

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zabdeno injektionsvätska, suspension
Ebolavaccin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

Adenovirus typ 26 som kodar för *Zaire ebolavirus* (EBOV) variant Mayinga glykoprotein (GP)*, inte mindre än $8,75 \log_{10}$ infektiösa enheter (Inf.E)

* Framställt i PER.C6-celler och med rekombinant DNA-teknik

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

Färglös till lätt gulaktig, klar till mycket opalescent suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zabdeno, som en del av vaccinationen med Zabdeno/Mvabea, är avsedd för aktiv immunisering för att förebygga sjukdom orsakad av ebolavirus (*Zaire ebolavirus*-arter) hos individer ≥ 1 års ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Vaccinationen ska ske i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Zabdeno ska administreras av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.

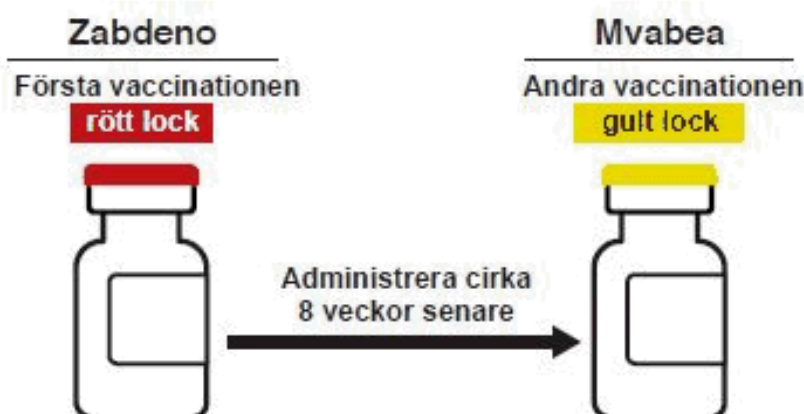
Zabdeno är det första vaccinet i den profylaktiska heterologa 2-dosbehandlingen. Två-dosbehandlingen består av två olika ebolavacciner; en vaccination med Zabdeno följt av en andra vaccination med Mvabea efter cirka 8 veckor (se avsnitt 4.4 och 5.1 samt produktresumén för Mvabea).

Dosering

Primärvaccination

En dos à 0,5 ml av vaccinet Zabdeno (injektionsflaska med rött lock) ska administreras vid den första vaccinationen.

En dos à 0,5 ml av vaccinet Mvabea (injektionsflaska med gult lock) ska administreras vid den andra vaccinationen cirka 8 veckor efter den första vaccinationen med Zabdeno (se produktresumén för Mvabea).



Boostervaccination med Zabdeno (individer som tidigare har fått primärvaccination med 2-dosbehandlingen Zabdeno/Mvabea)

Individer som tidigare har avslutat primärvaccinationen med 2-dosbehandlingen Zabdeno/Mvabea kan få en boosterdos med Zabdeno. Som en försiktighetsåtgärd rekommenderas en boostervaccination med Zabdeno till individer som löper omedelbar risk att exponeras för ebolavirus och som har avslutat primärvaccinationen med 2-dosbehandlingen Zabdeno/Mvabea för mer än 4 månader sedan (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Åtgärder vid oavsiktlig administrering

Om Mvabea oavsiktligt administreras som den första vaccinationen, rekommenderas administrering av Zabdeno som den andra vaccinationen cirka 8 veckor senare.

Om Zabdeno oavsiktligt administreras som den första och andra vaccinationen, rekommenderas ytterligare immunisering med Mvabea cirka 8 veckor efter den andra vaccinationen med Zabdeno.

Om Mvabea oavsiktligt administreras som den första och andra vaccinationen, rekommenderas ytterligare immunisering med Zabdeno cirka 8 veckor efter den andra vaccinationen med Mvabea.

Om den andra vaccinationen (Mvabea) i behandlingen har blivit fördröjd längre än de rekommenderade 8 veckorna efter den första vaccinationen (Zabdeno), ska Mvabea-vaccinet administreras oavsett hur lång tid som har gått efter den första vaccinationen med Zabdeno (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

Doseringen till barn i åldern 1 till <18 år är densamma som till vuxna. Inga data finns tillgängliga avseende säkerhet och effekt för primärvaccinationen med 2-dosbehandling och boostervaccinationen för barn i åldern <1 år.

Äldre population

Ingen dosjustering krävs hos äldre individer ≥ 65 års ålder.

Hiv-infekterade individer

Ingen dosjustering krävs hos hiv-infekterade individer med infektion som är under kontroll med antiretroviral behandling (se avsnitt 5.1).

Administreringsätt

Zabdeno ska administreras intramuskulärt (i.m.). Injektionen bör helst ges i deltoideusmuskeln på överarmen. Hos yngre barn är antingen deltoideusområdet på armen eller den anterolaterala delen av låret lämpliga områden för intramuskulär injektion.

Administrera inte detta vaccin intravenöst eller subkutant.

Vaccinet ska inte blandas i samma spruta som andra vacciner eller läkemedel.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av vaccinet finns i avsnitt 4.4.

Försiktighetsåtgärder för tining, hantering och kassering av vaccinet finns i avsnitt 6.6

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Överkänslighet

Noggrann observation rekommenderas efter vaccination för tidiga tecken på anafylaxi eller anafylaktoida reaktioner. I likhet med alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas till hands om sällsynta anafylaktiska reaktioner uppkommer efter administrering av vaccinet. Individer bör observeras av hälso- och sjukvårdspersonal under minst 15 minuter efter vaccination.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterade reaktioner kan uppkomma i samband med vaccination som ett psykogent svar på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder har vidtagits för att förhindra skada vid svimning.

Trombocytopeni och koagulationsstörningar

Vaccinet ska ges med försiktighet till individer med trombocytopeni eller andra koagulationsstörningar eftersom blödning eller blåmärken kan uppkomma hos dessa individer efter intramuskulär administrering.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska skjutas upp hos individer som har en svår, akut febersjukdom eller en akut infektion, om inte nyttan av omedelbar vaccination överväger de eventuella riskerna. Förekomsten av en mild infektion och/eller låg feber bör inte fördröja vaccination.

