

I LISA
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

Zabdeno süstesuspensioon
Ebola vaktsiin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantne])

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Tüüp 26 adenoviirus, mis kodeerib Zaire' Ebola viiruse (EBOV) Mayinga variandi glükoproteiini (GP)*, vähemalt 8,75 log₁₀ infektsiooset ühikut (Inf.U)

* Toodetud PER.C6 rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

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

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 2 mg etanooli.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 0,10 mg polüsorbaat 80.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon

Värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni tugevalt pärlendav suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zabdeno on osana Zabdeno, Mvabea vaktsineerimisskeemist näidustatud $\geq$ 1-aastaste isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada Ebola viiruse (*Zaire ebolavirus*'e liigid) poolt põhjustatud haigust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Vaktsineerimisskeemi kasutamine peab vastama ametlikele soovitustele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Zabdeno't peab manustama koolitatud tervishoiutöötaja.

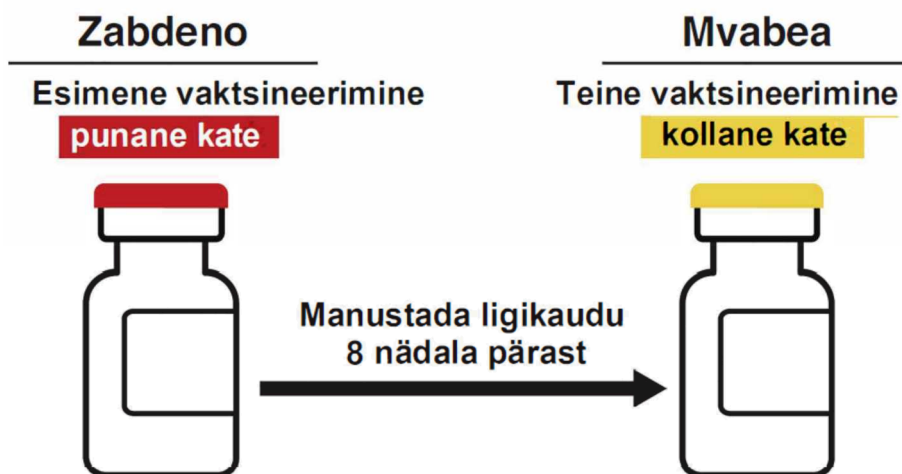
Zabdeno on esimene vaktsiin, mida manustatakse profülaktilise kaheannuselise heteroloogse Ebola vaktsineerimisskeemi koosseisus. See skeem hõlmab vaktsineerimist Zabdeno'ga, millele järgneb teine vaktsineerimine Mvabea'ga ligikaudu 8 nädalat hiljem (vt lõigud 4.4 ja 5.1) (vt Mvabea ravimi omaduste kokkuvõte).

Annustamine

Esmane vaktsineerimine

Esimesena manustatakse üks annus (0,5 ml) Zabdeno vaktsiini (punase kattega viaal).

Teisena manustatakse üks annus (0,5 ml) Mvabea (kollase kattega viaal) vaktsiini ligikaudu 8 nädalat pärast esimest vaktsineerimist Zabdeno'ga (vt Mvabea ravimi omaduste kokkuvõte).



Revaktsineerimine Zabdeno'ga (isikud, kellel on varem kasutatud Zabdeno, Mvabea kaheannuselist esmast vaktsineerimisskeemi)

Isikutele, kes on juba läbinud esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi, võib teha Zabdeno'ga revaktsineerimise. Ettevaatusabinõuna on Zabdeno revaktsineerimine soovitatav isikutele, kellel on vahetu risk Ebola viirusega kokkupuutumiseks ja kes on läbinud esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi rohkem kui 4 kuud tagasi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Korrigeerivad meetmed pärast ekslikku vaktsiini manustamist

Kui esimese vaktsiinina manustati kogemata Mvabea'd, on soovitatav manustada teise vaktsiinina Zabdeno't ligikaudu 8 nädala pärast.

Kui nii esimesel kui ka teisel korral on kogemata manustatud Zabdeno't, on soovitatav täiendavalt immuniseerida Mvabea'ga ligikaudu 8 nädalat pärast teist vaktsineerimist Zabdeno'ga.

Kui nii esimesel kui ka teisel korral on kogemata manustatud Mvabea'd, on soovitatav täiendavalt immuniseerida Zabdeno'ga ligikaudu 8 nädalat pärast teist vaktsineerimist Mvabea'ga.

Kui pärast esimest skeemijärgset vaktsineerimist (Zabdeno) on teine skeemijärgne vaktsineerimine (Mvabea) edasi lükkunud rohkem kui 8 nädalat, tuleb Mvabea vaktsiin manustada sõltumata sellest, kui palju aega on möödunud esimesest Zabdeno'ga vaktsineerimisest (vt lõik 5.1).

Lapsed

Lapsed vanuses 1 kuni 17 aastat

Lastel vanuses 1... 17 aastat on annustamine samasugune kui täiskasvanutel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Imikud vanuses alla 1 aasta

Kaheannuselise esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsus imikutel vanuses < 1 aastat ei ole tõestatud. Kliinilisi andmeid on kirjeldatud lõikudes 4.8 ja 5.1, kuid soovitusi annustamiseks ei saa anda.

Eakad

≥ 65-aastastel ei ole vaja annust kohandada.

HIV-infektsiooniga isikud

HIV-infektsiooniga isikutel, kelle infektsioon on kontrollitud retroviirusvastase raviga, ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Zabdeno't peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud süstekoht on õlavarre deltalihas. Väiksematel lastel on intramuskulaarseks süstimiseks sobivad kohad õlavarre deltalihas või reie anterolateraalne külg.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravenoosselt ega subkutaanselt.

