

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ervebo süstelahus
Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, elus)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (1 ml) sisaldab:

Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, elus nõrgestatud) ≥ 72 miljonit pfu³
¹ Rekombinantse vesikulaarse stomatiidi viiruse (*Recombinant Vesicular Stomatitis Virus*, rVSV) Indiana tüvi, milles VSV ümbrise glükoproteiin (G) on asendatud Zaire' Ebola (ZEBOV) Kikwit 1995 viirustüve pinna-glükoproteiiniga (GP)

² Toodetud Vero rakkudes

³ pfu = lüüsilaike moodustav ühik (*plaque-forming unit*)

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMO-d).
Vaktsiin sisaldab riisiproteiini jälgi. Vt lõik 4.3.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus
Lahus on värvitu kuni kergelt pruunikaskollane vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ervebo on näidustatud 1-aastaste või vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et kaitsta neid Zaire' Ebola viiruse poolt põhjustatud Ebola viirushaiguse (*Ebola Virus Disease*, EVD) eest (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Ervebo kasutamine peab vastama ametlikele soovitudele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ervebo'd peab manustama koolituse läbinud tervishoiutöötaja.

Annustamine

1-aastased või vanemad isikud: üks annus (1 ml) (vt lõik 5.1).

Korduv annus

Korduva(te) annus(te) vajalikkus ja õige ajastus ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1.

Lapsed

1- kuni 17-aastastel lastel on annustamine samasugune kui täiskasvanutel. Ervebo ohutus, immunogeensus ja efektiivsus alla 1-aastastel lastel ei ole tõestatud (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Manustamisviis

Ettevaatusabinõud, mida tuleb järgida enne vaktsiini manustamist, vt lõik 4.4.

Ettevaatusabinõud vaktsiini sulatamisel, käsitsemisel ja hävitamisel vt lõik 6.6.

Ervebo'd peab manustama intramuskulaarsel teel (*i.m.*). Eelistatud kohaks on mittedomineeriva käe deltalihase piirkond või reie ülemine anterolateraalne piirkond. Vaktsiini ei tohi süstida intravaskulaarselt. Puuduvad andmed vaktsiini manustamise kohta subkutaanse või intradermaalse manustamistee kaudu.

Katke vaksineerimise süstekoht või kõik villid sobiva sidemega (nt mis tahes haavaplaaster või marli ja teip), mis on füüsiliseks kaitsekihiks, et vältida vahetut kokkupuudet (vt lõigud 4.4 ja 5.3). Sideme võib eemaldada, kui haavast ei eritu nähtavalt vedelikku.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas mitte ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või lõigus 2 loetletud riisiproteiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Pärast vaksineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine anafülaksia või anafülaktoidsete reaktsioonide varaste nähtude suhtes. Sarnaselt kõigile süstitavatele vaktsiinidele peab alati olema kasutusvalmis ja käepärast pädev arstiabi ja järelevalve, juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon.

Kaitse kestus

Ervebo'ga vaksineerimine ei pruugi tagada kaitset kõigile vaksineeritutele. Vaktsiini efektiivsus täiskasvanutel on tõestatud ajavahemikus ≥ 10 kuni ≤ 31 päeva pärast vaksineerimist, kuid kaitse kestus on teadmata (vt lõik 5.1). **Seetõttu ei tohi katkestada teiste Ebola kontrollimeetmete rakendamist.**

Ebola juhtude kontaktid tuleb vaksineerida nii kiiresti kui võimalik (vt lõik 5.1).

Standardseid ettevaatusabinõud kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsientide hooldamisel

Ervebo'ga vaksineerimine ei vabasta vajadusest rakendada standardseid ettevaatusabinõusid kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsientide hooldamisel. **Kõik tervishoiutöötajad ning teised abistavate teenuste osutajad, kes on vaksineeritud, ei tohi pärast vaksineerimist muuta ohutu süstimise, hügieeni ja isikliku kaitsevarustuse tavapraktikat.**

Kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsiente hooldavad tervishoiutöötajad peavad rakendama täiendavaid infektsioonikontrolli meetmeid, et hoida ära kokkupuude patsiendi vere ja kehavedelikega või saastunud pindade või materjalidega, nagu riided ja voodipesu. Inimestelt ja loomadelt Ebola infektsiooni uurimiseks võetud analüüsimaterjali peavad käsitsema väljaõppe saanud töötajad ning töötlemine peab toimuma sobiva sisseseadega laborites.

Vaktsineerijad peavad nõustama vaktsineeritavaid, et nad jätkaksid enese kaitsmist sobivate meetmetega.

Immuunkomprimeeritud isikud

Ervebo ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud immuunkomprimeeritud isikutel.

Immuunkomprimeeritud isikutel ei pruugiERVEBO vaktsiini vastusreaktsioon olla sama hea kui immuunkompetentsetel isikutel. Ettevaatusabinõuna on eelistatav vältidaERVEBO kasutamist isikutel, kellel on teadaolevaid immuunkomprimeerivaid seisundeid või kes saavad immunosupressiivset ravi, sh järgmised seisundid:

- Raske humoraalne või rakuline (primaarne või omandatud) immuunpuudulikkus, nt raske kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia ja AIDS või sümptomaatiline HIV infektsioon. CD4+ T-lümfotsüütide lüvendarvu, mida kasutada asümptomaatilistel HIV-positiivsetel isikutel, ei ole välja selgitatud.
- Käimasolev immunosupressiivne ravi, sh kortikosteroidi suured annused. See ei hõlma isikuid, kes saavad toopilisi, inhaleeritavaid või väikeseannuselisi parenteraalseid kortikosteroide (nt astma profülaktikaks või asendusraviks).
- Verehaigused, nagu leukeemia, mis tahes tüüpi lümfoomid või teised pahaloomulised kasvaja, mis mõjutavad vereloome- ja lümfisüsteemi.
- Perekondlikus anamneesis kaasasündinud või pärilik immuunpuudulikkus, välja arvatud juhul kui potentsiaalsel vaktsiini saajal on tõendatud immuunkompetentsus.

Rasedad ja imetavad naised

Ettevaatusabinõuna on parem vältidaERVEBO kasutamist raseduse ajal. Vt lõik 4.6.

Ülekandumine

Vaktsiini viirust võib leida bioloogilistes vedelikes, nagu veri, uriin, sülg, seemnevedelik, tupe eritised, silma vesivedelik, rinnapiim, roe, higi, lootevedelik ja platsenta. Kliinilistes uuringutes on vaktsiini viiruse RNA-d leitud PCR analüüsiga enamiku täiskasvanud uuritavate plasmas. Vaktsiini viiruse RNA-d leiti põhiliselt 1. kuni 7. päeval. PCR analüüsiga on tuvastatud vaktsiini viiruse levik uriini või sülje kaudu 19 täiskasvanud uuritava 299-st ning nahavillide kaudu 4 täiskasvanud uuritava 10-st. 12 päeva pärast vaktsineerimist tuvastati nahavillis vaktsiini viiruse RNA ühel uuritava neljast.

I faasi uuringus täheldati 6- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel vaktsiinivireemiat ja viiruse levimist sagedamini kui täiskasvanutel (28/39). Järgnenud II faasi uuringus esines vaktsiiniviiruse levik süljes pärast vaktsineerimist 31,7%-l (19/60) viiruse levimise alamuuringusse kaasatud 1- kuni 17-aastastest lastest ja noorukitest. Viiruse levimist täheldati sagedamini 7. päeval ja seejärel see vähenes, kuni 56. päeval enam viiruse levimist ei täheldatud.

Vaktsiini viiruse ülekandumist lähedase isikliku kontakti kaudu peetakse teoreetiliselt võimalikuks. Vaktsiini saajad peavad vältima lähedast kontakti kõrgriskiga isikutega ja nende kokkupuudet vaktsiini saanud isiku vere ja kehavedelikega vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgriskiga isikute hulka kuuluvad:

- immuunkomprimeeritud isikud ja immunosupressiivset ravi saavad isikud (vt eelmine lõik);
- rasedad või imetavad emad (vt lõik 4.6);
- <1 aasta vanused lapsed.

