zmrazené při -25 °C až -15 °C.

Jakmile se vakcína jednou rozmrazí, již ji znovu nezmrazujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1444/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

JEDNODÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.U/0,5 ml

injekční suspenze

Vakcína proti ebole (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantní])

i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

-85 až -55 °C

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Zabdeno injekční suspenze Vakcína proti ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantní])

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než budete Vy nebo Vaše dítě vakcinováni, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Zabdeno a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Zabdeno podána
3. Jak se vakcína Zabdeno podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Zabdeno uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Zabdeno a k čemu se používá

Co je vakcína Zabdeno

Zabdeno je vakcína používaná k ochraně před virovým onemocněním Ebola. Podává se lidem ve věku od 1 roku, kteří mohou přijít do styku s virem ebola.

Vakcína Zabdeno se podává jako první dávka dvoudávkové vakcinační kúry, aby Vás ochránil před onemocněním virem ebola, které způsobuje Zaire ebolavirus, což je typ filoviru. Tato vakcína Vás neochrání před jinými typy filovirů.

Protože Zabdeno neobsahuje celý vir eboly, nemůže Vám způsobit onemocnění virem ebola.

Dvoudávková vakcinační kúra sestává z:

- první dávky vakcíny Zabdeno,
- následované přibližně o 8 týdnů později dávkou vakcíny Mvabea.

I po absolvování vakcinační kúry pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea je třeba, abyste byli **velmi opatrní**, abyste se nedostali do kontaktu s virem ebola. Stejně jako u všech očkování nemusí každého vakcinační kúra úplně chránit před virovým onemocněním ebola.

Dvoudávková vakcinační kúra pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

Co je ebola

- Ebola je závažné virové onemocnění. Lidé se ebolou nakazí od lidí nebo zvířat, kteří jsou ebolou nakaženi nebo na ni zemřeli.
- Ebolou se můžete nakazit z krve a tělních tekutin, jako jsou moč, stolice, sliny, zvratky, pot, mateřské mléko, sperma a poševní sekret, od lidí nakažených virem ebola.

- Ebolou se můžete rovněž nakazit z předmětů, které se dostaly do kontaktu s krví nebo tělními tekutinami osoby nebo zvířete nakažených ebolou (jako oblečení nebo předměty v přímém kontaktu).
- Ebola se nešíří vzduchem, vodou ani potravinami.

Virové onemocnění ebola obvykle způsobuje vysokou horečku – a může zastavit srážlivost krve, čímž vyvolává závažné krvácení („závažnou krvácivou horečku“). To může vést k závažnému onemocnění a v některých případech k **úmrťi**.

- Prvními známkami a příznaky mohou být horečka, pocit únavy, slabosti nebo točení hlavy a bolesti svalů.
- Pozdější známky a příznaky mohou zahrnovat krvácení pod kůži, do tělesných orgánů, jako jsou játra nebo ledviny, a z úst, očí nebo uší. Některé lidi postihne těžký průjem, náhlý pokles krevního tlaku nebo průtoku krve do tělesných orgánů (šok), což může způsobit jejich závažné a trvalé poškození, závažnou zmatenost (delirium), záchvaty křečí, selhání ledvin a kóma.

Předtím než Vám bude vakcína podána se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jak vakcína funguje

Dvoudávková vakcinační kúra pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea stimuluje přirozené obranné schopnosti těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti viru, který způsobuje infekci ebolou. To v budoucnu pomůže chránit před virovým onemocněním ebola.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Zabdeno podána

Abyste se ujistil(a), že vakcinační kúra je pro Vás nebo Vaše dítě vhodná, je důležité, abyste svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře sdělil(a), pokud se Vás nebo Vašeho dítěte týká některý z níže uvedených bodů. Pokud je zde něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Vakcínu si nenechávejte podat, pokud

- jste Vy nebo Vaše dítě někdy měli závažnou alergickou reakci na některou z léčivých látek nebo pomocných látek uvedených v bodě 6.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před tím, než Vám bude vakcína podána, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Zabdeno se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- jste někdy měli závažnou alergickou reakci po jiné injekční vakcíně,
- jste někdy po injekci omdlel(a),
- máte problémy s krvácením nebo se Vám snadno tvoří modřiny,
- právě máte horečku nebo infekci,
- užíváte léčiva, která oslabují imunitní systém, jako jsou vysokodávkové kortikosteroidy (jako je prednison) nebo chemoterapie (léky proti rakovině),
- máte oslabený imunitní systém – například kvůli infekci HIV nebo rodinnému onemocnění („genetická porucha“).