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

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Ettevaatusabinõud seoses vaktsiini sulamise, käsitlemise ja hävitamisega vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Ülitundlikkus

Pärast vaktsineerimist on soovitatav patsienti hoolikalt jälgida anafülaksia või anafülaktoidsete reaktsioonide varaste nähtude suhtes. Sarnaselt kõigile süstitavatele vaktsiinidele peavad alati olema valmis ja käepärast sobiv arstiabi ja jälgimine juhuks, kui pärast vaktsineerimist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon. Tervishoiutöötaja peab vaktsiini saanud isikuid jälgima vähemalt 15 minutit pärast vaktsineerimist.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Psühhogeense vastusena nõelatorkele võib vaktsineerimisel esineda ärevusega seotud reaktsioone, kaasa arvatud vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. On tähtis rakendada ettevaatusabinõusid, et ära hoida minestamisest tulenevaid vigastusi.

Trombotsütopeenია ja hüübimishäired

Vaktsiini tuleb manustada trombotsütopeeniaga või mis tahes hüübimishäiretega isikutele ettevaatusega, sest nendel isikutel võib intramuskulaarne süstimine põhjustada veritsust või verevalumeid.

Samaaegsed haigused

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kellel on äge raskelt kulgev palavikuga haigus või äge infektsioon, välja arvatud juhul kui kasu kohesest vaktsineerimisest kaalub üles võimalikud riskid. Kerge infektsiooni ja/või veidi kõrgeenenud kehatemperatuuri esinemisel ei ole vaja vaktsineerimist edasi lükata.

Immuunpuudulikkusega isikud

Zabdeno, Mvabea vaktsineerimisskeemi ohutust ja immunogeensust ei ole hinnatud immuunpuudulikkusega isikutel, kaasa arvatud immunosupressiivset ravi saavad isikud. Immuunpuudulikkusega isikutel ei pruugi immuunvastus Zabdeno, Mvabea vaktsineerimisskeemile olla sama hea kui immuunkompetentsetel isikutel.

Kaitsetase

Vaktsineerimisskeemiga saavutatav täpne kaitsetase on teadmata.

Kuna puuduvad andmed vaktsiini efektiivsuse kohta tegelikul kasutamisel, on vaktsineerimisskeemi kaitsev toime inimestel tuletatud inimese immunogeensuse kõrvutamisel ahvilistelt saadud immunogeensuse ja efektiivsuse andmetega (*immunobridging*, immunogeensuse andmete üldistamine) (vt lõik 5.1).

Ainult ühe vaktsiini (Zabdeno või Mvabea) saamisel on efektiivsus eeldatavalt väiksem võrreldes kaheannuselise vaktsineerimisskeemiga.

See vaktsineerimisskeem ei pruugi kaitsta kõiki isikuid Ebola viiruse (*Zaire ebolavirus*'e liigid) poolt põhjustatud haiguse eest; see ei asenda vajadust rakendada ettevaatusabinõusid vältimaks kokkupuudet Ebola viirusega. Vaktsineeritud isikud peavad järgima kohalikke juhendeid ja soovitusi, et ennetada või käsitleda kokkupuudet Ebola viirusega.

Zabdeno, Mvabea vaktsineerimisskeemiga ei tohi alustada Ebola viirusega kokkupuute järgselt profülaktika eesmärgil.

Kaitse kestus

Kaitse kestus on teadmata. On näidatud, et Zabdeno korduvannus, mis manustati erinevate intervallidega pärast Zabdeno ja Mvabea'ga esmast vaktsineerimist, indutseerib anamnestilise vastuse (vt lõik 5.1). Ettevaatusabinõuna tuleb kaaluda Zabdeno'ga revaktsineerimist isikutel, kellel on vahetu risk Ebola viirusega kokkupuutumiseks (nt tervishoiutöötajad ja aktiivse Ebola haiguspuhangu piirkonnas elavad või viibivad isikud), kes on läbinud esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi rohkem kui 4 kuud tagasi (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Kaitse filoviirushaiguste eest

Vaktsineerimisskeem ei ole ette nähtud nende haiguste ennetamiseks, mida põhjustavad teised filoviirused peale *Zaire ebolavirus*'e liikide.

Trombotsütopeeniaga tromboosi sündroom (TTS)

Pärast vaktsineerimist COVID-19 adenoviirusvektorvaktsiinidega on väga harva täheldatud trombotsütopeeniaga tromboosi sündroomi (*thrombosis with thrombocytopenia syndrome*, TTS), millega mõnedel juhtudel kaasnes veritsus. Enamik neist juhtudest esinesid esimesel kolme nädalal pärast vaktsineerimist. Zabdeno'ga vaktsineeritud isikutel ei ole teatatud vaktsiinist tingitud TTS-i juhtudest.

TTS nõuab erilist kliinilist käsitlust. Tervishoiutöötajad peavad olema tähelepanelikud trombemboolia ja/või trombotsütopeenia nähtude ja sümptomite suhtes ning peavad lähtuma kehtivatest juhenditest (nt kohalike ja/või rahvusvaheliste terviseametite või ekspertrühmade juhised) ja/või konsulteerima spetsialistidega (nt hematoloogid), et seda seisundit kohe diagnoosida ja ravida. Vaktsineeritavaid tuleb juhendada, et nad otsiksid viivitamatult arstiabi, kui neil tekivad trombemboolia ja/või trombotsütopeenia sümptomid.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Etanool

Ravim sisaldab 2 mg alkoholi (etanool) ühes 0,5 ml annuses. Etanooli sisaldus selles ravimis on väiksem kui 1 ml-s õlles või veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

Polüsorbaat 80

Ravim sisaldab 0,10 mg polüsorbaat 80 ühes 0,5 ml annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Zabdeno ohutust, immunogeensust ja efektiivsust manustamisel koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud ning seetõttu ei ole samaaegne manustamine soovitatav.