Isikud, kellel tekib pärast vaktsineerimist vesikulaarne lööve, peavad katma villid sidemega kuni nende paranemiseni, et minimeerida riski vaktsiini viiruse võimalikuks ülekandumiseks lahtiste villide kaudu. Saastunud sidemete hävitamisel järgige institutsioonilisi juhendeid või WHO eeskirju jäätmekäitlusest tervishoius. Vt lõik 5.3.

Vaktsineeritud väikelaste vanemad ja hooldajad peavad hoolikalt järgima hügieenireegleid (eriti kehaeritiste ja -vedelike käitlemisel) minimaalselt 6 nädalat pärast vaktsineerimist. Ühekordselt kasutatavad mähkmed tuleb panna kahekordsesse plastkotti ja visata ära koos olmejäätmetega. Vt lõik 5.3.

Teoreetiliselt on võimalik ka vaktsiini viiruse tahtmatu ülekandumine loomadele ja kariloomadele, vt allpool.

Isikud, kellele on manustatud Ervebo[®], ei tohi olla veredoonoriks vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist.

Ülekandumine loomadele ja kariloomadele

Vaktsiini viiruse ülekandumist lähikontaktil kariloomadega peetakse teoreetiliselt võimalikuks. Vaktsiini saajad peavad üritama vältida kariloomade kokkupuudet vaktsiini saanud isiku vere ja kehavedelikega vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Isikud, kellel tekib pärast vaktsineerimist vesikulaarne lööve, peavad katma villid sidemega kuni nende paranemiseni. Saastunud sidemete hävitamisel järgige institutsioonilisi juhendeid või WHO eeskirju jäätmekäitlusest tervishoius. Vt lõik 5.3.

Samaaegne haigestumine

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kellel on mõõdukas või raske palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsiooni põdemisel ei tohi vaktsineerimist edasi lükata.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Ettevaatus on vajalik vaktsiini manustamisel isikutele, kellel on trombotsütopeenia või mis tahes muu hüübimishäire, sest neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist esineda veritsust või verevalumeid.

Filoviirushaigusevastane kaitse

Vaktsiin ei ennetata haigusi, mille tekitajaks on muud filoviirused kui Zaire[®] Ebola viirus.

Mõju seroloogilistele analüüsidele

Pärast Ervebo[®]ga vaktsineerimist võib vaktsineeritud isikutel esineda positiivseid testitulemusi Ebola viiruse glükoproteiini (GP) nukleiinhapete, antigeenide või Ebola GP vastaste antikehade analüüsid, mis on teatud Ebola diagnostiliste uuringute sihtmärkideks. Seetõttu peavad Ebola diagnostilised uuringud olema sihitud Ebola viiruse mitte-GP lõikudele.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Kuna puuduvad andmed Ervebo manustamise kohta teiste vaktsiinidega, ei ole Ervebo samaaegne kasutamine teiste vaktsiinidega soovitatav.

Ervebo'ga samaaegselt ei tohi manustada immunoglobuliini (IG), teha vere- või plasmaülekandeid. Immunoglobuliinide manustamine ja vere- või plasmaülekannete tegemine 3 kuu jooksul enne või kuni 1 kuu jooksul pärast Ervebo manustamist võib takistada oodatava immuunvastuse kujunemist.

Ei ole teada, kas viirusvastaste ravimite, sh interferoonide samaaegne manustamine võib mõjutada vaktsiini viiruse replikatsiooni ja efektiivsust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ervebo kasutamise kohta rasedatel või naistel, kes rasestusid pärast vaktsineerimist, on andmeid piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Ervebo ohutus rasedatel ei ole tõestatud.

Kuna olemasolevad andmed on piiratud (sh juhtude arv on väike), tuleb olla ettevaatlik uuringu tulemustest järelduste tegemisel. Kuna puuduvad usaldusväärsed taustaandmed raseduste kulu ja vastsündinute elulemuse kohta Ebolast mõjutatud piirkondades, siis on keeruline ka andmeid kontekstipõhiselt hinnata.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Ervebo kasutamist raseduse ajal. Kuid võttes arvesse EVD raskust, ei tohi jätta vaktsineerimata isikuid, kellel on selge risk kokku puutuda Ebola infektsiooniga.

Rasestumisest peab hoiduma 2 kuu jooksul pärast vaktsineerimist. Fertiilsed naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit.

Imetamine

Ei ole teada, kas vaktsiini viirus eritub inimese rinnapiima.

Vaktsineeritud ema poolt imetamisest tulenevat riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Vaktsiini viiruse sisaldust loomade piimas ei ole uuritud. Kui Ervebo'd manustati emastele rottidele, tuvastati järglastel vaktsiini viiruse vastased antikehad, mis tõenäoliselt tulenes antikehade ülekandumisest emaslooma organismist platsenta kaudu tiinuse ajal ja imetamise teel. Vt lõik 5.3.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Ervebo'ga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja vaktsineerimise kasu naisele. Teatud juhtudel, kui puuduvad head alternatiivid imetamisele, tuleb kaaluda lapse vajadusi ja kasu tervisele võrreldes Ervebo emale manustamise vajadusega. Mõlemal võivad esineda konkureerivad vajadused, mida tuleb arvesse võtta enne ema vaktsineerimist.

Fertiilsus

Puuduvad andmed mõju kohta inimese fertiilsusele.

Loomkatsed emastel rottidel ei näita kahjulikku toimet (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ervebo mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole hinnatud.

Ervebo ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes teatati anafülaksiast kõigis vanuserühmades väga harva (< 1/10 000).

18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel olid kõige sagedamad süstekoha kõrvaltoimed, millest teatati pärast Ervebo'ga vaksineerimist, süstekoha valu (70,3%), süstekoha turse (16,7%) ja süstekoha erüteem (13,7%). Kõige sagedamad süsteemsed kõrvaltoimed olid peavalu (55,1%), pürektsia (39,2%), müalgia (32,5%), somnolentsus, vähenenud aktiivsus, väsimus (25,5%), artralgia (18,6%), külmavärinad (16,7%), vähenenud söögiisu (15,2%), kõhuvalu (13,0%), iiveldus (9,5%), artriit (3,7%), lööve (3,6%), hüperhidroos (3,2%) ja suuhaavandid (2,2%). Üldiselt teatati neist kõrvaltoimetest 7 päeva jooksul pärast vaksineerimist, need olid kerged kuni mõõduka tugevusega ja kestuselt lühiajalised (vähem kui 1 nädal).

1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel olid kõige sagedamad süstekoha kõrvaltoimed, millest teatati pärast Ervebo'ga vaksineerimist, süstekoha valu (41,6%), süstekoha kihelus (4,1%), süstekoha turse (3,0%) ja süstekoha erüteem (0,5%). Kõige sagedamad süsteemsed kõrvaltoimed olid pürektsia (62,2%), peavalu (45,7%), somnolentsus, vähenenud aktiivsus, väsimus (23,5%), vähenenud söögiisu (23,4%), müalgia (15,8%), pearinglus (9,9%), nutt (6,4%) ja suuhaavandid (2,5%). Üldiselt teatati neist kõrvaltoimetest 7 päeva jooksul pärast vaksineerimist ja need olid kerged kuni mõõduka tugevusega.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Esinemissagedustest teatati järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

1-aastased ja vanemad isikud

Tabelis 1 on esitatud Ervebo't saanud isikutel täheldatud kõrvaltoimed, mille puhul seost vaksineerimisega peetakse vähemalt võimalikuks.

Täiskasvanute puhul on kõrvaltoimed loetletud suurima esinemissageduse järgi, millest teatati II/III faasi platseebokontrolliga randomiseeritud uuringutes Protokoll 009, Protokoll 012 ja Protokoll 016, mis hõlmasid kokku 2143 isikut.

Laste ja noorukite puhul on loetletud kõrvaltoimed, mida täheldati Protokollis 016 (II faasi platseebokontrolliga randomiseeritud uuring), mis hõlmas kokku 609 isikut (sh 95 last vanuses 1...3 aastat, 310 last vanuses 3...11 aastat ja 204 last vanuses 12...17 aastat).