Immunkomprometterade individer

Säkerhet och immunogenicitet för vaccination med Zabdeno/Mvabea har inte bedömts hos immunkomprometterade individer, inklusive de som får immunsuppressiv behandling.

Immunkomprometterade individer svarar eventuellt inte lika bra på vaccinationen med Zabdeno/Mvabea som immunkompetenta individer.

Grad av skydd

Den exakta graden av skydd som vaccinationerna ger är okänd.

I avsaknad av effektdata från fältstudier har slutsatser om vaccinets skyddande effekt hos människa uppskattats genom överbrygning av immunogenicitet hos människa och immunogenicitets- och effektdata som erhållits från icke-humana primater (se avsnitt 5.1).

Om individen bara får ett av vaccinerna, Zabdeno eller Mvabea, förväntas effekten vara nedsatt jämfört med vaccination med 2-dosbehandlingen.

Vaccinationen ger eventuellt inte skydd mot sjukdom orsakad av ebolaviruset (*Zaire ebolavirus*-arter) till alla individer och **ersätter inte försiktighetsåtgärder för att undvika exponering för ebolavirus**. Vaccinerade individer ska följa lokala riktlinjer och rekommendationer för att förhindra eller hantera exponering för ebolavirus.

Vaccination med Zabdeno/Mvabea ska inte initieras som profylax efter exponering av ebolavirus.

Varaktighet av skydd

Skyddets varaktighet är okänd. En boosterdos av Zabdeno administrerad vid olika intervall efter en avslutad primärserie med Zabdeno och Mvabea har visat sig framkalla ett anamnestic svar (se avsnitt 5.1). Som en försiktighetsåtgärd ska en boostervaccination med Zabdeno övervägas för individer som löper omedelbar risk att exponeras för ebolavirus, t.ex. hälso- och sjukvårdspersonal och de som bor eller besöker områden med ett pågående sjukdomsutbrott av ebolavirus, som har avslutat primärvaccinationen med 2-dosbehandlingen för mer än 4 månader sedan (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Skydd mot sjukdom orsakad av filovirus

Vaccinationen är inte avsedd att förhindra sjukdomar orsakade av andra filovirus än *Zaire ebolavirus*-arter.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Säkerhet, immunogenicitet och effekt vid samtidig administrering av Zabdeno och andra vacciner har inte utvärderats och rekommenderas därför inte.

Om Zabdeno måste ges samtidigt som ett annat injicerbart vaccin (andra injicerbara vacciner), måste vaccinet (vaccinerna) alltid administreras på olika injektionsställen. Blanda inte Zabdeno i samma spruta eller injektionsflaska som något annat vaccin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av Zabdeno givet till gravida kvinnor.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter. Zabdeno och Mvabea vaccinationer framkallade detekterbara ebolavirus (EBOV) GP-specifika maternella antikroppstitrar som överfördes till fostret (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika vaccination med Zabdeno under graviditet. Med tanke på ebolavirusjukdomens svårighetsgrad ska dock vaccination inte undanhållas om det finns en uppenbar risk för exponering för ebolainfektion.

Amning

Det är okänt om Zabdeno utsöndras i bröstmjolk.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet på grund av ammande, vaccinerade mödrar kan inte uteslutas.

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika vaccination med Zabdeno under amning. Med tanke på ebolavirusjukdomens svårighetsgrad ska dock vaccination inte undanhållas om det finns en uppenbar risk för exponering för ebolainfektion.

Fertilitet

Det finns inga data om fertilitet hos människa. En studie av reproduktionstoxikologiska effekter på djur vid vaccination med Zabdeno/Mvabea visade inga tecken på nedsatt fertilitet hos honor. Studier av allmäntoxicitet har inte visat några effekter på könsorgan hos hanar som skulle påverka hanars fertilitet (se avsnitt 5.3)

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zabdeno har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste lokala biverkningar som rapporterades hos vuxna som fått Zabdeno var smärta (47 %), värmeökning (24 %) och svullnad (11 %) vid injektionsstället. De vanligaste systemiska biverkningarna var trötthet (46 %), huvudvärk (45 %), myalgi (36 %), artralgi (24 %) och frossa (23 %). De flesta biverkningar uppkom inom 7 dagar efter vaccination och var lätta till måttliga i svårighetsgrad och med kort varaktighet (2-3 dagar).

De vanligaste biverkningar som rapporterades hos barn i åldern 1 till 17 år som fick Zabdeno var smärta (24 %) vid injektionsstället. De vanligaste systemiska biverkningarna var trötthet (19 %), nedsatt aktivitet (16 %), nedsatt aptit (14 %) och irritabilitet (14 %). De flesta biverkningar uppkom inom 7 dagar efter vaccination. De flesta biverkningar var lätta till måttliga i svårighetsgrad och med kort varaktighet (1-4 dagar).

Feber rapporterades oftare hos yngre barn i åldern 1 till 3 år (11 %) och 4 till 11 år (12 %) jämfört med ungdomar i åldern 12 till 17 år (4 %) och vuxna (7 %). Frekvensen av feber hos yngre barn liknade den som observerades i den aktiva kontrollgruppen som fick ett godkänt barnvaccin.

Säkerhetsprofilen för Zabdeno hos barn i åldern 1 till 17 år liknade i allmänhet den som observerades hos vuxna.

Tabell med lista över biverkningar

Biverkningar som observerats under kliniska studier anges nedan med följande frekvenskategorier:
mycket vanliga ($\geq 1/10$)
vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Vuxna

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterats i kliniska studier med vuxna.

Tabell 1: Biverkningar rapporterade hos vuxna efter vaccination med Zabdeno		
Organsystem	Frekvens	Biverkningar
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	mycket vanliga	huvudvärk
	mindre vanliga	postural yrsel
<i>Magtarmkanalen</i>	vanliga	kräkningar
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	mycket vanliga	artralgi, myalgi
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	vanliga	klåda
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	mycket vanliga	frossa, trötthet, smärta vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, värmeökning vid injektionsstället
	vanliga	feber, klåda vid injektionsstället
	mindre vanliga	induration vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället

Inga nya biverkningar rapporterades hos vuxna efter boostervaccination med Zabdeno.