Kui Zabdeno't on vaja manustada samaaegselt teis(t)e süstitava(te) vaktsiini(de)ga, tuleb vaktsiin(id) alati manustada erinevatesse süstekohtadesse. Ärge segage Zabdeno't ühegi teise vaktsiiniga samas süstlas ega viaalis.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tervetel rasedatel läbi viidud avatud randomiseeritud kontrollrühmaga III faasi uuringus EBL3010 oli naiste protsent, kellel esines mis tahes ema/loote kõrvaltoime või vastsündinu/imiku kõrvaltoime, sarnane nii 977-l (51 esimese trimestri jooksul) vaktsineeritud rasedal naisel kui ka 1000-l (51 esimese trimestri jooksul) vaktsineerimata rasedal naisel (raseduse katkemine 0,4% *versus* 0,5%, kaasasündinud anomaaliad 0,9% *versus* 1,1%, enneaegne sünn 2,7% *versus* 3,1% ja väike sünnikaal 4,7% *versus* 5,0%). Kogu uuringu kestel teatati kahekümne kahe imiku surmast: 12 imikut (1,2%) vaktsineeritud rasedatele naistele sündinud 964-st imikust (1,2%) *versus* 10 imikut vaktsineerimata rasedatele naistele sündinud 981-st imikust (1,0%). Nende seas täheldati arvulist erinevust vastsündinute suremuses (1,1% *versus* 0,5%), sh vastsündinute surmad, mis olid seotud hüpoksilis-isheemilise entsefalopaatiaga. Need määrad on väiksemad võrreldes vastsündinute üldise suremusega, mis on 20 juhtu 1000 elussünni kohta. Selles uuringus koguti ka immunogeensuse andmeid (vt lõik 5.1).

Veel 1000 täiendava raseduse tulemuste andmetes (402 esimese trimestri jooksul), mis saadi avatud III faasi uuringust (EBL3008) ja vaktsineerimiskampaaniatest (EBL4002) ja (EBL4004), ei esinenud vaktsiiniga seotud kaasasündinud anomaaliaid ega loote/vastsündinu toksilisust.

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

Parem on kasutada Zabdeno't raseduse ajal üksnes siis, kui kasu viivitamata tehtud vaktsineerimisest kaalub üles võimalikud riskid.

Imetamine

Ei ole teada, kas Zabdeno eritub inimese rinnapiima.

Riski vastsündinutele/imikutele, kes saavad vaktsineeritud ema rinnapiima, ei saa välistada.

Ettevaatusena on parem vältida vaktsineerimist Zabdeno'ga imetamise ajal. Sellele vaatamata, võttes arvesse Ebola viirushaiguse raskust, ei tohi vaktsineerimist edasi lükata juhul kui esineb selge risk kokkupuuteks Ebola infektsiooniga.

Fertiilsus

Puuduvad andmed inimese fertiilsuse kohta. Reproduktsioonitoksilisuse uuringud loomadel Zabdeno ja Mvabea vaktsineerimisskeemidega ei avaldanud mingeid tõendeid kahjuliku toime kohta emasloomade fertiilsusele. Üldise toksilisuse uuringutes ei esinenud mingeid toimeid meessuguelunditele, mis võiks kahjustada meeste fertiilsust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zabdeno ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski, mõned lõigus 4.8 loetletud kõrvaltoimed, nt väsimus, võivad ajutiselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud paiksed kõrvaltoimed täiskasvanutel, kellele manustati Zabdeno't, olid valu (47%), soojus (24%) ja paistetus (11%) süstekohal. Kõige sagedamad süsteemsed kõrvaltoimed olid väsimus (46%), peavalu (45%), lihasvalu (36%), liigesevalu (24%) ja külmavärinad (23%). Enamik kõrvaltoimeid esinesid 7 päeva jooksul pärast vaktsineerimist ning olid kerge kuni mõõduka raskusega ja lühiajalised (2...3 ööpäeva).

Kõige sagedamini teatatud paikne kõrvaltoime 1...17-aastastel lastel, kellele manustati Zabdeno't, oli valu süstekohal (24%). Kõige sagedamad süsteemsed kõrvaltoimed olid väsimus (19%), vähenenud aktiivsus (16%), vähenenud söögiisu (14%) ja ärrituvus (14%). Enamik kõrvaltoimeid esinesid 7 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Enamik kõrvaltoimeid olid kerge kuni mõõduka raskusega ja lühiajalised (1...4 ööpäeva).

Pürekstiast teatati sagedamini väiksematel lastel vanuses 1...3 aastat (11%) ja 4...11 aastat (12%) võrreldes noorukitega vanuses 12...17 aastat (4%) ja täiskasvanutega (7%). Pürekstia esinemissagedus väiksematel lastel oli sarnane sellega, mida täheldati toimeainega kontrollrühmas, kus lastele manustati litsentseeritud lastevaktsiini.

Zabdeno ohutusprofiil 1...17-aastastel lastel oli üldiselt sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Zabdena ohutusprofiil 4...11 kuu vanustel imikutel oli üldiselt sarnane 1...17-aastastel lastel täheldatuga. Randomiseeritud aktiivse kontrolli faasiga kliinilisse uuringusse EBL2005 kaasati 75 osalejat 2-annuselises esimeses vaktsineerimisskeemis.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kliiniliste uuringute jooksul täheldatud kõrvaltoimed on allpool loetletud järgmiste esinemissageduse kategooriate järgi:

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 $< 1/1000$).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Täiskasvanud

Tabelis 1 on esitatud kõrvaltoimed, millest teatati täiskasvanute kliinilistes uuringutes.

Tabel 1. Kõrvaltoimed, millest teatati täiskasvanutel pärast Zabdeno'ga vaktsineerimist

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Närvisüsteemi häired	väga sage	peavalu
	aeg-ajalt	posturaalne pearinglus
Seedetrakti häired	sage	oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	kihelus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	väga sage	liigesevalu
		lihasevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	külmavärinad
		väsimus
		süstekoha valu
		süstekoha paistetus
		soojus süstekohal
	sage	püreaksia
	aeg-ajalt	süstekoha kihelus
		induratsioon süstekohal
		süstekoha erüteem

Täiskasvanutel ei esinenud uusi kõrvaltoimeid pärast revaktsineerimist Zabdeno'ga.

1...17-aastased lapsed

Tabelis 2 on esitatud kõrvaltoimed, millest teatati 1...17-aastaste laste kliinilistes uuringutes.