Tabel 1. Tabelkokkuvõte 1-aastastel ja vanematel isikutel esinenud kõrvaltoimetest, mida peeti vaksineerimisega seotuteks

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus	
		Lapsed ja noorukid [¶]	Täiskasvanud*
Immuunsüsteemi häired:	Anafülaktiline reaktsioon	Väga harv	Väga harv
Närvisüsteemi häired:	Peavalu	Väga sage	Väga sage
	Pearinglus	Sage	Sage
Seedetrakti häired:	Kõhuvalu	Väga sage	Väga sage
	Vähenenud söögiisu	Väga sage	Väga sage
	Iiveldus	Sage	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused:	Suuhaavandid	Sage	Sage
	Lööve [§]	Ei esinenud	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused:	Artralgia [§]	Sage	Väga sage
	Müalgia	Väga sage	Väga sage
	Artriit [§]	NA	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:	Püreksia	Väga sage	Väga sage
	Somnolentsus [†]	Väga sage	Väga sage
	Külmavärinad	Väga sage	Väga sage
	Nutt	Sage	NA ^{‡¶}
	Süstekoha valu	Väga sage	Väga sage
	Süstekoha erüteem	Aeg-ajalt	Väga sage
	Süstekoha kihelus	Sage	Sage
	Süstekoha turse	Sage	Väga sage
	Hüperhidroos (higistamine)	Sage	Sage

[§] Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

[†] Hõlmab: somnolentsus, vähenenud aktiivsus ja väsimus.

[‡] NA (not applicable, ei kohaldata): ei ole hinnatud selles populatsioonis.

[¶] Kõrvaltoimed kõhuvalu, iiveldus, lööve, artralgia, külmavärinad ja liigihigistamine esinesid <5% erinevusega vaktsiini- ja platseeborühmade vahel.

*Kõrvaltoimed peeringlus ja süstekoha sügelus esinesid <5% erinevusega vaktsiini- ja platseeborühmade vahel.

Püreksiast teatati sagedamini väiksematel lastel vanuses 1 kuni < 3 aastat (83,2%) võrreldes 3- kuni < 12-aastaste lastega (64,8%), 12- kuni 17-aastaste noorukitega (48,3%) ja täiskasvanutega (39,2%). Muus osas oli Ervebo ohutusprofiil 1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel üldiselt sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Artralgia ja artriit

Artralgiaast teatati üldjuhul esimese paari päeva jooksul pärast vaksineerimist, see oli tugevusest kerge kuni mõõdukas ja taandus ühe nädala jooksul pärast avaldumist. Artriidist (artriit, liigese efusioon, liigese turse, osteoartriit, monoartriit või polüartriit) teatati üldjuhul esimese paari nädala jooksul pärast vaksineerimist. Neis kliinilistes uuringutes, milles teatati artriidist, oli haiguse alguse mediaan 10 kuni 12 päeva vahel (vahemik 0...25 päeva). Artriidist teatati kliinilistes uuringutes osalenud uuritavatel esinemissagedusega, mis ulatus 0%-st mitmetes protokollides kuni 23,5%-ni ühes I faasi uuringus. Enamik artriitilistest reaktsioonidest olid raskuselt kerged kuni mõõdukad. Artriidi kestuse mediaan nende kliiniliste uuringute lõikes, milles artriidist teatati, oli vahemikus 2 päeva kuni 81,5 päeva (sh korduva artriidi kestus), maksimaalselt 330 päeva. Ei ole teada põhjused, miks uuringutes teatati artriidist erinevalt, kuid see võib tuleneda erinevustest uuringupopulatsioonide koosseisudes või tulemuste teatamisel. I faasi uuringus, kus artriidi esinemissagedus oli kõige suurem, esinesid püsivad liigesesümptomid kaks aastat pärast vaksineerimist 6-l patsiendil 24-st (25%), kes olid teatanud vaksineerimisjärgsest artriidist. Väikesel arvul uuritavatest leiti vaktsiini viirust liigese efusiooni analüüsimaterjalides, mis viitab viiruse poolt vahendatud vaksineerimisjärgsele protsessile.

Lööve

Lööbele oli iseloomulik mitmekesine avaldumispilt, sh kliinilistes uuringutes esinenud generaliseerunud lööve (2,3%), vesikulaarne lööve (0,5%), dermatiit (0,3%) või kutaanne vaskuliit (0,01%). Erinevates uuringutes teatati lööbest, mille alguse mediaan oli 7,5 kuni 10,5 päeva (vahemik 0...47 päeva). Teadete järgi oli kestuse mediaan 6...18 päeva. Testitud 18-st uuritavast 6-l leiti vaktsiini viirust lööbeelemendis (kirjeldatud kui dermatiit, villid või kutaanse vaskuliidi kolded), mis viitab viiruse poolt vahendatud vaktsineerimisjärgsele protsessile.

Valgete vereliblede arvu mööduv vähenemine

I/II faasi uuringutes on esimesel 3 vaktsineerimisjärgsel päeval väga sageli täheldatud lümfotsüütide, neutrofiilide ja valgete vereliblede koguarvu mööduvaid vähenemisi; need kõrvaltoimed taandusid üldiselt ühe nädalaga pärast vaktsineerimist. I/II faasi uuringutes ei täheldatud infektsioosseid kõrvaltoimeid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BX02

Toimemehhanism

Ervebo sisaldab elus nõrgestatud rekombinantse vesikulaarse stomatiidi viirusel põhinevat vektorit, mis ekspresseerib Zaire' Ebola viiruse ümbrise glükoproteiini geeni (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Vaktsiiniga immuniseerimisel on tulemuseks immuunvastus ja kaitse Zaire' Ebola viirushaiguse (*Zaire Ebola Virus Disease*, EVD) eest. Sünnipärase, humoraalse ja rakulise immuunsuse osa Zaire' Ebola viiruse eest kaitsmisel on teadmata.

Kliiniline immunogeensus ja efektiivsus

Kliiniline arendusprogramm hõlmas kuut II/III faasi kliinilist uuringut (Protokollid 009, 012, 016 ja 018). Kõigile uuritavatele manustati üks vaktsiiniannus, välja arvatud uuritavate alamrühm Protokollis 002 (n = 30) ja Protokollis 016 (n = 399), kes said kaks annust.

Kliiniline efektiivsus

Ervebo kliinilist efektiivsust täiskasvanutel hinnati Protokollis 010.

Protokoll 010 (ringvaktsineerimise uuring) oli III faasi avatud randomiseeritud ringvaktsineerimise klasteruuring (Ebola haigusjuhtude kontaktsete ja nende kontaktsete (*contacts and contacts of contacts*, CCC) vaktsineerimine), milles hinnati Ervebo efektiivsust ja ohutust Guineas. Selles uuringus randomiseeriti 9096 uuritavat vanuses ≥ 18 aastat, kes loeti laboratoorselt kinnitatud EVD (Ebola viirushaiguse) haigusjuhu CCC-ks, saama Ervebo vaktsiini kas kohe (4539 uuritavat 51 klastris) või 21-päevase viivitusega (4557 uuritavat 47 klastris). Neist 9096 uuritavast 4160 said Ervebo'd (2119 uuritavat vaktsineeriti kohe vaktsineerimise harus ja 2041 uuritavat vaktsineeriti viivitusega vaktsineerimise harus). Nõusoleku andnud CCC-de vanuse mediaan oli 35 aastat. Lõplik esmane analüüs hõlmas 2108 uuritavat (51 klastris), kes vaktsineeriti kohe, ja 1429 uuritavat

(46 klastris), kes sobisid uuringusse ja olid andnud 0-päeval nõusoleku viivitusega vaksineerimise harusse.

Lõplikus põhianalüüsis hinnati laboratoorselt kinnitatud EVD vastast efektiivsust, võrreldes haigusjuhtude esinemissagedust 10...31 päeva pärast randomiseerimist kohe vaksineeritute ringides ja haigusjuhtude esinemissagedust uuritavatel, kes 0-päeval olid andnud nõusoleku viivitusega vaksineerimise ringides. Vaktsiini efektiivsus oli 100% (kohandamata 95% CI: 63,5%...100%; arvukatele juhtudele kohandatud 95% CI: 14,4%...100%) (0 juhtu kohe vaksineerimise harus; 10 juhtu viivitusega vaksineerimise haru 4 ringis). Randomiseerimine peatati pärast vaheanalüüsi, kui $p=0,0036$ ei vastanud eelnevalt määratletud alfa tasemele 0,0027. Neist 10 juhust 7 esines kontaktsetel ja 3 kontaktsete kontaktsetel. Arvestades metodoloogilisi piiranguid ja uuringu ajal esinenud erandlikke asjaolusid, jääb kaitse tase, kestus ja tüüp ebaselgeks.