Barn 1 till 17 års ålder

Tabell 2 visar de biverkningar som rapporterats i kliniska studier med barn i åldern 1 till 17 år.

Tabell 2: Biverkningar rapporterade hos barn i åldern 1 till 17 år efter vaccination med Zabdeno		
Organsystem	Frekvens	Biverkningar
<i>Metabolism och nutrition</i>	mycket vanliga	nedsatt aptit
<i>Psykiska störningar</i>	mycket vanliga	irritabilitet
<i>Magtarmkanalen</i>	vanliga	illamående, kräkningar
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	vanliga	artralgi, myalgi
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	mycket vanliga	trötthet, minskad aktivitet, smärta vid injektionsstället
	vanliga	feber, klåda vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin, andra virusvacciner, ATC-kod: J07BX02

Verkningsmekanism

Zabdeno är ett monovalent vaccin som består av ett enkelt rekombinant, replikationsinkompetent humant adenovirus typ 26 vektorvaccin som kodar för *Zaire ebolavirus* variant Mayinga GP. EBOV GP som kodas av Zabdeno överensstämmer till 100 % med det som kodas av Mvabea. Efter administrering uttrycks EBOV GP lokalt och stimulerar ett immunsvär.

Effekt

I avsaknad av effektdata från kliniska studier har effekten av primärvaccinationen med 2-dosbehandling bedömts genom provokationsstudier på icke-humana primater (NHP, cynomolgusmakaker, *Macaca fascicularis*), den mest relevanta djurmodellen för EBOV-sjukdom. Primärvaccinationen med 2-dosbehandling som administrerades med ett intervall på 8 veckor, i en letal intramuskulär EBOV Kikwit NHP provokationsmodell, gav skydd ned till en första dos på 2×10^9 viruspartiklar (VP) av Zabdeno i kombination med 1×10^8 Inf.E av Mvabea. Humorala immunsvär, uppmätta med nivån av EBOV GP-bindande antikroppar, var starkt korrelerade till överlevnad hos NHP. Slutsatser om skyddande effekt hos människor har uppskattats från jämförelse mellan koncentrationer av EBOV GP-bindande antikroppar (immunöverbrygning).

Klinisk immunogenicitet

I avsaknad av effektdata från kliniska studier har slutsatser om vaccinetts skyddande effekt uppskattats från immunogenicitetsdata. Data från 5 kliniska studier utförda i Europa, USA och Afrika på 764 vuxna i åldern 18 till 50 år som fick primärvaccinationen med 2-dosbehandling med 8 veckors intervall användes i denna analys. Anti-EBOV GP-bindande antikroppar korrelerade med en skyddande effekt mot en snabbt progredierande och fullständigt dödlig ebolavirusinfektion hos icke-humana primater. Det humana immunsvaret uppmätt 21 dagar efter dos 2 var associerat med en ökning av den prediktiva överlevnadssannolikheten från 0 % (d.v.s. total dödlighet) till 53,4 % (98,68 % KI: 33,8 %; 70,9 %) med hjälp av djurmodellen. Baserat på denna analys kan vaccination med Zabdeno/Mvabea förväntas ha en skyddande effekt mot EBOV-sjukdom hos människa. Även om förhållandet mellan antikroppstiter och överlevnad endast har studerats på vuxna NHP tyder immunöverbrygning utförd på pediatrika individer, äldre och hiv-infekterade individer på att de eventuella skyddande effekterna för dessa populationer överensstämmer med de som beräknats för vuxna.

Immunogenicitet

Immunogenicitetsdata finns redovisade för totalt 842 vuxna och 509 barn (1 till 17 års ålder) som fick primärvaccinationen med 2-dosbehandling i kliniska fas II och III-studier: studie EBL2001 i Storbritannien och Frankrike, studie EBL3002 och EBL3003 i USA, studie EBL2002 i Uganda, Kenya, Burkina Faso och Elfenbenskusten och studie EBL3001 i Sierra Leone. Koncentrationerna av EBOV GP-specifika bindande antikroppar uppmättes cirka 3 veckor efter den avslutade primärvaccinationen med 2-dosbehandling. Dessa är redovisade som geometriska medelkoncentrationer (GMC).

Immunogenicitetsdata hos vuxna efter primärvaccination med 2-dosbehandling

Immunsvaret på primärvaccinationen med 2-dosbehandling som gavs med ett intervall på 8 veckor bedömdes i 5 fas II- och III-studier utförda i Europa, Afrika och USA (se tabell 3). I alla studier uppvisade 98 % till 100 % av studiedeltagarna ett bindande antikroppssvar mot EBOV GP, definierat som mer än 2,5-faldig ökning av koncentrationen bindande antikropp över baslinjevärdet.

Tabell 3: EBOV GP-specifika bindande antikroppssvar på 2-dosbehandling med vaccinerna Zabdeno/Mvabea hos vuxna (8 veckors intervall): GMC EU/ml (95 % KI)				
Studie	Baslinje	21 dagar efter dos 2	6 månader efter dos 2	10 månader efter dos 2
EBL2001	(N=70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=69) 10 131 (8 554; 11 999)	-	(N=50) 1 205 (971; 1 497)
EBL2002	(N=134) 39 (<LLOQ; 48)	(N=136) 7 518 (6 468; 8 740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3 976 (3 517; 4 495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=135) 11 054 (9 673; 12 633)	(N=131) 1 263 (1 100; 1 450)	-
EBL3003	(N=258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=254) 11 052 (9 959; 12 265)	(N=244) 1 151 (1 024; 1 294)	-

Data redovisade för vaccinerade deltagare som fick primärvaccination med 2-dosbehandling i per protokoll analys.