Tabel 2. Kõrvaltoimed, millest teatati 1...17-aastastel lastel pärast Zabdeno'ga vaktsineerimist

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	väga sage	vähenenud söögiisu
Psühhiaatrilised häired	väga sage	ärrituvus
Närvisüsteemi häired	harv	febriilsed krampid ^a
Seedetrakti häired	sage	oksendamine
		iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	hüperhidroos ^b
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	sage	liigesevalu
		lihasevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	väsimus
		vähenenud aktiivsus
		valu süstekohal
		nutt ^c
	sage	püreaksia
		kihelus süstekohal
		süstekoha paistetus
		süstekoha erüteem

^a Kõrvaltoime esinemissagedus põhineb febriilsete krampide ülevaatel turuletulekujärgses programmis Umurinzi (EBL4002).

^b Hüperhidroos (välissponsoriga kliiniline uuring EBL2004).

^c Nutu kohta koguti andmeid ainult 1..4-aastastelt lastelt (välissponsoriga kliiniline uuring EBL2004).

Zabdeno revaktsineerimise annuse (EBL2011) ohutusprofiil 1...11-aastastel lastel oli üldiselt sarnane lastel (1...17-aastased) Zabdeno esimese annuse puhul täheldatuga.

< 1-aastased imikud

Tabelis 3 on esitatud kõrvaltoimed, millest teatati kliinilises uuringus (EBL2005) 4 kuni 11 kuu vanustel imikutel (st väljaspool vanuse näidustust – vt lõik 4.2).

Tabel 3. Kõrvaltoimed, millest teatati 4 kuni 11 kuu vanustel lastel pärast Zabdeno'ga vaktsineerimist

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	väga sage	vähenenud söögiisu
Psühhiaatrilised häired	väga sage	ärrituvus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	püreaksia
		vähenenud aktiivsus
		valu süstekohal
	sage	süstekoha paistetus
		süstekoha erüteem

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. I faasi kliinilistes uuringutes ei täheldatud erilisi ohutusalasid probleeme erinevate vaktsineerimisintervallide ja suuremate vaktsiiniannustega raviskeemide kasutamisel. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja rakendada vajadusel sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

Zabdeno on monovalentne vaktsiin, mis koosneb ainsast rekombinantsest paljunemisvõimetust inimese adenoviiruse tüüp 26 vektorvaktsiinist, mis kodeerib *Zaire ebolavirus* 'e Mayinga variandi glükoproteiini (GP). Zabdeno poolt kodeeritud EBOV GP on 100% homoloogne Mvabea poolt kodeerituga. Pärast manustamist ekspresseeritakse paiksest EBOV GP-d, mis stimuleerib immuunvastuse teket.

Efektiivsus

Kliinilistest uuringutest pärinevate efektiivsuse andmete puudumisel on esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi efektiivsust hinnatud katseuuringutes ahvilistel (NHP, *non-human primates*) (Jaava makaagid, *Macaca fascicularis*), mis on kõige asjakohasem loomudel EBOV haiguse puhul. Letaalses intramuskulaarses EBOV Kikwit NHP katsemudelil andis esmane 8-nädalase intervalliga manustatud kaheannuseline vaktsineerimisskeem kaitse alates esimesest Zabdeno annusest 2×10^9 viirusepartiklit (VP) kombinatsioonis Mvabea annusega 1×10^8 Inf.U. Humoraalsed immuunvastused, mida mõõdeti EBOV GP-seonduvate antikehade tasemega, olid tugevas korrelatsioonis ahviliste elulemusega. Kaitsetoime inimesel on tuletatud EBOV GP-ga seonduvate antikehade kontsentratsioonide võrdlemisest (immunogeensuse andmete üldistamine).

Kliiniline immunogeensus

Kliinilistest uuringutest pärinevate efektiivsuse andmete puudumisel on vaktsiini kaitsev toime tuletatud immunogeensuse andmetest. Selles analüüsis kasutati Euroopas, Ameerika Ühendriikides ja Aafrikas läbi viidud 5 kliinilise uuringu andmeid 764 täiskasvanult vanuses 18...50 aastat, kellele manustati vaktsiini 8-nädalase intervalliga esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi alusel. EBOV-vastased GP-ga seonduvad antikehad olid korrelatsioonis kiiresti progresseeruva täielikult

letaalse Ebola viirusinfektsiooni vastase kaitsva toimega ahvilistel. Inimeste immuunvastused, mis määrati 21 päeva pärast 2. annust, seostati loomumudeli alusel eeldatava tõenäolise elulemuse suurenemisega väärtuselt 0% (st täielikult letaalne) kuni väärtuseni 53,4% (98,68% CI: 33,8%; 70,9%). Selle analüüsi põhjal võib eeldada Zabdeno, Mvabea vaktsineerimisskeemi kaitsvat mõju EBOV haiguse vastu inimestel. Kuigi antikehade tiitri seost elulemusega on hinnatud ainult täiskasvanud NHP-del, viitab laste, eakate ja HIV-infektsiooniga isikute puhul läbi viidud immunogeensuse andmete üldistamine sellele, et võimalik kaitsetoime neis populatsioonides on kooskõlas täiskasvanute puhul eeldatavaga.

Immunogeensus

Immunogeensuse andmed on saadud kokku 842 täiskasvanult ja 509 lapselt (vanuses 1...17 aastat), kellele oli manustatud vaktsiini II ja III faasi kliinilistes uuringutes esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi alusel: uuring EBL2001 Ühendkuningriigis ja Prantsusmaal, uuringud EBL3002 ja EBL3003 Ameerika Ühendriikides, uuring EBL2002 Ugandas, Keenias, Burkina Fasos ja Elevandiluurannikul ning uuring EBL3001 Sierra Leones. EBOV-GP-spetsiifiliste seonduvate antikehade kontsentratsioonid määrati ligikaudu 3 nädalat pärast esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi läbimist. Need on esitatud kontsentratsioonide geomeetriliste keskmistena (*geometric mean concentrations*, GMC).

Immunogeensuse andmeid hinnatakse ka välissponsoriga kliinilises uuringus (EBL2004), mis viidi läbi Guineas, Libeerias, Malis ja Sierra Leones. Andmed on esitatud kokku 338 lapse (vanuses 1...17 aastat) kohta, kes olid saanud kaheannuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja kelle kohta olid olemas andmed 28. päevast pärast 2. annuse manustamist (vt tabel 5).