Kliiniline immunogeensus

Kaitse immuunkorrelaate ei ole kindlaks tehtud.

Protokoll 009 nimega *Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia* (PREVAIL, partnerlus Ebola vaktsiini uuringuteks Libeerias) oli II faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring, milles hinnati Ebola vaktsiini kandidaatide, sh Ervebo ohutust ja immunogeensust. Selles Libeerias läbi viidud uuringus võrreldi Ervebo'd ja isotoonilise füsioloogilise soolalahuse platseebot 1000 täiskasvanul vanuses ≥ 18 aastat.

Protokoll 011 nimega *Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola* (STRIVE, Sierra Leone uuring Ebola vastase vaktsiini tutvustamiseks) oli II/III faasi randomiseeritud avatud uuring, milles hinnati Ervebo ohutust ja immunogeensust ≥ 18 -aastastel täiskasvanutel, kes töötasid Sierra Leones Ebolaga seotud tervishoiuasutustes või eesliinitegevustes. Sellesse uuringusse kaasati 8673 täiskasvanud uuritavat ning neist 8651 kehtiva nõusolekuga uuritavat randomiseeriti Ervebo'ga kohe (7 päeva jooksul alates uuringusse kaasamisest) või hiljem (18...24 nädalat pärast uuringusse kaasamist) vaksineerimise rühma. Immunogeensuse alamuuringusse kaasati 508 uuritavat, kes vaksineeriti ning kellelt võeti analüüsimaterjal immunogeensuse hindamiseks.

Protokoll 012 oli III faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring, milles hinnati Ervebo ohutust ja immunogeensust kolmes ühitavuse partiis ja ühes suureannuselises partiis (ligikaudu viis korda suurem annus kui ühitavuse partiides ja teistes II/III faasi uuringutes kasutatud annus) võrreldes platseeboga (isotooniline füsioloogiline soolalahus). Kokku kaasati uuringusse USA-s, Kanadas ja Hispaanias 1197 tervet uuritavat vanuses 18...65 aastat.

Protokoll 016 nimega *Partnership for Research on Ebola VACCination* (PREVAC, partnerlus Ebola vaktsiini uuringuteks) oli II faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga uuring, milles hinnati Ervebo ohutust ja immunogeensust uuritavatel, kes said: Ervebo ühekordse annuse ja platseebona füsioloogilist lahust, mis manustati 56-päevase vahega, kaks Ervebo annust, mis manustati 56-päevase vahega, või platseebona kaks annust füsioloogilist lahust. Sellesse uuringusse kaasati 998 last ja noorukit vanuses 1 kuni 17 aastat ning 1004 täiskasvanut vanuses 18 ja enam aastat Guineas, Libeerias, Malis ja Sierra Leones.

Protokoll 018 oli Guineas läbi viidud III faasi avatud uuring hindamaks Ervebo ohutust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel vaksineeritud eesliinitöötajatel, mis viidi läbi Protokoll 010 III faasi ringvaksineerimisuuringu B-osana. Uuringus osales kokku 2115 uuritavat ja Ervebo'ga vaksineeriti 2016 uuritavat. Immunogeensuse alamuuring hõlmas 1217 uuritavat, kes vaksineeriti ja kellelt koguti analüüsimaterjal immunogeensuse hindamiseks.

Immunogeensuse andmed saadi Protokollist 009 Libeerias, Protokollist 011 Sierra Leones, Protokollist 012 Ameerika Ühendriikides, Kanadas ja Euroopas, Protokollist 016 Guineas, Libeerias, Malis ja Sierra Leones ning Protokollist 018 Guineas. Proovimaterjale (Ebola haiguspuhangute piirkondadest) töödeldi gammakiiritusega, vähendamaks laboritöötajate nakatumisriski metsikut tüüpi Ebola viirusega, kuid see suurendas vaksineerimiselset valideeritud glükoproteiini vastase

ensüümivahendatud immunosorptsiooni uuringu (*glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay*, GP-ELISA) immuunvastust ligikaudu 20% võrra ning vähendas vaktsineerimisjärgset GP-ELISA ja lüüsilaike vähendava neutralisatsiooni uuringu (*plaque reduction neutralisation test*, PRNT) immuunvastust ligikaudu 20% võrra. Protokollis 012 proovimaterjale gammakiiritusega ei töödeldud. Gammakiirituse puudumine, väiksem ravieelne seropositiivsus ja muud tegurid suurendasid immuunvastust Protokollis 012.

Kliiniline immunogeensus 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel

Protokollis 009, Protokollis 011, Protokollis 012, Protokollis 016 ja Protokollis 018 viidi läbi immunogeensusuuringud, mis hõlmas puhastatud Kikwit'i ZEBOW GP suhtes spetsiifilise immunoglobuliin G (IgG) seondumise hindamist GP-ELISA abil ning vaktsiini viiruse neutraliseerimise hindamist valideeritud PRNT abil.

Nagu näidatud tabelites 2 ja 3, suurenesid GP-ELISA ja PRNT tiitrite geomeetrised keskmised (GMT, *geometric mean titre*) vaktsineerimise järgselt võrreldes vaktsineerimiselsetega.

Üle 93,8% vaktsiini saanutest Protokollides 009, 011, 012, 016 ja 018 vastas seroloogilise vastuse kriteeriumitele, mis defineeriti kui GP-ELISA uuringutulemuse ≥ 2 -kordne suurenemine võrreldes algtasemega ning väärtus ≥ 200 EÜ/ml mis tahes ajahetkel pärast vaktsineerimist, ning üle 80,0% uuritavatest vastas seroloogilise vastuse kriteeriumitele, mis defineeriti kui PRNT uuringu tulemuse ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes algtasemega mis tahes ajahetkel pärast vaktsineerimist. 12 kuu pärast vastas üle 80,3% uuritavatest jätkuvalt GP-ELISA seroloogilise vastuse kriteeriumitele ning üle 63,8% vaktsiini saanutest vastas jätkuvalt PRNT seroloogilise vastuse kriteeriumitele. Immunogeensusandmete kliiniline tähtsus on praegu teadmata.

Tabel 2. Kokkuvõte GP-ELISA tiitrite geomeetristest keskmistest 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel kliiniliste uuringute Protokollides 009, 011, 012, 016 ja 018

Ajahetk	GMT (n) [95% CI]				
	Protokoll 009 [†]	Protokoll 011 [†]	Protokoll 012 [‡]	Protokoll 016 [†]	Protokoll 018 [†]
Ravieelne	120,7 (487) [110,8; 131,5]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	<36,11 (696) [<36,11; <36,11]	140,2 (379) [129,0; 152,4]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]
1. kuu	999,7 (489) [920,1; 1086,1]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	1262,0 (696) [1168,9; 1362,6]	1241,2 (343) [1116,4; 1380,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]
6. kuu	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	NA	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]
12. kuu[§]	664,3 (484) [616,5; 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1078,4 (327) [960,6; 1210,7]	1088,4 (292) [983,5; 1204,6]	NA
24. kuu	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	NA	NA
36. kuu	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
48. kuu	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
60. kuu	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

Täieliku analüüsivalimi populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollide 009, 011 ja 018 immunogeensusanalüüsid, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavaheemikus.
 Protokollijärgne immunogeensus populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollis 012 immunogeensusanalüüsid, hõlmates kõiki uuritavaid, kes vastasid protokollinõuetele, olid saanud vaktsiini, olid seronegatiivsed 1. päeval ning kelle kohta oli kogutud seerumi proovimaterjal ühel või enamal ajahetkel vastuvõetavas päevavaheemikus.
 Protokollijärgne immunogeensus populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollis 016 immunogeensusanalüüsid, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed, kes vastasid protokollinõuetele ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavaheemikus.
 n = analüüsis kasutatud uuritavate arv.
 CI = usaldusintervall; GP-ELISA = glükoproteiini vastane ensüümivahendatud immunosorptsiooni analüüs (*Glycoprotein Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) (endotoksiini ühikut/ml); GMT = tiitri geomeetiline keskmine

§ Protokoll 011 kuudel 9...12

† Protokollides 009, 011, 016 ja 018 kasutati proovimaterjalide gammakiiritamist, et vähendada laboritöötajate nakatumisriski metsikut tüüpi Ebola viirusega.