EU = ELISA-enheter

KI = konfidensintervall

N = antal deltagare med data

LLOQ = Lower limit of quantification (nedre gräns för kvantifiering)

Intervall mellan doser i dessa studier var 8 veckor +/- 3 dagar. Medan immunogeniteten för vaccinationer med ett längre intervall mellan doser på upp till 69 veckor (483 dagar) var likartad, var vaccinationer med ett intervall på 4 veckor mindre immunogena.

Efter primärvaccinationen med 2-dosbehandling som gavs med ett intervall på 8 veckor observerades GMC EU/ml (95 % KI) på 5 283 (4 094; 6 817) hos hiv-infekterade vuxna som stod på antiretroviral behandling, med CD4+-celler >350 x10⁶ celler/l och inga tecken på immunsuppression (N=59).

Immunogenitetsdata hos barn efter primärvaccination med 2-dosbehandling

Immunsvaret på primärvaccinationen med 2-dosbehandling som gavs med ett intervall på 8 veckor bedömdes hos barn (1 till 17 års ålder) i två studier utförda i Afrika (se tabell 4). I de två studierna uppvisade 98 % till 100 % av studiedeltagaren ett bindande antikroppssvar mot EBOV GP.

Immunsvaren hos barn var högre än de som observerades hos vuxna i samma studier.

Tabell 4: EBOV GP-specifika bindande antikroppssvar på 2-dosbehandling med vaccinerna Zabdeno/Mvabea hos barn i åldern 1 till 17 år (8 veckors intervall): GMC EU/ml (95 % KI)					
Ålder	Studie	Baslinje	21 dagar efter dos 2	6 månader efter dos 2	10 månader dos 2
1-3 år	EBL3001	(N=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
4-11 år	EBL2002	(N=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10 212 (8 419; 12 388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
12-17 år	EBL2002	(N=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N=53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9 929 (8 172; 12 064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)

Data redovisade för vaccinerade deltagare som fick primärvaccination med 2-dosbehandling i per protokoll analys.

EU = ELISA-enheter

KI = konfidensintervall

N = antal deltagare med data

LLOQ = Lower limit of quantification (nedre gräns för kvantifiering)

Immunogenicitetsdata hos vuxna efter boostervaccination med Zabdeno

Immunsvaret på en boostervaccination med Zabdeno administrerad 1 eller 2 år efter primärvaccinationen utvärderades i 2 kliniska studier (se tabell 5). Boostervaccination resulterade i en snabb aktivering av ett anamnestic svar, med en 40- till 56-faldig ökning av antikroppskoncentrationer inom 7 dagar. Svarets omfattning i termer av flerfaldig ökning och GMC efter boosterdos var likartat oavsett hur lång tid som gått sedan primär vaccination (1 eller 2 år).

Tabell 5: EBOV GP-specifika bindande antikroppssvar på boostervaccination med Zabdeno hos vuxna: GMC EU/ml (95 % KI)				
Studie	Före booster	7 dagar efter booster	21 dagar efter booster	1 år efter booster
EBL2002 ^a	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20 416 (15 432; 27 009)	(N=39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N=37) 4 383 (2 969; 6 470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11 166 (5 881; 21 201)	(N=29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N=26) 3237 (2 305; 4 547)

^a boostervaccination administrerad 1 år efter primärvaccination

^b boostervaccination administrerad 2 år efter primärvaccination

Data redovisade för vaccinerade deltagare som fick boostervaccination i per protokoll analys.