Immunogeensuse andmeid hinnatakse ka II faasi kliinilises uuringus Sierra Leones ja Guineas (EBL2005) 74 imikul vanuses 4...11 kuud, kes olid saanud kaheannuselise esmase vaktsineerimisskeemi ja kelle kohta olid olemas andmed 21. päevast pärast 2. annuse manustamist (vt tabel 6).

Immunogeensuse andmed täiskasvanutel pärast esmast kaheannulist vaktsineerimisskeemi

Immuunvastust esmasele kaheannuselisele vaktsineerimisskeemile, mis manustati 8-nädalase intervalliga, hinnati viies II ja III faasi uuringus, mis viidi läbi Euroopas, Aafrikas ja USA-s (vt tabel 4). Kõigis uuringutes saavutas 98% kuni 100% uuringus osalenutest seonduvate antikehade vastuse EBOV GP suhtes, mida defineeriti seonduvate antikehade kontsentratsiooni 2,5-kordse suurenemisena võrreldes ravieelsega.

Tabel 4. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus pärast Zabdeno, Mvabea kaheannulist vaktsineerimisskeemi täiskasvanutel (intervall 8 nädalat): GMC EU/ml (95% CI)

Uuring	Ravieelne	21 päeva pärast 2. annust	6 kuud pärast 2. annust	10 kuud pärast 2. annust
EBL2001	(N=70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=69) 10 131 (8554; 11 999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (< LLOQ; 48)	(N=136) 7518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3976 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=135) 11 054 (9673; 12 633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) < LLOQ	(N=254) 11 052	(N=244) 1151	-

	(< LLOQ; < LLOQ)	(9959; 12 265)	(1024; 1294)	
--	---------------------	----------------	--------------	--

Andmed vaktsineeritud uuritavatel, keda vaktsineeriti kaheannuselise skeemi järgi protokollijärgses analüüsikogumis.

EU=ELISA ühikut

CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas andmed

LLOQ=madalaim määramispiir (*lower limit of quantification*)

Nendes uuringutes oli annustevaheline intervall 8 nädalat +/- 3 päeva. Samas kui pikema annustevahelise intervalliga – kuni 69 nädalat (483 päeva) – vaktsineerimisskeemide puhul oli immunogeensus sarnane, oli 4-nädalase intervalliga vaktsineerimisskeemide immunogeensus väiksem.

Pärast 8-nädalase intervalliga manustatud esmast kaheannuselist vaktsineerimisskeemi täheldati GMC väärtusi 5283 (4094; 6817) EU/ml HIV-infektsiooniga täiskasvanutel, kes said retroviirusvastast ravi, kelle CD4+ rakkude arvud olid > 350 rakku/mikroliitris ja kellel ei olnud immunosupressiooni nähtusid (N=59).

Immunogeensus andmed lastel (vanuses 1...17 aastat) pärast esmast kaheannuselise vaktsineerimisskeemi

Immuunvastust esmasele kaheannuselisele vaktsineerimisskeemile, mis manustati 8-nädalase intervalliga, hinnati lastel (vanuses 1...17 aastat) kolmes Aafrikas läbi viidud uuringus (vt tabel 5). Kolmes uuringus saavutas 98% kuni 100% uuringus osalenutest seonduvate antikehade vastuse EBOV GP suhtes. Immuunvastused lastel olid suuremad võrreldes samas uuringus täiskasvanutel täheldatutega.

Tabel 5. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus pärast Zabdeno, Mvabea kaheannuselise vaktsineerimisskeemi 1...17-aastastel lastel (intervall 8 nädalat): GMC EU/ml (95% CI)

Vanus	Uuring	Ravieelne	21 päeva pärast 2. annust	6 kuud pärast 2. annust	10 kuud pärast 2. annust
1...3 aastat	EBL3001	(N=123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1...4 aastat	EBL2004	(N=105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4...11 aastat	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 (8419; 12 388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5...11 aastat	EBL2004	(N=109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N=105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12...17 aastat	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) 9929 (8172; 12 064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Andmed vaktsineeritud uuritavatel, keda vaktsineeriti kaheannuselise skeemi järgi protokollijärgses analüüsikogumis.

* 28. päeval pärast 2. annust

EU=ELISA ühikut

CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas andmed

LLOQ=madalaim määramispiir (*lower limit of quantification*)

Immunogeensuse andmed imikutel (vanuses 4...11 kuud) pärast esmast kaheannuselist vaktsineerimisskeemi

Immuunvastust esmalele kaheannuselisele vaktsineerimisskeemile, mis manustati 8-nädalase intervalliga, hinnati ka imikutel (vanuses 4...11 kuud) läbi viidud kliinilises uuringus (EBL2005) (vt tabel 6). Selles uuringus saavutas 100% uuringus osalenutest seonduvate antikehade vastuse EBOV GP suhtes 21. päeval pärast 2. annust.

Tabel 6. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus pärast Zabdeno, Mvabea kaheannuselist vaktsineerimisskeemi 4...11 kuu vanustel imikutel (intervall 8 nädalat): GMC EU/ml (95% CI)

Vanus	Uuring	Ravieelne	21 päeva pärast 2. annust	10 kuud pärast 2. annust
4...11 kuud	EBL2005	(N=74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Andmed vaktsineeritud uuritavatel, keda vaktsineeriti kaheannuselise skeemi järgi protokollijärgses analüüsikogumis.

EU=ELISA ühikut

CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas andmed

LLOQ=madalaim määramispiir (*lower limit of quantification*)

Immunogeensuse andmed naistel raseduse ajal ja pärast sünnitust ning imikutel

Uuringus EBL3010 hinnati 8-nädalase intervalliga manustatud kaheannuselise esmase vaktsineerimise immuunvastust rasedatel naistel (tabel 7) ja nende imikute alarühmas (tabel 8). Samas uuringus vaktsineeriti kontrollrühma 6...10 nädalat pärast sünnitust.