‡ Kombineeritud ühitavuse partiide rühm

Tabel 3. Kokkuvõte PRNT tiitrite geomeetristest keskmistest 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel kliiniliste uuringute Protokollides 009, 011, 012, 016 ja 018

Ajahetk	GMT (n) [95% CI]				
	Protokoll 009 [†]	Protokoll 011 [†]	Protokoll 012 [‡]	Protokoll 016 [†]	Protokoll 018 [†]
Ravieelne	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1107) [<35; <35]
1. kuu	117,1 (490) [106,4; 128,9]	116,0 (437) [105,7; 127,4]	202,1 (696) [187,9; 217,4]	170,1 (98) [144,1; 200,7]	160,0 (1024) [151,6; 168,9]
6. kuu	76,7 (485) [69,8; 84,2]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	NA	117,0 (75) [96,0; 142,6]
12. kuu [§]	100,2 (485) [91,3; 110,0]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	144,3 (84) [122,2; 170,4]	NA
24. kuu	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Täieliku analüüsivalimi populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollide 009, 011 ja 018 immunogeensusanalüüsides, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavaheajal.

Protokollijärgne immunogeensuse populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokoll 012 immunogeensusanalüüsides, hõlmates kõiki uuritavaid, kes vastasid protokollinõuetele, olid saanud vaktsiini, olid seronegatiivsed 1. päeval ning kelle kohta oli kogutud seerumi proovimaterjal ühel või enamal ajahetkel vastuvõetavas päevavaheajal.

Protokollijärgne immunogeensuse populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokoll 016 immunogeensusanalüüsides, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed, kes vastasid protokollinõuetele ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavaheajal.

n = analüüsis kasutatud uuritavate arv.
CI = usaldusintervall; GMT = tiitri geomeetiline keskmine; PRNT = lüüsilaike vähendav neutralisatsiooni uuring (*Plaque Reduction Neutralisation Test*)

§ Protokoll 011 kuudel 9...12
† Protokollides 009, 011, 016 ja 018 kasutati proovimaterjalide gammakiiritamist, et vähendada laboritöötajate nakatumisriski metsikut tüüpi Ebola viirusega.
‡ Kombineeritud ühitavuse partiide rühm

Lapsed

Kliiniline immunogeensus 1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel

Nagu näidatud tabelites 4 ja 5, suurenesid GP-ELISA ja PRNT GMT-d vaktsineerimise järgselt võrreldes vaktsineerimiseelsetega. Protokollis 016 vastas 95,7% uuritavatest seroloogilise vastuse kriteeriumitele, mis defineeriti kui GP-ELISA uuringutulemuse ≥ 2 -kordne suurenemine võrreldes algtasemega ning väärtus ≥ 200 EÜ/ml mis tahes ajahetkel pärast vaktsineerimist, ning 95,8% uuritavatest vastas seroloogilise vastuse kriteeriumitele, mis defineeriti kui PRNT uuringu tulemuse ≥ 4 -kordne suurenemine võrreldes algtasemega mis tahes ajahetkel pärast vaktsineerimist. 12 kuud pärast vaktsineerimist vastas 93,2% uuritavatest jätkuvalt GP-ELISA seroloogilise vastuse kriteeriumitele ning 95,3% vaktsiini saanutest vastas jätkuvalt PRNT seroloogilise vastuse kriteeriumitele. Tabelites 4 ja 5 on esitatud kokkuvõte vastavalt GP-ELISA ja PRNT GMT-dest vanusevahemike järgi.

Laste ja noorukite immuunvastused pärast Ervebo'ga vaktsineerimist ei olnud halvemad võrreldes täiskasvanutega 1 kuu pärast vaktsineerimist. Immunogeensusandmete kliiniline tähtsus on praegu teadmata.

Tabel 4. Kokkuvõte GP-ELISA tiitrite geomeetristest keskmistest 1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel kliinilise uuringu Protokollis 016

Vanus	Ravieelne GMT (n) [95% CI]	1. kuu GMT (n) [95% CI]	12. kuu GMT (n) [95% CI]
1 kuni < 3 aastat	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1192,1 (45) [827,6; 1717,1]	1719,3 (45) [1245,7; 2373,1]
3 kuni < 12 aastat	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1845,1 (171) [1552,1; 2193,4]	1368,4 (153) [1189,3; 1574,5]
12 kuni 17 aastat	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2103,3 (120) [1772,2; 2496,4]	1451,6 (86) [1188,6; 1772,8]

Protokollijärgne immunogeensuse populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollis 016 immunogeensusanalüüsid, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed, kes vastasid protokollinõuetele ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavahemikus.
n = analüüsis kasutatud uuritavate arv.
CI = usaldusintervall; GMT = tiitri geomeetiline keskmine; GP-ELISA = glükoproteiini vastane ensüümivahendatud immunosorptsiooni analüüs (endotoksiini ühikut/ml).
Protokollis 016 kasutati proovimaterjalide gammakiiritamist, et vähendada laboritöötajate nakatumisrisiki metsikut tüüpi Ebola viirusega.

Tabel 5. Kokkuvõte PRNT tiitrite geomeetristest keskmistest 1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel kliinilise uuringu Protokollis 016

Vanus	Ravieelne GMT (n) [95% CI]	1. kuu GMT (n) [95% CI]	12. kuu GMT (n) [95% CI]
1 kuni < 3 aastat	17,5 (39) [< 0; < 0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 kuni < 12 aastat	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 kuni 17 aastat	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]

Protokollijärgne immunogeensuse populatsioon oli põhipopulatsiooniks Protokollis 016 immunogeensusanalüüsid, hõlmates kõiki vaktsineeritud uuritavaid, kelle kohta olid olemas seroloogilised andmed, kes vastasid protokollinõuetele ning kellelt olid kogutud seerumi proovimaterjalid vastuvõetavas päevavahemikus.
n = analüüsis kasutatud uuritavate arv.
CI = usaldusintervall; GMT = tiitri geomeetiline keskmine; PRNT = lüüsilaike vähendav neutralisatsiooni uuring
Protokollis 016 kasutati proovimaterjalide gammakiiritamist, et vähendada laboritöötajate nakatumisrisiki metsikut tüüpi Ebola viirusega.

Kliiniline immunogeensus korduva annuse saanud uuritavatel

Kuigi lastel ja noorukitel (n = 195) ning täiskasvanutel (n = 194) täheldati antikehavastuste suurenemist pärast 56. päeval manustatud Ervebo teist annust (Protokoll 016), ei olnud antikehastiitrid 12 kuud pärast vaktsineerimist suuremad võrreldes ühekordse annuse skeemiga (n = 386 lapsed ja noorukid, n = 386 täiskasvanud).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Ervebo manustamisel emastele rottidele tuvastati loodetel ja järglastel vaktsiini viiruse vastased antikehad, tõenäoliselt oli põhjuseks transmissioon platsenta kaudu tiinuse ajal ja emalt antikehade saamine laktatsiooniperioodil (vt lõik 4.6).

Ervebo manustamine emastele rottidele ei mõjutanud paaritumiskäitumist, fertiilsust ega embrüo/loote arengut.

Ervebo manustamine emastele rottidele ei mõjutanud järglaste arengut ega käitumist.

Keskkonnamiski hindamine

Vaktsiini viirus on geneetiliselt muundatud organism (GMO). Vaktsiini võimaliku mõju hindamiseks inimeste tervisele ja keskkonnale viidi läbi keskkonnamiski hindamine. Kuna vaktsiin põhineb VSV-1, mis on teadaolev kariloomade (nt hobused, veised, sead) patogeen, siis hõlmas riskihindamine liike, mis on asjakohased selle vaktsiini aluseks oleva metsikut tüüpi (*wild type*, wt) VSV puhul.