Pokud se Vás nebo Vašeho dítěte něco z výše uvedeného týká (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před tím, než Vám bude vakcína Zabdeno podána, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Pokud jste silně ohroženi kontaktem s virem ebola, může Vám nebo Vašemu dítěti být doporučena posilovací vakcinace vakcínou Zabdeno. Promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud se vás toto týká.

Pokud Vy nebo Vaše dítě dostanete pouze jednu z vakcín, Zabdeno nebo Mvabea, můžete Vy nebo Vaše dítě být před onemocněním vyvolávaným virem ebola méně chráněni, než když dostanete kúru pomocí obou vakcín.

Podobně jako u všech vakcín, dvoudávková vakcinační kúra pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea nemusí plně chránit před onemocněním vyvolávaným virem ebola každého a není známo jak dlouho budete chráněni.

Dvoudávková vakcinační kúra je určena pouze k ochraně před infekcemi vyvolávanými virem ebola (kmenem *Zaire ebolavirus*), na něž byly tyto vakcíny vyvinuty.

- **Lidé, kterým byla podána dvoudávková vakcinační kúra, musí stále dodržovat opatření, aby zamezili, že přijdou do kontaktu s virem ebola.**

Správné mytí rukou je nejúčinnější způsob, jak zabránit šíření nebezpečných mikroorganismů, jako je virus eboly. Snižuje to množství mikroorganismů na rukou, a tím se snižuje jejich šíření z člověka na člověka.

Postup správného mytí rukou je následující:

- Když jsou ruce špinavé, je na nich krev nebo jiné tělní tekutiny, použijte mýdlo a vodu. Při mytí rukou není potřeba použít antibakteriální mýdlo.
- Když ruce nejsou špinavé, použijte dezinfekci rukou na bázi alkoholu. Nepoužívejte dezinfekci rukou na bázi alkoholu, když jsou ruce špinavé, je na nich krev nebo jiné tělní tekutiny.

Během pobytu v oblasti zasažené ebolou je nutné se vyhnout následujícímu:

- Kontakt s krví a tělními tekutinami (jako jsou moč, stolice, sliny, zvratky, mateřské mléko, sperma a poševní sekret).
- Předměty, které se mohly dostat do kontaktu s krví nebo tělními tekutinami nakažené osoby (jako jsou oblečení, ložní prádlo, jehly a lékařské vybavení).
- Pohřební obřady, které vyžadují zacházení s tělem někoho, kdo na ebolu zemřel.
- Kontakt s netopýry, lidoopy a opicemi nebo s krví a syrovým masem z těchto zvířat (maso z divokých zvířat) nebo masem z neznámého zdroje.
- Kontakt se spermatem muže, který měl ebolu. Dodržujte bezpečné sexuální praktiky, dokud se nepotvrdí, že virus už ve spermatu není. Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o tom, jak dlouho udržovat bezpečné sexuální praktiky.

Děti mladší než 1 rok

Vakcína Zabdeno se nesmí používat u dětí mladších než 1 rok.

Další léčivé přípravky a vakcína Zabdeno

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích nebo vakcínách, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte nebo je těhotné nebo kojí Vaše dítě, požádejte před tím, než bude vakcína podána o radu svého lékaře nebo lékárníka. Stejně postupujte, pokud máte za to, že můžete být těhotná nebo může být těhotné Vaše dítě nebo pokud hodláte otěhotnět.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vakcína Zabdeno nemá žádné známé účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Vakcína Zabdeno obsahuje sodík

Vakcína Zabdeno obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 0,5 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Vakcína Zabdeno obsahuje ethanol (alkohol)

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,002 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce 0,5 ml. Toto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádné zaznamatelné účinky.

3. Jak se vakcína Zabdeno podává

Váš lékař nebo zdravotní sestra vpíchne vakcínu do svalu (intramuskulární injekce) do horní části paže nebo stehna.

Vakcína Zabdeno se nesmí injikovat do krevní cévy.

Dvoudávková vakcinační kúra sestává z:

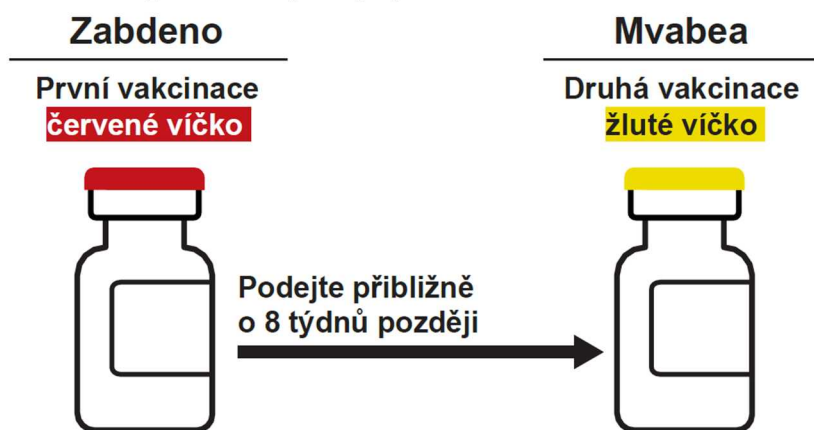
- dávky vakcíny Zabdeno,
- následované přibližně o 8 týdnů později dávkou vakcíny Mvabea.