Selles uuringus saavutas 99,4% uuringus osalenutest seonduvate antikehade vastuse EBOV GP suhtes 21. päeval pärast 2. annust. 21. päeval pärast teist annust olid GMC väärtused rasedatel naistel arvuliselt väiksemad kui kontrollrühmas. 365 päeva pärast 1. annuse manustamist (st 1 aasta pärast 1. annust) ei olnud enam erinevust rasedate ja sünnitusjärgsete naiste rühmade vahel.

Tabel 7. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus naistel raseduse ajal ja pärast sünnitust: GMC EU/ml (95% CI) protokollijärgses immunogeensuskogumis

Uuring	Rühm	Ravieelne	21 päeva pärast 2. annust	365 päeva pärast 1. annust
EBL3010	Rasedad naised	(N=161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=161) 7963 (6729; 9424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Naised pärast sünnitust (kontrollrühm)	(N=155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N=149) 422 (365; 487)

Rasedad naised: randomiseeritud saama vaktsiini raseduse ajal; kontrollrühm: rasedad naised, kes randomiseeriti saama vaktsiini pärast sünnitust

EU=ELISA ühikud

CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas selle ajapunkti andmed

LLOQ=madalaim määramispiir

99,3% (145/146) rasedatest naistest andsid positiivsed proovi GMC väärtusega 2186 EU/ml 1. sünnitusjärgsel päeval (nabaväädi veri). 94,7%-l (71/75) raseduse ajal vaktsineeritud naistele sündinud imikutest olid positiivsed proovimaterjalid GMC väärtusega 264 EU/ml 99. sünnijärgsel päeval (st 14 nädala vanuses).

Tabel 8. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus imikutel: GMC EU/ml (95% CI) protokollijärgses immunogeensuskogumis

Uuring	1. päeva nabaväädiveri	99 päeva vanused imikud
EBL3010	(N=146) 2186 (1769; 2703)	(N=75) 264 (206; 339)

Imikud=imikud, kes sündisid raseduse ajal vaktsineeritud naistele

Immunogeensuse andmed täiskasvanutel pärast revaktsineerimist Zabdeno'ga

2 kliinilises uuringus hinnati immuunvastust revaktsineerimisele Zabdeno'ga, kui vaktsiini manustati 1 või 2 aastat pärast esmast vaktsineerimisskeemi (vt tabel 9). Revaktsineerimine aktiveeris kiiresti anamnestilise vastuse, põhjustades antikehade kontsentratsioonide 40- kuni 56-kordse suurenemise 7 päeva jooksul. Vastusreaktsiooni ulatus kordse suurenemise ja revaktsineerimise järgse GMC järgi oli sarnane, sõltumata sellest, kui palju oli möödunud aega esmasest vaktsineerimisest (1 või 2 aastat).

Tabel 9. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus täiskasvanutel pärast revaktsineerimist Zabdeno'ga: GMC EU/ml (95% CI)

Uuring	Enne revaktsineerimist	7 päeva pärast revaktsineerimist	21 päeva pärast revaktsineerimist	1 aasta pärast revaktsineerimist
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) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11 166 (5881; 21 201)	(N=29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

^a revaktsineerimine 1 aasta pärast esmast vaktsineerimist

^b revaktsineerimine 2 aastat pärast esmast vaktsineerimist

Andmed vaktsineeritud uuritavate kohta, kes said revaktsineerimise protokollijärgses analüüsikogumis.

EU=ELISA ühikut

CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas andmed

Immunogeensuse andmed lastel vanuses 1...11 aastat (vanus kaheannuselise vaktsineerimisskeemi ajal) pärast revaktsineerimist Zabdeno'ga

Immuunvastust Zabdeno'ga revaktsineerimisele, mis manustati rohkem kui 3 aastat pärast esialgset vaktsineerimist, hinnati kliinilises uuringus (EBL2011) (vt tabel 10). Revaktsineerimine põhjustas kiire anamnestilise vastuse aktivatsiooni koos kordsete antikehade arvu suurenemistega revaktsineerimise eelsete kontsentratsioonidega võrreldes – vastavalt 32 korda lastel vanuses 1...3 aastat ja 63 korda lastel vanuses 4...11 aastat. 21. päeval pärast revaktsineerimist oli antikehade arv suurenenud võrreldes revaktsineerimise eelsete kontsentratsioonidega vastavalt 76 korda lastel vanuses 1...3 aastat ja 137 korda lastel vanuses 4...11 aastat.

Tabel 10. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus lastel vanuses 1...11 aastat pärast revaktsineerimist Zabdeno'ga: GMC EU/ml (95% CI)

Uuring	Enne revaktsineerimist	7 päeva pärast revaktsineerimist	21 päeva pärast revaktsineerimist
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Andmed vaktsineeritud uuritavate (lapsed kaheannuselise esmase vaktsineerimiskuu ajal vanuses 1...11 kuud) kohta, kes said revaktsineerimise (manustatuna > 3 aastat pärast esmast vaktsineerimist) protokollijärgses analüüsikogumis.