Mitte-inimprimaatidel läbi viidud biojaotuvuse uuringus leiti vaktsiini viiruse RNA-d lümfoidelundites kuni 112 päeva pärast vaktsineerimist. Kuid viirus tuvastati vaid 1. päeval ning püsivalt infitseerivat viirust ei tuvastatud ühelgi järgnevestest mõõtmiskordadest (56., 84. ja 112. päev).

Põhinedes viiruse mööduva levimise andmetel täiskasvanute ning 1-aastaste ja vanemate laste (n = 5 1- kuni < 3-aastased lapsed) hulgas, mitte-inimprimaatide toksilisuse uuringu tulemustel ja horisontaalse transmissiooni puudumisel sigadele, peetakse Ervebo üldist riski inimeste tervisele ja keskkonnale ebaoluliseks. Ettevaatusabinõuna peavad vaktsineeritud ja hooldajad siiski vältima kariloomade kokkupuudet vaktsiini saanud isiku vere ja kehavedelikega vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist, et ära hoida teoreetilist riski vaktsiini viiruse levikuks. Vaktsineeritud väikelaste puhul tuleb vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineerimist võimalusel kasutatud mähkmeid pesta sobivate pesuainete või desinfektantidega; ühekordsed mähkmed tuleb panna kahekordsesse plastkotti ja visata ära koos olmejäätmetega. Inimesed, kellel tekib pärast vaktsineerimist vesikulaarne lööve, peavad katma villid sidemega, kuni villid on paranenud. Katke vaktsineerimiskoht või kõik villid sobiva sidemega (nt haavaplaaster või marli ja teip), mis on füüsiliseks kaitsekihiks, et vältida vahetat kokkupuudet villidest pärineva vedelikuga (vt lõik 4.2). Sideme võib eemaldada, kui haavast ei eritu nähtavalt vedelikku. Et vältida kariloomade soovimatut kokkupuudet, tuleb tagada, et kariloomad ei puutuks kokku meditsiiniliste jäätmete ja teiste puhastusmaterjalidega.

Lisateave: vt lõigud 4.4 ja 6.6.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Rekombinantne humaanseerumalbumiin
Trometamool
Süstevesi
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida ja transportida sügavkülmas -80°C...-60°C.

Vaktsiin tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulamist, kuid ravimi kasutamisaegne stabiilsus on tõestatud 14 päeva jooksul temperatuuril 2°C...8°C. 14 päeva möödumisel peab vaktsiini ära kasutama

või see tuleb hävitada. Sügavkülmast väljavõtmisel peab pakendile märkima nii külmkapist väljavõtmise kuupäeva kui ka tähtaja kaua võib ravimit kasutada (pakendi märgistusel oleva kõlblikkusaja asemele). Üles sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Hoidke viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 annus lahust (I tüüpi klaasist) viaalis, millel on (klorobutüülist) punnkork ja eemaldatava kattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

- Vaktsiini säilitatakse külmutatult temperatuuril -80°C ... -60°C ja see tuleb sügavkülmast välja võtta ning lasta üles sulada vähem kui 4 tunni jooksul, kuni jääd ei ole enam näha. Ärge sulatage ravimit külmkapis, sest siis ei ole tagatud, et see sulab üles vähem kui 4 tunni jooksul. Enne kui viaali sisu tõmmatakse süstlasse, tuleb viaali mõned korrad ettevaatlikult ümber pöörata. Vaktsiin peab välimuselt olema värvitu kuni kergelt pruunikaskollane vedelik, milles ei ole nähtavaid osakesi. Kui vaktsiinis on märgata osakesi, tuleb see hävitada.
- Tõmmake süstlasse kogu vaktsiinivialli sisu, kasutades steriilset nõela ja süstalt.

Kui võimalik, tuleb silma loputamisel kasutatud vedelikud kokku koguda ja enne kanalisatsiooni valamist dekontamineerida.

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada nõuetekohaselt kooskõlas institutsiooniliste eeskirjadega geneetiliselt muundatud organismide või bioloogiliselt ohtlike jäätmete hävitamiseks.

Purunemise/lekkimise korral on tõendatud, et desinfektandid, nagu aldehüüdid, alkoholid ja detergendid vähendavad viiruse infitseerimisvõimet juba mõne minutiga.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1392/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. november 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Saksamaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTELAHUS VIAALIS - PAKENDIS 10 VIAALI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ervebo süstelahus
Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, elus)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (1 ml):
Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, elus nõrgestatud) ≥ 72 miljonit lüüsilaiku moodustavat ühikut

3. ABIAINED

Rekombinantne humaanseerumalbumiin, trometamool, süstevesi, vesinikkloriidhape, naatriumhüdrokksiid

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
10 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ja transportida sügavkülmas $-80^{\circ}\text{C} \dots -60^{\circ}\text{C}$.
Ärge sulatage ravimit külmkapis. Mitte lasta uuesti külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

See ravimpreparaat sisaldab geneetiliselt muundatud organisme.
Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada nõuetekohaselt kooskõlas institutsiooniliste eeskirjadega geneetiliselt muundatud organismide või bioloogiliselt ohtlike jäätmete hävitamiseks.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/19/1392/001 - pakendis 10

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ervebo süstelahus
rVSVΔG-ZEBOV-GP, elus
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

See ravimpreparaat sisaldab GMO-d.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ervebo süstelahus

Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, elus)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne teie või teie lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet teile või teie lapsele.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.
- Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ervebo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ervebo manustamist teile või teie lapsele
3. Kuidas Ervebo'd manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ervebo'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ervebo ja milleks seda kasutatakse

- Ervebo on vaktsiin 1-aastastele või vanematele inimestele.
- Ervebo'd manustatakse inimeste kaitsmiseks Ebola viirushaiguse eest, mida põhjustab Zaire' Ebola viirus, mis on teatud tüüpi Ebola viirus. See vaktsiin ei kaitse teiste Ebola viiruse tüüpide eest.
- Kuna Ervebo ei sisalda tervet Ebola viirust, ei saa see inimestel tekitada Ebola viirushaigust.

Teie tervishoiutöötaja võib soovitada vaktsineerimist selle vaktsiiniga hädaolukorras, kui on tegemist Ebola viirushaiguse levimisega.

Mis on Ebola?

- Ebola on tõsine haigus, mida põhjustab viirus. Kui inimesed nakatuvad Ebolaga, võib see olla neile surmav. Inimesed nakatuvad Ebola viirusega inimeste või loomade kaudu, kellel on Ebola infektsioon või kes on surnud Ebola tõttu.
- Inimesed võivad nakatuda Ebola viirusega vere ja kehavedelike kaudu, nagu Ebola viirusega nakatunud inimeste uriin, roe, sülg, okse, higi, rinnapiim, seemnevedelik ja tupeeritised.
- Samuti võivad inimesed nakatuda Ebola viirusega asjade kaudu, mis on kokku puutunud Ebola viirusega nakatunud inimese või looma vere või kehavedelikega (näiteks riided või esemed, mis on olnud nendega otseses kontaktis).
- Ebola ei levi õhu, vee ega toidu kaudu.

Tervishoiutöötaja räägib teiega ning seejärel te otsustate koos, kas teile või teie lapsele peaks seda vaktsiini manustama.

2. Mida on vaja teada enne Ervebo manustamist teile või teie lapsele

Ervebo'd ei tohi manustada

- kui olete Ervebo, riisi või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta, siis ei tohi teile Ervebo'd manustada. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

See vaktsiin ei pruugi kaitsta iga inimest, keda sellega vaktsineeritakse, samuti on teadmata aeg, mille jooksul Ervebo teid Ebola eest kaitseb.

Järgige ka pärast selle vaktsiini manustamist oma tervishoiutöötaja soovitusi enese kaitsmiseks Ebola infektsiooni eest.

Käte pesemine:

Õigel viisil käte pesemine on kõige tõhusam moodus vältimaks ohtlike haigustekitajate, nagu Ebola viirus, levimist. See vähendab haigustekitajate arvu kätel ning vähendab seega nende levimist ühelt inimeselt teisele.