Váš lékař Vám sdělí datum pro druhou vakcínu.

Kolik vakcín Vy nebo Vaše dítě dostanete

Prvotní vakcinace

- První vakcinace vakcínou Zabdeno – injekční lahvička s červenou zátkou (0,5 ml).
- Druhá vakcinace vakcínou Mvabea – injekční lahvička se žlutou zátkou (0,5 ml), podaná přibližně 8 týdnů po první vakcinaci vakcínou Zabdeno.



Posilovací vakcinace vakcínou Zabdeno (další dávka vakcíny Zabdeno ke zvýšení nebo obnovení účinku předchozí dvoudávkové vakcinační kúry pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea)

- Posilovací vakcinace bude Vám nebo Vašemu dítěti doporučena, pokud jste silně ohroženi stykem s virem ebola a pokud jste před více než 4 měsíci již dokončili dvoudávkovou vakcinační kúru.
- Zeptejte se svého lékaře, zda Vy nebo Vaše dítě máte zvážit posilovací vakcinaci.

Během podávání injekce s vakcínou a po něm bude Vás nebo Vaše dítě Váš lékař pozorovat přibližně 15 minut nebo pokud bude nezbytné déle v případě závažné alergické reakce.

Pokyny pro přípravu vakcíny – pro zdravotnické pracovníky – jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

Pokud Vám byla vakcína Zabdeno nebo Mvabea injekčně podána nezamýšleně nebo náhodně

- Pokud Vám nebo Vašemu dítěti bude chybně podána jako první vakcinace vakcína Mvabea – přibližně za 8 týdnů dostanete jako druhou vakcinaci vakcínu Zabdeno.
- Pokud Vám nebo Vašemu dítěti bude chybně podána jako první a druhá vakcinace vakcína Zabdeno – přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Zabdeno dostanete vakcinaci vakcínou Mvabea.

- Pokud Vám nebo Vašemu dítěti bude chybně podána jako první a druhá vakcinace vakcína Mvabea – přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Mvabea dostanete vakcinaci vakcínou Zabdeno.
- Pokud Vám nebo Vašemu dítěti nebude podána vakcína Mvabea přibližně 8 týdnů po vakcinaci vakcínou Zabdeno – promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou o obdržení druhé vakcinace vakcínou Mvabea.

Pokud vynecháte návštěvu k vakcinaci vakcínou Zabdeno nebo Mvabea

- Pokud návštěvu vynecháte, sdělte to svému lékaři a sjednejte si jiný termín návštěvy.
- Pokud vynecháte naplánovanou injekci, nemusíte být proti viru ebola plně chráněn(a).
- Pokud máte k použití této vakcíny nějaké další otázky, poraďte se se svým lékařem.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků se objevuje během 7 dní po injekci.

Následující nežádoucí účinky se mohou objevit u dospělých.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)

- bolest, pocit tepla nebo otok v místě podání injekce
- silný pocit únavy
- bolest hlavy nebo svalů
- bolest kloubů
- zimnice

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí)

- zvracení
- svědění v místě podání injekce
- generalizované (celkové) svědění
- horečka

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)

- pocit točení hlavy
- zarudnutí a zduření kůže v místě podání injekce

Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u dětí a mladých lidí ve věku 1 rok až 17 let.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)

- bolesti v místě podání injekce
- snížená aktivita
- snížená chuť k jídlu
- pocit podrážděnosti
- silný pocit únavy

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí)

- otok, svědění nebo zarudnutí v místě podání injekce
- pocit nemoci (zvracení)
- pocit na zvracení (nauzea)
- bolest kloubů
- bolest svalů
- horečka

Většina těchto nežádoucích účinků je mírné až střední intenzity a netrvá dlouho.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). * Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Zabdeno uchovávat

Tuto vakcínu uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Informace o uchovávání, expiraci a použití a o zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Za správné uchovávání této vakcíny a likvidaci nepoužitého přípravku odpovídá Váš lékař nebo lékárník.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Zabdeno obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- Léčivou látkou je Adenovirus typi 26 *Ebolaviri Zairensis* Mayinga glycoproteinum modificatum*, nejméně 8,75 log₁₀ infekčních jednotek
* Pomnožený v buňkách PER.C6 a vyrobený technologií rekombinantní DNA.