EU = ELISA-enheter

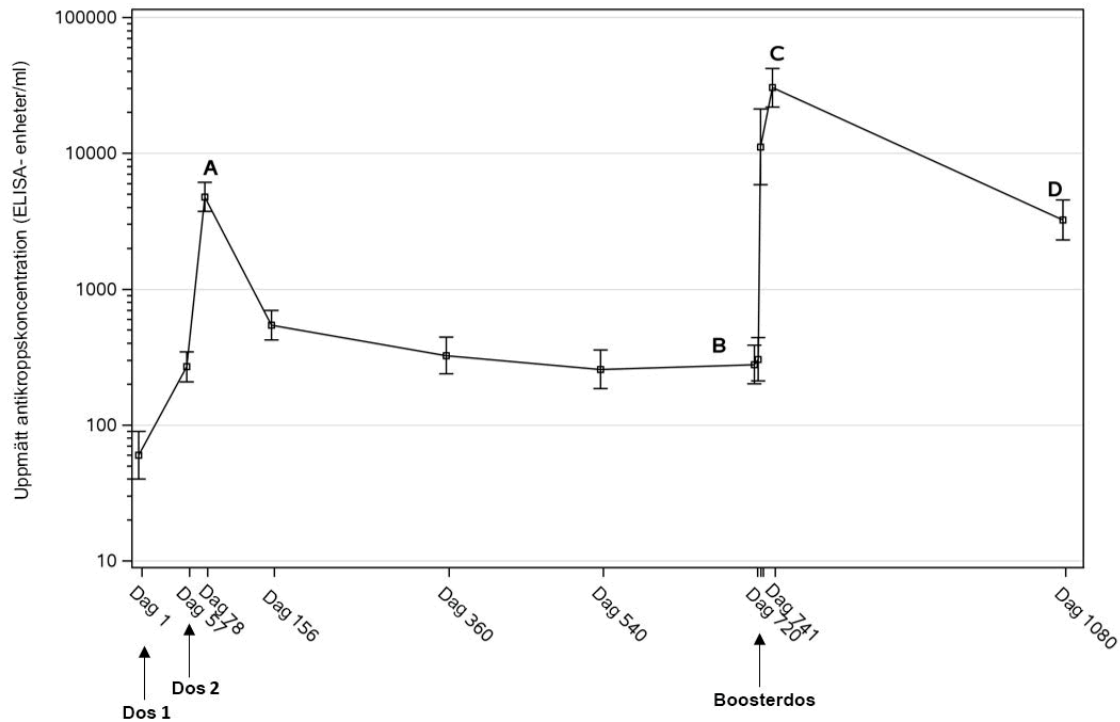
KI = konfidensintervall

N = antal deltagare med data

Långvarigt antikroppsskydd hos vuxna

Tre veckor efter avslutad primärvaccination med 2-dosbehandling når immunsvaret (GMC) sitt maximum ("A" i figur 1 nedan). Efter maximum sjunker svaret vid 6 månader och förblir stabilt minst 1 år efter dos 1 (tabell 3). Som data visar förblev svaret hos 43 vuxna i studie EBL3001 stabilt även två år efter dos 1, den senaste tidpunkten som finns tillgänglig ("B" i figur 1 nedan). Efter administrering av en boosterdos av Zabdeno observerades ett snabbt anamnestic svar inom 7 dagar. De högsta antikroppsbindande koncentrationerna observerades 21 dagar efter boosterdosen ("C" i figur 1 nedan), följt av en minskning av antikroppskoncentrationer. Vid 1 år efter boosterdosen var GMC högre än före administrering av boosterdosen ("D" i figur 1 nedan).

Figur 1. EBOV GP-specifikt bindande antikroppssvar efter 2-dosbehandling med vaccinerna Zabdeno/Mvabea och boostervaccination med Zabdeno 2 år efter den primära vaccinationen hos vuxna i studie EBL3001^a; GMC (95 % KI)



^a Analysen är baserad på per protokoll analys.

Felstaplarna representerar den geometriska medelkoncentrationen (GMC) och dess 95 % konfidensintervall.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Zabdeno för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för att förebygga sjukdom orsakad av ebolavirus (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta vaccin har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta vaccin. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet och lokal tolerans samt en studie av reproduktionseffekt på kanin visade inte några särskilda risker för människa.

Studier av allmäntoxicitet (upprepade doser), inklusive lokal tolerans

Vaccination av kaniner med olika vaccinationsstrategier av Zabdeno och Mvabea tolererades väl vid intramuskulär administrering med samma dosnivåer som för människa. De vaccinrelaterade fynden (återspeglade som inflammatoriska förändringar vid injektionsstället, ökning av fibrinogen, C-reaktivt protein och globulin, och mikroskopiska fynd av ökad lymfoid cellularitet och/eller germinalcenter i de dränerande lymfkörtlarna och mjälten) noterades återhämta sig 2 veckor efter den sista vaccinationen, och återspeglar ett normalt, fysiologiskt svar vid vaccinationer. Inga av de effekter som noterades bedömdes vara biverkningar.

Fertilitets-/reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Biodistributionsstudier utförda på kanin visade ingen distribution av Ad26-vektorn till könskörtlar (testiklar, äggstockar) efter intramuskulär injektion.

Studier av allmäntoxicitet (upprepade doser) vid vaccination med Zabdeno och Mvabea har inte visat några effekter på könsorgan hos hanar som kan påverka hanars fertilitet. Dessutom har studier av allmäntoxicitet och/eller reproduktionstoxicitet inte visat några tecken på nedsatt fertilitet hos honor. I en reproduktionstoxicitetsstudie föranledde inte vaccinationer med Zabdeno och Mvabea maternell toxicitet eller utvecklingstoxicitet vid maternell exponering under tiden före parningen och under dräktighetsperioden. I denna studie framkallade vaccinationerna detekterbara EBOV GP-specifika maternella antikropstitrar som överfördes till fostret.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
Etanol
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Natriumklorid
Sackaros
Vatten för injektionsvätskor
Natriumhydroxid (för pH-justerings)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får Zabdeno inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år vid -85 °C till -55 °C

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Transporteras i djupfrys tillstånd vid -25 °C till -15 °C. Vid mottagandet kan läkemedlet förvaras enligt anvisningar nedan.

Förvaras i djupfrys tillstånd vid -85 °C till -55 °C hos distributören vid lagerhållning. Utgångsdatum för förvaring vid -85 °C till -55 °C är tryckt på injektionsflaskan och ytterkartongen efter EXP.

Vaccinet kan också förvaras av distributören eller slutanvändaren i djupfrys tillstånd vid -25 °C till -15 °C under en period på högst 20 månader. När vaccinet flyttas från det djupfrysta tillståndet på -85 °C till -55 °C måste distributören eller slutanvändaren notera det nya utgångsdatumet på ytterkartongen och vaccinet ska användas eller kasseras efter 20 månadersperioden. Det nya utgångsdatumet får inte överskrida det ursprungliga utgångsdatumet (EXP). Det ursprungliga utgångsdatumet ska göras oläsligt.

Vaccinet kan också förvaras av distributören eller slutanvändaren i kylskåp vid 2 °C till 8°C under en period på högst 8 månader. När produkten flyttas till förvaring vid 2 °C till 8 °C måste distributören eller slutanvändaren notera kasseringsdatumet på ytterkartongen och vaccinet ska användas eller kasseras efter 8 månadersperioden. Kasseringsdatumet får inte överskrida det ursprungliga utgångsdatumet (EXP), eller det nya utgångsdatumet som gäller för förvaring vid -25 °C till -15 °C. Det ursprungliga utgångsdatumet och/eller det nya utgångsdatumet för förvaring vid -25 °C till -15 °C ska göras oläsligt.

Efter tining får vaccinet inte frysas igen.

Injektionsflaskan måste förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Utgångsdatum eller kasseringsdatum för de olika förvaringsförhållandena måste kunna spåras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml suspension (engångsdos) i en injektionsflaska av typ 1-glas med en gummipropp (klorbutyl med fluorpolymerbelagd yta), krymplock av aluminium och röd plast.

Förpackningsstorlek med 20 injektionsflaskor (engångsdos).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Zabdeno är en färglös till lätt gulaktig, klar till mycket opalescent suspension. Före administrering ska vaccinet inspekteras visuellt för partiklar eller missfärgning. Före administrering ska även injektionsflaskan inspekteras visuellt för sprickor eller avvikelser, såsom tecken på bruten förpackning. Administrera inte vaccinet om något av detta förekommit.

När vaccinet har tagits ut ur frysen och tinats ska det användas omedelbart eller förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt 6.4). Efter att det har tagits ut från kylskåpet för administrering ska det användas omedelbart.