Alljärgnevalt kirjeldame õiget kätepesutehnikat.

- Kui kätel on mustust, verd või teisi kehavedelikke, siis kasutage seepi ja vett. Puudub vajadus kasutada käte pesemisel mikroobivastast seepi.
- Kui käed ei ole määrdunud, kasutage alkoholi baasil kätepuhastusvahendit. Ärge kasutage alkoholi baasil kätepuhastusvahendeid, kui kätel on mustust, verd või teisi kehavedelikke.

Ebola-ohtlikes piirkondades:

Ebola-ohtlikes piirkondades on tähtis vältida järgnevat:

- Kokkupuude vere ja kehavedelikega (nagu uriin, roe, sülg, higi, okse, rinnapiim, seemnevedelik ja tupe eritised).
- Esemed, mis on kokku puutunud nakatunud isiku vere või kehavedelikega (nagu riided, voodipesu, nõelad ja meditsiiniline varustus).
- Matuse- või matmiskombed, mille puhul on vajalik Ebolasse surnud isiku keha käsitlemine.
- Kokkupuude nahkhiirte, inimahvide ja ahvidega või vere, vedelike ja nende loomade toore lihaga (ulukiliha) või teadmata päritolu lihaga.
- Kokkupuude Ebolat põdenud mehe seemnevedelikuga. Kasutage turvaseksi meetodeid, kuni on teada, et seemnevedelikus enam viirust ei ole.

Lööbe korral:

Kui teil tekib lööve kohale, mis läks pärast Ervebo manustamist katki, katke see sidemega kuni paranemiseni. Võimalusel pange kasutatud plaastrid ja sidemed suletud konteinerisse ning visake need prügikasti, et nõrga immuunsüsteemiga inimesed või loomad ei saaks plaastrite ja sidemetega kokku puutuda.

Ervebo't saanud laste eest hoolitsemine

Kui teie laps saab seda vaktsiini, siis on tähtis, et pesete hoolikalt käsi vähemalt 6 nädala jooksul pärast vaktsineeritud lapse vere või kehavedelikega kokkupuutumist. Võimalusel peske kasutatud mähkmeid sobivate pesuainete/desinfektantidega või kui kasutate ühekordseid mähkmeid, tuleb need pärast kasutamist panna kahekordsesse plastkotti ja visata ära koos olmejäätmetega.

Enne Ervebo manustamist pidage nõu oma tervishoiutöötajaga:

Kui teil on kunagi olnud allergilisi reaktsioone vaktsiinidele või ravimitele

- Kui teil on kunagi olnud allergiline reaktsioon vaktsiinile või ravimile, pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma tervishoiutöötajaga.

Kui teil on nõrk immuunsüsteem

Kui teie immuunsüsteem on nõrk (see tähendab, et teie organismi võime võidelda haiguste vastu on nõrgem), siis ei pruugi Ervebo teile sobida. Teil võib olla nõrk immuunsüsteem järgmistel juhtudel:

- teil on HIV infektsioon või AIDS;
- te võtate teatud ravimeid, mis nõrgendavad teie immuunsüsteemi, nagu immunosupressandid või kortikosteroidid;
- teil on vähk või verehaigus, mis muudab teie immuunsüsteemi nõrgaks;
- mõnel teie lähisugulasel on nõrk immuunsüsteem.

Kui te arvate, et teil võib olla nõrk immuunsüsteem, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma tervishoiutöötajaga. Kui teile manustatakse seda vaktsiini ja teie immuunsüsteem on nõrk, siis ei pruugi vaktsiin toimida sama hästi kui terve immuunsüsteemiga inimestel.

Kui te puutute kokku haigustelevastuvõtlike isikutega

Rääkige oma tervishoiutöötajale, kui on võimalik, et te võite 6 nädala jooksul pärast Ervebo saamist lähedalt kokku puutuda või viibida samas majapidamises mõne isikuga, kes on:

- alla 1-aastane imik;
- keegi, kes võib olla rase või toidab last rinnaga;
- nõrga immuunsüsteemiga inimene.

See on tähtis, sest vaktsiinis olev viirus võib teilt nendele üle kanduda teie kehavedelike kaudu.

Kui te plaanite loovutada verd

- Te ei tohi loovutada verd vähemalt 6 nädala jooksul pärast selle vaktsiini saamist.

Kui te puutute kokku kariloomadega

Kandke hoolt selle eest, et kariloomad ei puutuks kokku teie vere või kehavedelikega vähemalt 6 nädala jooksul pärast selle vaktsiini saamist. See on tähtis, sest võimalik on vaktsiini viiruse loomadele edasikandumine.

Kui teil on palavik (kõrge kehatemperatuur)

- Kui teil on palavik (kõrge kehatemperatuur), peate te rääkima oma tervishoiutöötajaga, enne kui teile manustatakse Ervebo'd. Vaktsineerimine võidakse edasi lükata, kuni palavik on möödunud.
- Kerge infektsioon, nagu külmetushaigus, ei tohiks probleeme põhjustada, kuid rääkige oma tervishoiutöötajaga, enne kui teile manustatakse Ervebo'd.

Kui teil on veritsushäire või teil tekivad kergesti verevalumid

- Rääkige oma tervishoiutöötajale, kui teil on veritsusprobleeme või teil tekivad kergesti verevalumid. Ervebo võib teil põhjustada veritsemist või verevalumite teket kohas, kuhu vaktsiini süstitakse.

Ebola suhtes testimine pärast Ervebo manustamist

- Pärast Ervebo manustamist võib teie Ebola viiruse test anda positiivse tulemuse. See ei tähenda, et teil on Ebola. Rääkige oma tervishoiutöötajale, et teile on manustatud Ervebo'd. Võimalik, et teie tervishoiutöötaja peab tegema teise testi.

Alla 1 aasta vanused lapsed

Kui teie laps on noorem kui 1-aastane, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Ei ole teada, kas see ravim on ohutu ja toimib alla 1-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Ervebo

Teatage oma tervishoiutöötajale, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Ervebo võimalikke koostoimeid teiste ravimite või vaktsiinidega ei ole uuritud. Ervebo kasutamine koos teiste vaktsiinidega ei ole soovitatav.

Kui teile plaanitakse teha vere või verepreparaatide ülekandeid

Ärge manustage seda vaktsiini samal ajal, kui teile tehakse vere või verepreparaatide ülekandeid. Ervebo ei pruugi toimida nii hästi kui peaks, kui teile manustatakse verd või verepreparaate 3 kuu jooksul enne või 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma tervishoiutöötajaga. Nad aitavad otsustada, kas teile tohib Ervebo'd manustada.
- Te ei tohi rasestuda 2 kuu jooksul pärast Ervebo manustamist. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit. Ei ole teada, kas Ervebo võib kahjustada ema või sündimata last. Samuti ei ole teada, kas see võib lapseni jõuda rinnapiima kaudu.
- Kui 6 nädala jooksul pärast Ervebo manustamist võib teil olla lähikontakt inimesega, kes võib olla rase või toidab last rinnaga, rääkige sellest oma tervishoiutöötajale. See on tähtis, sest vaktsiin võib neile edasi kanduda teie kehavedelike kaudu.

Ervebo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Ervebo'd manustatakse

Ervebo'd manustab tervishoiutöötaja. Seda manustatakse ühekordse süstena (annus 1 ml) käsivarre ülaosasse või reie väliskülge.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka Ervebo põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed:

Tõsiseid kõrvaltoimeid esineb harva. Otsige kohe arstiabi, kui teil või teie lapsel tekivad allergilise reaktsiooni sümptomid, mille hulka võivad kuuluda:

- vilisev hingamine või hingamisraskus;
- näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse;
- üle kogu keha levinud sügelus, punetus, õhetus või sügelevad kühmud nahal.

Teised kõrvaltoimed 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- peavalu;
- liigesevalu;
- lihasvalud;
- palavik;
- väsimustunne;
- külmavärinad;
- valu, turse või punetus süstekohas;

- tavalisest vähem söömine;
- kõhuvalu.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- iiveldus;
- nahalööve;
- liigete turse;
- liigne higistamine;
- pearinglus;
- suuhaavandid;
- süstekoha sügelus.