EU=ELISA ühikut

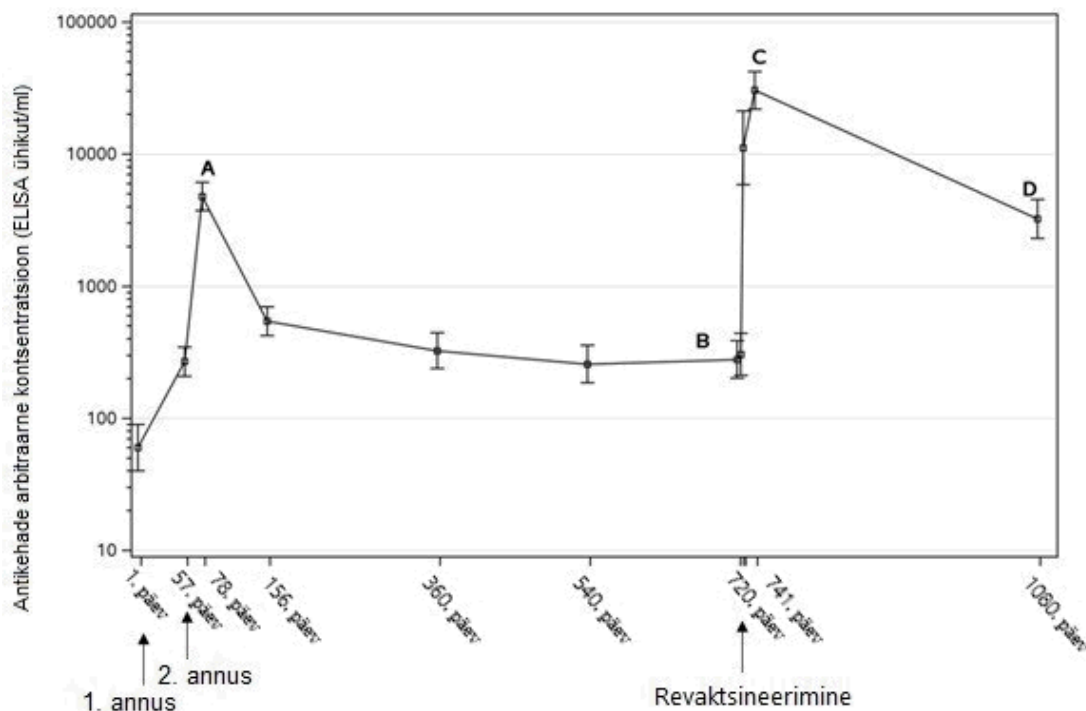
CI=usaldusintervall

N=uuritavate arv, kelle kohta on olemas andmed

Antikehade pikaajaline püsimine täiskasvanutel

Kolm nädalat pärast esmase kaheannuselise vaktsineerimisskeemi läbimist saavutab immuunvastus (GMC) maksimaalse taseme („A“ allpool joonisel 1). Pärast tippu väheneb vastus 6. kuuks ja jääb stabiilselt püsima vähemalt 1 aastaks pärast esimese annuse manustamist (tabel 4). Nagu näitavad 43 täiskasvanu andmed uuringust EBL3001, püsib stabiilne vastus ka kaks aastat pärast esimese annuse manustamist (viimane ajapunkt, mille kohta on olemas andmed) („B“ allpool joonisel 1). Pärast Zabdeno'ga revaktsineerimist täheldatakse 7 päeva jooksul kiiret anamnestilist vastust. Suurimat seonduvate antikehade kontsentratsiooni täheldatakse 21 päeva pärast revaktsineerimist („C“ allpool joonisel 1), millele järgneb antikehade kontsentratsioonide vähenemine. 1 aasta pärast revaktsineerimist on GMC suurem kui enne revaktsineerimist („D“ allpool joonisel 1).

Joonis 1. EBOV GP-spetsiifiliselt seonduvate antikehade vastus pärast Zabdeno, Mvabea kaheannuselist vaksineerimisskeemi ja revaksineerimist Zabdeno'ga 2 aastat pärast esmast vaksineerimisskeemi täiskasvanutel uuringus EBL3001^a; GMC (95% usaldusvahemik)



^a Analüüs põhineb protokollijärgsel analüüsikogumil.

Veatulbad tähistavad geomeetrilist keskmist kontsentratsiooni koos 95% usaldusintervalliga.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Zabdeno'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta Ebola viirushaiguse ennetamise näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Ravimpreparaat on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel. See tähendab, et teaduslikel põhjustel ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet. Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja paikse taluvuse mittekliinilised uuringud ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud küülikutel ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldise (korduvannuse) toksilisuse uuringud, kaasa arvatud paikne toksilisus

Küülikute vaksineerimine mitmesuguste Zabdeno ja Mvabea vaksineerimisskeemide alusel oli hästi talutav, kui intramuskulaarselt manustati annuseid, mis vastasid inimese täisannuse tasemele. Täheldati, et vaktsiiniga seotud ilmingud (mida peegeldasid põletikulised muutused süstekohas, fibrinogeeni, C-reaktiivse valguga ja globuliini suurenenud sisaldus ning mikroskoopilisel leiul

suurenenud lümfoidrakkude määr ja/või germinaaltsentrid äravoolu lümfisõlmedes ja põrnas) paranesid 2 nädalat pärast viimast vaktsineerimist, mis näitab normaalset füsioloogilist reaktsiooni vaktsineerimisele. Kahjulikke kõrvaltoimeid ei märgatud.

Fertiilsus/reproduktsiooni- ja arengutoksilisus

Bioloogilise jaotuvuse uuringud küülikutel ei näidanud Ad26 vektori jaotumist suguelunditesse (munandid, munasarjad) pärast intramuskulaarset süstet.

Zabdeno ja Mvabea vaktsineerimisskeemide üldise (korduvannuse) toksilisuse uuringud ei näidanud mingeid toimeid meessuguorganitele, mis võiks kahjustada meeste fertiilsust. Lisaks sellele ei näidanud üldise ja/või reproduktsioonitoksilisuse uuringud fertiilsuse kahjustumist emasloomal. Reproduktsioonitoksilisuse uuringus ei indutseerinud Zabdeno ja Mvabea vaktsineerimisskeemid emasloomade arengutoksilisust pärast emasloomade kokkupuudet paaritumiseelset ja gestatsiooni perioodil. Selles uuringus indutseerisid vaktsineerimisskeemid emasloomal EBOV GP-spetsiifilisi antikehade tiitreid, mis kandusid üle lootele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaat (E386)
Etanool (E1510)
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Polüsorbaat 80 (E433)
Naatriumkloriid
Sahharoos
Süstevesi
Naatriumhüdroksiid (E524) (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi Zabdeno't teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

7 aastat temperatuuril -85 °C kuni -55 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Transportida sügavkülmas temperatuuril -25 °C kuni -15 °C. Vastuvõtmisest alates võib vaktsiini säilitada nii, nagu allpool kirjeldatud:

Edasimüüja peab varusid hoidma sügavkülmas temperatuuril -85 °C kuni -55 °C. Kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -85 °C kuni -55 °C, on trükitud viaalile ja väliskarbile pärast „EXP“.