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

- Pomocnými látkami jsou kyselina edetová, bezvodý ethanol, monohydrát histidinhydrochloridu, polysorbát 80, chlorid sodný, sacharosa, voda pro injekci, hydroxid sodný (k úpravě pH).

Jak vakcína Zabdeno vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Zabdeno je suspenze v jednodávkové skleněné injekční lahvičce (0,5 ml) s pryžovou zátkou a červeným víčkem.

Bezbarvá až nažloutlá, čirá až silně opalizující suspenze.

Vakcína Zabdeno je k dispozici v baleních obsahujících 20 jednodávkových injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}>.

Tato vakcína byla registrována za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Jako u všech injekčních vakcín, musí pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání vakcíny Zabdeno vždy být snadno dostupné příslušné lékařské ošetření a dohled. Zdravotnický pracovník musí jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.
- Vakcína Zabdeno se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky v jedné injekční stříkačce.
- Za žádných okolností se vakcína Zabdeno nesmí podat intravaskulární injekcí.
- Imunizace se musí provádět intramuskulární (i.m.) injekcí nejlépe do horní části paže v deltoidní oblasti nebo do stehna.
- Po každé vakcinaci, nebo dokonce před ní, se jako psychogenní odpověď na vpich jehly může objevit synkopa (mdloby). K zabránění úrazu v důsledku pádu a ke zvládnutí synkopy musí být přijata opatření.

Pokyny k podání a zacházení s vakcínou

Vakcína Zabdeno je bezbarvá až nažloutlá, čirá až silně opalizující suspenze. Vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost pevných částic a změnu barvy. Injekční lahvička má být před podáním vizuálně zkontrolována na praskliny nebo jakékoli abnormality, jako je evidentní narušení obalu. Pokud se jakékoli tyto známky vyskytnou, vakcínu nepodávejte.

Jakmile se vakcína vyjme z mrazničky a rozmrazí, použijte ji ihned nebo uchovávejte v chladničce při 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4). Jakmile se vyjme z chladničky pro podání, musí být použita ihned.

Obsah injekční lahvičky jemně promíchejte otáčením po dobu 10 sekund. Netřepejte. Použijte sterilní injekční jehlu a sterilní injekční stříkačku k odebrání celého objemu injekční lahvičky k podání.

Pro každého jedince použijte novou sterilní jehlu a injekční stříkačku. Není nutné měnit jehly mezi nasátím vakcíny z injekční lahvičky a aplikací injekce příjemci, ledaže by byla jehla poškozena nebo kontaminována. Všechn zbyvající obsah injekční lahvičky se musí zlikvidovat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Případně rozlitá tekutina se musí dezinfikovat pomocí činidel s virucidní aktivitou proti adenovirům.

Informace o uchování

Tuto vakcínu nepoužívejte po datu použitelnosti, které je uvedeno na papírové krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Prevážejte zmrazené při -25 °C až -15 °C. Po přijetí má být vakcína uchována podle pokynů uvedených dále:

Při vytváření zásob uchovávejte u distributora v mrazničce při -85 °C až -55 °C. Datum expirace při uchování při -85 °C až -55 °C je vytištěno na injekční lahvičce a vnější papírové krabičce za EXP.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v mrazničce při -25 °C až -15 °C po jedno období trvající maximálně 20 měsíců. Po vyjmutí z mrazničky o teplotě -85 °C až -55 °C musí distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat nové datum expirace a vakcína se musí do 20 měsíců použít nebo na konci tohoto období zlikvidovat. Toto nové datum expirace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP). Původní datum expirace se musí znečitelnit.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v chladničce při 2 °C až 8 °C po jedno období trvající maximálně 8 měsíců. Po přenesení přípravku do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C musí distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat datum likvidace a vakcína se musí během tohoto osmiměsíčního období použít nebo na jeho konci zlikvidovat. Toto datum likvidace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP) ani nové datum expirace určené pro podmínky uchování při -25 °C až -15 °C. Původní datum expirace a/nebo nové datum expirace určené pro uchování při skladovacích podmínkách při teplotě -25 °C až -15 °C se musí znečitelnit.

Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazit.

Injekční lahvička se musí uchovávat v původním balení, aby byla chráněna před světlem a aby bylo možno sledovat datum expirace nebo likvidace při různých podmínkách uchování.

PŘÍLOHA IV

ZÁVĚRY O UDĚLENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ PŘEDLOŽENÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Registrace přípravku za výjimečných okolností**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena registrace za výjimečných okolností, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.