Blanda innehållet i injektionsflaskan genom att snurra den i 10 sekunder. Skaka inte. Använd en steril nål och en steril spruta för att dra upp hela innehållet från injektionsflaskan till administrering.

Använd en separat steril nål och spruta för varje individ. Det är inte nödvändigt att byta nål mellan det att vaccinet dras upp från en injektionsflaska och injiceras till en mottagare om inte nålen har skadats eller kontaminerats. Kvarvarande innehåll i injektionsflaskan ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Eventuellt spill ska desinficeras med medel med virusdödande effekt mot adenovirus.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1444/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

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

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

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

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

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

- **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

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

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>För att säkerställa adekvat övervakning av effektivitet ska sökanden utföra följande studie för att samla in data från avsedd användning av Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo.</p> <p>Icke-interventionsstudie efter godkännande för försäljning:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAC52150EBLXXXX: Utvärdering av effektivitet i fält vid förebyggande 2-dosbehandling innehållande två olika ebolavacciner 	<p>Status ska rapporteras årligen vid varje årlig ansökan om ny utvärdering.</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

FÖRPACKNINGSTORLEK MED 20 INJEKTIONFLASKOR (ENGÅNGSDOS)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Zabdeno injektionsvätska, suspension
Ebolavaccin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

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

Engångsdos med 8,75 log₁₀ infektiösa enheter (Inf.E) i 0,5 ml

Adenovirus typ 26 som kodar för *Zaire ebolavirus* (EBOV) variant Mayinga glykoprotein

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Dinatriumedetat, etanol, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (för pH-justering)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension
20 injektionsflaskor (engångsdos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.
Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Se EXP för utgångsdatum vid -85 °C till -55 °C.

Notera nytt utgångsdatum vid -25 °C till -15 °C (maximalt 20 månader): _____

Notera kasseringsdatum vid 2 °C till 8 °C (maximalt 8 månader): _____

Vid notering av nytt utgångs-/kasseringsdatum, gör det tidigare utgångsdatumet oläsligt.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara injektionsflaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Spåra utgångs-/kasseringsdatum.

Förvaras vid -85 °C till -55 °C eller vid -25 °C till -15 °C eller vid 2 °C till 8 °C.

Se bipacksedeln för att fastställa utgångs- eller kasseringsdatum vid olika förhållanden.

Transporteras i djupfryst tillstånd vid -25 °C till -15 °C.

Frys inte vaccinet igen när det har tinat.

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

Kassera enligt gällande anvisningar.

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1444/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA (ENGÅNGSDOS)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Zabdeno
8,75 log₁₀ Inf.E/0,5 ml
injektionsvätska, suspension
Ebolavaccin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
-85 °C – -55 °C

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Zabdeno injektionsvätska, suspension Ebolavaccin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

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

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

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Zabdeno är och vad det används för

Vad Zabdeno är

Zabdeno är ett vaccin som används för att skydda mot ebolavirussjukdom i framtiden. Det ges till personer i åldern 1 år och äldre som eventuellt kan komma i kontakt med ebolavirus.

Zabdeno ges som den första dosen i en vaccinationskur med 2 doser för att skydda dig mot ebolavirussjukdom orsakad av *Zaire ebolavirus*, som är en typ av filovirus. Detta vaccin skyddar dig inte mot andra typer av filovirus.

Eftersom Zabdeno inte innehåller hela ebolaviruset, kan det inte ge dig ebolavirussjukdom.

Vaccinationskuren med 2 doser består av:

- en första dos av Zabdeno-vaccin
- följt av en andra dos av Mvabea-vaccin omkring 8 veckor senare.

Till och med efter att du har fått vaccinationskuren med Zabdeno och Mvabea ska du vara **mycket noga** med att inte komma i kontakt med ebolavirus. I likhet med alla vaccinationer kanske vaccinationskuren inte helt skyddar alla från ebolavirussjukdom.

Vaccinationskuren med 2 doser av Zabdeno och Mvabea ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

Vad är ebola

- Ebola är en allvarlig sjukdom orsakad av ett virus. Man kan smittas med ebola av människor eller djur som är smittade med ebolavirus eller som har dött i ebola.
- Du kan få ebola genom blod och kroppsvätskor som urin, avföring, saliv, kräkningar, svett, bröstmjölk, sperma och vaginalvätskor från personer som är smittade med ebolavirus.

- Du kan också få ebola via föremål som har varit i kontakt med blod eller kroppsvätskor från en människa eller ett djur med ebola (t.ex. kläder eller föremål som har varit i direkt kontakt med smitta).
- Ebola smittar inte via luft, vatten eller livsmedel.

Ebolavirusjukdom orsakar vanligtvis hög feber, och det kan stoppa blodets koagulering, vilket leder till allvarlig blödning (svår hemorragisk feber). Detta kan leda till allvarlig sjukdom och i vissa fall till **döden**.

- De första tecken och symtom kan vara feber, trötthetskänsla, svaghet eller yrsel samt muskelvärk.
- Senare tecken och symtom kan inkludera blödning under huden, i kroppsorgan såsom lever eller njurar och från munnen, ögonen eller öronen. En del personer får svår diarré, plötsligt blodtrycksfall eller försämrat blodflöde till kroppsorganen (chock). Detta kan orsaka allvarlig och bestående skada på dessa organ, svår förvirring (delirium), anfall (kramper), njursvikt och koma.

Tala först med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för att sedan bestämma om du ska få det här vaccinet.

Hur vaccinet fungerar

Vaccinkuren med 2 doser av Zabdeno och Mvabea stimulerar kroppens naturliga försvar (immunsystemet). Vaccinet fungerar genom att få kroppen att skapa sitt eget skydd (antikroppar) mot viruset som förorsakar ebolainfektion. Detta hjälper till att skydda mot ebolavirusjukdom i framtiden.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn ges Zabdeno

För att säkerställa att vaccinationskuren är lämplig för dig eller ditt barn är det viktigt att tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om något av nedanstående gäller dig eller ditt barn. Om det är något du inte förstår, be läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska att förklara.