Pärast vaktsineerimist võib teatud valgete vereliblede arv väheneda alla normi, kuid see vähenemine ei ole põhjustanud haigusnähtusid ning vereliblede arv normaliseerub iseenesest.

Enamik kõrvaltoimeid taandub mõne päevaga. Mõnedel inimestel võivad liigete valu ja turse püsida nädalaid või kuid; samuti võib mõnedel inimestel liigete valu ja turse pärast esialgset taandumist uuesti tekkida.

Kõrvaltoimed 1- kuni 17-aastastel lastel ja noorukitel:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- peavalu;
- tavalisest vähem söömine;
- lihasvalud;
- palavik;
- väsimustunne;
- külmavärinad;
- valu kohas, kuhu lapsele vaktsiini süstiti;
- kõhuvalu.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- liigesevalu;
- iiveldus;
- pearinglus;
- liigne higistamine;
- suuhaavandid;
- nutt;
- turse või sügelus kohas, kuhu lapsele vaktsiini süstiti.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- punetus kohas, kuhu lapsele vaktsiini süstiti.

Rääkige oma tervishoiutöötajale, kui teil või teie lapsel tekib mõni eespool loetletud kõrvaltoime.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ervebo'd säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali etiketil ja välispakendil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida ja transportida sügavkülmas -80°C...-60°C.
- Vaktsiin tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulamist, kuid üles sulanud vaktsiini saab enne kasutamist hoida kuni 14 päeva temperatuuril 2°C...8°C. Hävitage vaktsiin, kui seda ei ole ära kasutatud 14 päeva möödumisel. Üles sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.
- Sügavkülmast väljavõtmisel peab preparaadile märkima nii külmkapist väljavõtmise kuupäeva kui ka tähtaja kaua võib ravimit kasutada (pakendi märgistusoleva kõlblikkusaja asemele).
- Hoidke viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Ärge kasutage seda vaktsiini, kui täheldate vedelikus väikeseid osakesi.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma tervishoiutöötajalt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ervebo sisaldab

Toimeaine on elus vesikulaarse stomatiidi viirus. Viiruse pinnavalk on asendatud Zaire' Ebola viiruse omaga (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Üks annus (1 ml) sisaldab:

Zaire' Ebola viiruse vaktsiin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2}, elus nõrgestatud) ≥ 72 miljonit pfu (*plaque-forming unit*)³

¹ Rekombinantse vesikulaarse stomatiidi viiruse (*Recombinant Vesicular Stomatitis Virus*, rVSV) Indiana tüvi, milles VSV ümbrise glükoproteiin (G) on asendatud Zaire' Ebola (ZEBOV) Kikwit 1995 viirustüve pinna-glükoproteiiniga (GP)

² Toodetud Vero rakkudes

³ pfu = lüüsilaike moodustav ühik (*plaque-forming unit*)

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (GMO-d).

See vaktsiin sisaldab riisiproteiini jälgi.

See vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses.

Teised abiained on rekombinantne humaanseerumalbumiin, trometamool, süstevesi, vesinikkloriidhape, naatriumhüdrosiid.

Kuidas Ervebo välja näeb ja pakendi sisu

- Ervebo on süstelahus.
- Ervebo on värvitu kuni kergelt pruunikaskollane vedelik.
- Ervebo on saadaval 10 viaali sisaldavates pakendites.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Burgwedel Biotech GmbH
 Im Langen Felde 5
 30938 Burgwedel
 Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMP keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Standardsed ettevaatusabinõud kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsientide hooldamisel

Ervebo'ga vaksineerimine ei vabasta vajadusest rakendada standardseid ettevaatusabinõusid kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsientide hooldamisel. **Kõik tervishoiutöötajad ning teised abistavate teenuste osutajad, kes on vaksineeritud, ei tohi pärast vaksineerimist muuta ohutu süstimise, hügieeni ja isikliku kaitsevarustuse tavapraktikat.**

WHO järgi on standardsed ettevaatusabinõud järgmised:

- elementaarne kätehügieen
- respiratoorne hügieen
- isikliku kaitsevarustuse kasutamine (et kaitsta pritsmete või muude infitseerunud materjalidega kokkupuute eest)
- ohutu süstimistehnika
- ohutu matmise tehnika

Kinnitatud Ebola viirusinfektsiooniga või infektsiooni kahtlusega patsiente hooldavad tervishoiutöötajad peavad rakendama täiendavaid infektsioonikontrolli meetmeid, et hoida ära kokkupuude patsiendi vere ja kehavedelikega või saastunud pindade või materjalidega, nagu riided ja voodipesu. Ebola viirushaigusega patsiendi läheduses (1 meetri raadiuses) viibides peavad tervishoiutöötajad kandma näokaitset (näokatet või meditsiinilist maski ja kaitseprille), puhast mittesteriilset pikkade varrukatega kitlit ja kindaid (mõnede protseduuride puhul peavad kindad olema steriilsed).

Ka laboritöötajad on ohustatud. Inimestelt ja loomadelt Ebola infektsiooni uurimiseks võetud analüüsimaterjali peavad käsitsema väljaõppe saanud töötajad ning töötlemine peab toimuma sobiva sisseseadega laborites.

Vaktsineerijad peavad nõustama vaktsineeritavaid, et nad jätkaksid enese kaitsmist järgmiste meetmetega:

- käte pesemine
- vältida kokkupuudet vere ja kehavedelikega
- ohutu matmise tehnika
- turvaseks
- vältida kokkupuudet nahkhiirtega ja mitte-inimprimaatidega või vere, vedelike ja nende loomade toorlihaga (ulukiliha) või tundmatut päritolu lihaga.

Juhised vaktsiini käsitsemiseks enne manustamist

- Ervebo'd säilitatakse sügavkülmas -80°C ... -60°C ja see tuleb külmkambrist välja võtta ning lasta sulada vähem kui 4 tunni jooksul, kuni jääd ei ole enam näha. Ärge sulatage ravimit külmkapis, sest siis ei ole tagatud selle ülessulamine vähem kui 4 tunni jooksul. Enne kui viaali sisu tõmmatakse süstlasse, tuleb viaali mõned korrad ettevaatlikult ümber pöörata.
- Ervebo tuleb ära kasutada kohe pärast ülessulamist, kuid ravimi kasutamisaegne stabiilsus on tõestatud 14 päeva jooksul temperatuuril 2°C ... 8°C . 14 päeva möödumisel peab vaktsiini ära kasutama või see tuleb hävitada. Sügavkülmast väljavõtmisel peab pakendile märkima nii külmkapist väljavõtmise kuupäeva kui tähtaja kaua võib ravimit kasutada (pakendi märgistusel oleva kõlblikkusaja asemele). Üles sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.
- Ervebo on värvitu kuni kergelt pruunikaskollane vedelik. Kui vaktsiinis on nähtavaid osakesi, tuleb see hävitada.
- Ervebo'd tuleb manustada intramuskulaarselt. Ärge süstige vaktsiini intravaskulaarselt. Manustamise kohta subkutaanse või intradermaalse manustamistee kaudu andmed puuduvad.
- Ervebo'd ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.
- Tõmmake süstlasse kogu Ervebo viaali sisu, kasutades steriilset nõela ja süstalt. Eelistatavad süstekohad on mittedomineeriva käe deltalihhas või reie ülemine anterolateraalne piirkond. Katke süstekoht marli või sidemega (nt mis tahes haavaplaaster või marli ja teip), mis moodustab füüsilise kaitsebarjääri, et vältida vahetut kokkupuudet villide vedelikuga. Sideme võib eemaldada, kui haavast ei eritu nähtavalt vedelikku.
- Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada nõuetekohaselt kooskõlas institutsiooniliste eeskirjadega geneetiliselt muundatud organismide või bioloogiliselt ohtlike jäätmete hävitamiseks. Purunemise/lekkimise korral on tõendatud, et desinfektandid, nagu aldehüüdid, alkoholid ja detergendid vähendavad viiruse infitseerimisvõimet juba mõne minutiga. Kui võimalik, tuleb silma loputamisel kasutatud vedelikud kokku koguda ja enne kanalisatsiooni valamist dekontamineerida.