Ta inte vaccinet om

- du eller ditt barn någon gång har haft en svår allergisk reaktion mot någon av de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges vaccinet.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du ges Zabdeno om du eller ditt barn:

- någon gång har haft en svår allergisk reaktion efter någon annan vaccininjektion
- har svimmat efter en injektion
- har problem med blödning eller lätt får blåmärken
- just nu har feber eller en infektion
- tar läkemedel som försvagar immunsystemet, såsom kortikosteroider i höga doser (t.ex. prednison) eller kemoterapi (cancerläkemedel)
- har ett försvagat immunsystem, t.ex. på grund av hiv-infektion eller en sjukdom som finns i familjen (ärfilig sjukdom).

Om något av ovanstående gäller dig eller ditt barn (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges Zabdeno.

Om det finns en stor risk för att du/ni kommer i kontakt med ebolavirus kan en påfyllnadsvaccination med Zabdeno rekommenderas till dig eller ditt barn. Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om detta gäller dig eller ditt barn.

Om du eller ditt barn endast ges ett av vaccinerna Zabdeno eller Mvabea, kan det ge ett sämre skydd mot ebolavirusjukdom än en kur med båda vaccinerna.

I likhet med alla vacciner kanske inte vaccinationskuren med 2 doser av Zabdeno och Mvabea helt skyddar alla mot ebolavirusjukdom. Det är okänt hur länge du/ni är skyddade.

- **Personer som har givits vaccinationskuren med 2 doser ska fortsätta att vidta försiktighetsåtgärder för att inte komma i kontakt med ebolavirus.**

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

Lämpliga metoder för handtvätt beskrivs nedan.

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

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

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

Barn yngre än 1 års ålder

Zabdeno får inte användas för barn yngre än 1 års ålder.

Andra läkemedel och Zabdeno

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vacciner.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin om du eller ditt barn är gravid eller ammar. Gör även detta om du tror att du eller ditt barn kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Zabdeno har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Zabdeno innehåller natrium

Zabdeno innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos (0,5 ml), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Zabdeno innehåller etanol (alkohol)

Detta läkemedel innehåller 0,002 mg alkohol (etanol) per dos (0,5 ml). Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

3. Hur Zabdeno ges

Läkaren eller sjuksköterskan injicerar vaccinet i en muskel (intramuskulär injektion) i överarmen eller låret.

Zabdeno får inte injiceras i ett blodkärl.

Vaccinationskuren med 2 doser består av:

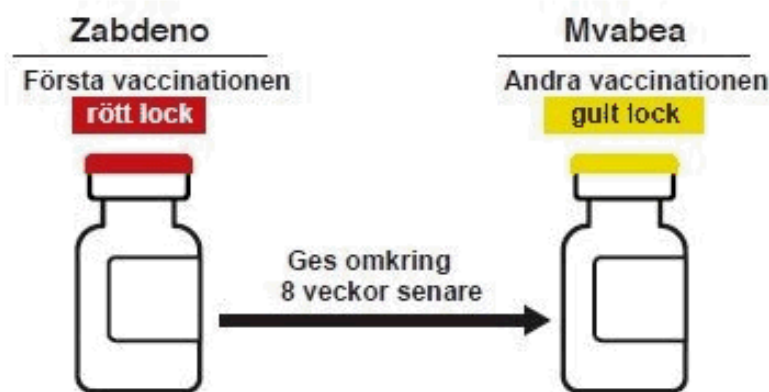
- en första dos av Zabdeno-vaccin
- följt av en dos av Mvabea-vaccin omkring 8 veckor senare.

Läkaren kommer tala om vilket datum du ska få den andra vaccinationen.

Hur mycket vaccin som du eller ditt barn kommer att få

1:a vaccinkuren (primärvaccination)

- En första vaccination med Zabdeno – injektionsflaska med rött lock (0,5 ml).
- En andra vaccination med Mvabea – injektionsflaska med gult lock (0,5 ml) som ges omkring 8 veckor efter den första vaccinationen med Zabdeno.



Påfyllnadsvaccination med Zabdeno (en extra dos av Zabdeno för att öka eller förnya effekten av en tidigare 2-dos vaccinationskur med Zabdeno och Mvabea)

- En påfyllnadsvaccination rekommenderas för dig eller ditt barn om det finns en stor risk att du/ni kommer i kontakt med ebolaviruset och du/ni har avslutat vaccinationskuren med 2 doser för mer än 4 månader sedan.
- Fråga läkaren om du eller ditt barn bör få en påfyllnadsvaccination.

Under och efter injektionen av vaccinet kommer läkaren att övervaka dig eller ditt barn under omkring 15 minuter eller vid behov längre om svåra allergiska reaktioner uppkommer.

Anvisningar för förberedelse av vaccinet – för hälso- och sjukvårdspersonal – är inkluderade i slutet av denna bipacksedel.

Om du får en oavsiktlig injektion av Zabdeno eller Mvabea

- Om du eller ditt barn av misstag ges Mvabea som den första vaccinationen – du eller ditt barn kommer få Zabdeno som den andra vaccinationen omkring 8 veckor senare.
- Om du eller ditt barn av misstag ges Zabdeno som den första och andra vaccinationen – du eller ditt barn kommer få Mvabea omkring 8 veckor efter den andra vaccinationen med Zabdeno.
- Om du eller ditt barn av misstag ges Mvabea som den första och andra vaccinationen – du eller ditt barn kommer få Zabdeno omkring 8 veckor efter den andra vaccinationen med Mvabea.
- Om du eller ditt barn inte har getts Mvabea omkring 8 veckor efter vaccinationen med Zabdeno – tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur du eller ditt barn ska få den andra vaccinationen med Mvabea.

Om du glömmar bort ett besök för vaccination med Zabdeno eller Mvabea

- Om du glömmar bort ett besök, tala med läkare eller sjuksköterska och beställ en ny tid.
- Om du glömmar en planerad injektion kanske du inte är helt skyddad mot ebolavirus.
- Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De flesta biverkningarna uppkommer inom 7 dagar efter injektionen.

Följande biverkningar kan uppkomma hos vuxna.

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

- smärta, värmeökning eller svullnad vid injektionsstället
- känna sig väldigt trött
- huvudvärk eller muskelvärk
- ledvärk
- frossa

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

- illamående (kräkningar)
- klåda vid injektionsstället
- allmän klåda
- feber

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- yrsel
- hudrodnad eller förhårdnad av huden vid injektionsstället

Följande biverkningar kan uppkomma hos barn och yngre personer i åldern 1 till 17 år

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

- smärta vid injektionsstället
- nedsatt aktivitet
- nedsatt aptit
- känna sig irriterad
- känna sig väldigt trött

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

- svullnad, klåda eller hudrodnad vid injektionsstället
- kräkningar
- illamående
- ledvärk
- muskelvärk
- feber

De flesta av dessa biverkningar är lätta till måttliga i intensitet och varar inte länge.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Zabdeno ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i avsnittet avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av denna bipacksedel.

Läkare eller apotekspersonal är ansvariga för att förvara detta vaccin och för att kasta ej använt läkemedel på rätt sätt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

En dos (0,5 ml) innehåller:

- Den aktiva substansen är adenovirus typ 26 som kodar för *Zaire ebolavirus* variant Mayinga glykoprotein*, inte mindre än 8,75 log₁₀ infektiösa enheter
* Framställt i PER.C6-celler och med rekombinant DNA-teknik

Denna produkt innehåller genetiskt modifierade organismer (GMO).

- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är dinatriumedetat, etanol, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid, sackaros, vatten för injektionsvätskor och natriumhydroxid (för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Zabdeno är en suspension i en injektionsflaska (engångsdos) av glas (0,5 ml) med en gummipropp och ett rött lock.

Färglös till lätt gulaktig, klar till halvgenomskinlig suspension.

Zabdeno finns i förpackningar med 20 injektionsflaskor (engångsdoser).

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}><{månad ÅÅÅÅ}>.

Detta vaccin har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information som kan ha kommit fram och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

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

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

- I likhet med alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finns till hands om en anafylaktisk reaktion uppkommer efter administrering av Zabdeno. Individer bör observeras av hälso- och sjukvårdspersonal under minst 15 minuter efter vaccination.
- Zabdeno får inte blandas i samma spruta som andra läkemedel.
- Zabdeno får under inga omständigheter administreras som en intravaskulär injektion.
- Immunisering ska utföras som en intramuskulär injektion, helst i deltoideusområdet på överarmen eller i låret.
- Synkope (svimning) kan uppkomma efter, eller till och med före, en vaccination som ett psykogent svar på injektion med en nål. Rutiner ska finnas på plats för att förhindra fallskada och för att hantera svimning.

Anvisningar för administrering och hantering

Zabdeno är en färglös till lätt gulaktig, klar till mycket opaliserande suspension. Före administrering ska vaccinet inspekteras visuellt för partiklar eller missfärgning. Före administrering ska även injektionsflaskan inspekteras visuellt för sprickor eller avvikelser, såsom tecken på bruten förpackning. Administrera inte vaccinet vid tecken på något av detta.

När vaccinet har tagits ut ur frysen och tinats ska det användas omedelbart eller förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C (se avsnitt **Information om förvaring**). Efter att det har tagits ut ur kylskåpet för administrering ska det användas omedelbart.

Blanda innehållet i injektionsflaskan genom att snurra den i 10 sekunder. Skaka inte. Använd en steril nål och en steril spruta för att dra upp hela innehållet från injektionsflaskan till administrering.

Använd en separat steril nål och spruta för varje individ. Det är inte nödvändigt att byta nål mellan det att vaccinet dras upp från en injektionsflaska och injiceras till en mottagare om inte nålen har skadats eller kontaminerats. Kvarvarande innehåll i injektionsflaskan ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Eventuellt spill ska desinficeras med medel med virusdödande effekt mot adenovirus.

Information om förvaring

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Transporteras i djupfrost tillstånd vid -25 °C till -15 °C. Vid mottagandet kan läkemedlet förvaras enligt anvisningar nedan:

Förvaras i djupfrost tillstånd vid -85 °C till -55 °C hos distributören vid lagerhållning. Utgångsdatum för förvaring vid -85 °C till -55 °C är tryckt på injektionsflaskan och ytterkartongen efter EXP.

Vaccinet kan också förvaras av distributören eller slutanvändaren i djupfrost tillstånd vid -25 °C till -15 °C under en period på högst 20 månader. När vaccinet flyttas från det djupfrysta tillståndet på -85 °C till -55 °C måste distributören eller slutanvändaren notera det nya utgångsdatumet på ytterkartongen och vaccinet ska användas eller kasseras efter 20 månadersperioden. Det nya utgångsdatumet får inte överskrida det ursprungliga utgångsdatumet (EXP). Det ursprungliga utgångsdatumet ska göras oläsligt.

Vaccinet kan också förvaras av distributören eller slutanvändaren i kylskåp vid 2 °C till 8°C under en period på högst 8 månader. När produkten flyttas till förvaring vid 2 °C till 8 °C måste distributören eller slutanvändaren notera kasseringsdatumet på ytterkartongen och vaccinet ska användas eller kasseras efter 8 månadersperioden. Kasseringsdatumet får inte överskrida det ursprungliga utgångsdatumet (EXP), eller det nya utgångsdatumet som gäller för förvaring vid -25 °C till -15 °C. Det ursprungliga utgångsdatumet och/eller det nya utgångsdatumet för förvaring vid -25 °C till -15 °C ska göras oläsligt.

Efter tining får vaccinet inte frysas igen.

Injektionsflaskan måste förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Utgångsdatum eller kasseringsdatum för de olika förvaringsförhållandena måste kunna spåras.

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEVILJANDE AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Godkännande för försäljning i undantagsfall**

Efter att ha behandlat ansökan, anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt för att rekommendera beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.