Edasimüüja või lõppkasutaja võib vaktsiini säilitada ka sügavkülmas temperatuuril -25 °C kuni -15 °C ühekordse ajaperioodi jooksul kestusega kuni 36 kuud. Pärast sügavkülmast välja võtmist, kus temperatuur on -85 °C kuni -55 °C, peab edasimüüja või lõppkasutaja kirjutama väliskarbile uue kõlblikkusaaja ning 36 kuu möödumisel peab vaktsiini olema ära kasutatud või tuleb hävitada. Uus kõlblikkusaeg ei tohi olla hilisem kui algne kõlblikkusaeg (EXP). Algne kõlblikkusaeg tuleb muuta loetamatuks.

Edasimüüja või lõppkasutaja võib vaktsiini säilitada ka külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ühekordse ajaperioodi jooksul kestusega kuni 8 kuud. Vaktsiini paigutamisel külmkappi, kus temperatuur on 2 °C kuni 8 °C, peab edasimüüja või lõppkasutaja kirjutama väliskarbile hävitamise

kuupäeva ning 8 kuu möödumisel peab vaktsiin olema ära kasutatud või tuleb hävitada. Hävitamise kuupäev ei tohi olla hilisem kui algne kõlblikkusaeg (EXP) ega uus kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -25 °C kuni -15 °C. Algne kõlblikkusaeg ja/või uus kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -25 °C kuni -15 °C, tuleb muuta loetamatuks.

Juba sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Originaalpakendilt saab kontrollida kõlblikkusaega ja hävitamise kuupäeva, mis kehtivad erinevate säilitamistingimuste puhul.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensioon üheannuselises I tüüpi klaasist viaalis, mis on suletud kummist punnkorgi (fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülist) ja alumiiniumümbrisega ning punase plastkattega.

Pakendis on 20 üheannuselist viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Zabdeno on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni tugevalt pärlendav suspensioon. Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvimuutuste suhtes. Viaali tuleb enne vaktsiini manustamist visuaalselt kontrollida, ega ei ole tekkinud mörasid või muid võimalikke kõrvalekaldeid, näiteks võltsimisele viitavaid tunnuseid. Kui midagi sellist avastatakse, ei tohi vaktsiini manustada.

Kui vaktsiin on sügavkülmast välja võetud ja üles sulanud, tuleb see otsekohe ära kasutada või säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (vt lõik 6.4). Kui vaktsiin on manustamiseks külmkapist välja võetud, tuleb see otsekohe ära kasutada.

Segage ettevaatlikult viaali sisu, keerutades viaali ringikujuliselt 10 sekundi jooksul.

Mitte loksutada.

Manustamiseks tõmmake kogu viaali sisu steriilse nõela abil steriilsesse süstlasse.

Iga inimese jaoks tuleb kasutada eraldi steriilset nõela ja süstalt. Nõela vahetamine pärast vaktsiini viaalist väljatõmbamist ja enne süstimist ei ole vajalik, välja arvatud juhul kui nõel on saanud kahjustada või on saastunud. Kogu viaali alles jäänud preparaat tuleb hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Võimalikud pritsmed tuleb desinfitseerida adenoviirust hävitavate ainetega.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/20/1444/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 1. juuli 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://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**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

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.

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.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Et tagada efektiivsuse piisav jälgimine, peab taotleja läbi viima järgmise uuringu andmete kogumiseks Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo profülaktilise vaksineerimisskeemi näidustusekohase kasutamise kohta. Müügiloa saamise järgne mittesekkuv ohutusuuring: - VAC52150EBL4006: heteroloogse kaheannuselise ennetava Ebola vaktsiini efektiivsuse hindamine tegelikul kasutamisel	Aruanne hetkeolukorrast üks kord aastas koos iga-aastase korduvhindamise taotlusega

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAKENDIS 20 ÜHEANNUSELIST VIAALI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zabdeno süstesuspensioon
Ebola vaktsiin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantne])

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üheannuseline, 8,75 log₁₀ infektsiooset ühikut (Inf.U) / 0,5 ml

Tüüp 26 adenoviirus, mis kodeerib Zaire' Ebola viiruse (EBOV) Mayinga variandi glükoproteiini

3. ABIAINED

Dinaatriumedetaat, etanool, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, naatriumkloriid, sahharoos, süstevesi, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Lisainfot vt pakendi infolehest

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

20 üheannuselist 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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblikkusaeg: vt EXP temperatuuril -85 °C kuni -55 °C.

Kirjutage uus kõlblikkusaeg temperatuuri -25 °C kuni -15 °C jaoks (maksimaalselt 36 kuud): _____

Kirjutage hävitamise kuupäev temperatuuri 2 °C kuni 8 °C jaoks (maksimaalselt 8 kuud): _____

Kui kirjutate uue kõlblikkusaja/hävitamise kuupäeva, muutke varasem kõlblikkusaeg loetamatuks.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult; kõlblikkusaega/hävitamise kuupäeva kontrollida originaalpakendilt.

Hoida temperatuuril -85 °C kuni -55 °C või -25 °C kuni -15 °C või 2 °C kuni 8 °C.

Erinevatel tingimustel kehtiva kõlblikkusaja või hävitamise kuupäeva määramiseks lugege pakendi infolehte.

Transportida sügavkülmas temperatuuril -25 °C kuni -15 °C.

Juba üles sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

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

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1444/001

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**

ÜHEANNUSELINE VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.U/0,5 ml

süstesuspensioon

Ebola vaktsiin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantne])

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

-85 °C...-55 °C

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zabdeno süstesuspensioon Ebola vaktsiin (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantne])

▼ 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 enda või oma lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Zabdeno ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teile või teie lapsele süstitakse Zabdeno't
3. Kuidas Zabdeno't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zabdeno't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zabdeno ja milleks seda kasutatakse

Mis on Zabdeno

Zabdeno on vaktsiin, mida kasutatakse tulevikus tekkida võiva Ebola viirushaiguse eest kaitsmiseks. Seda manustatakse 1-aastastele ja vanematel inimestele, kellel on oht kokku puutuda Ebola viirusega.

Zabdeno't süstitakse kaheannuselise vaktsineerimiskuuuri esimese annusena, et kaitsta teid Ebola viirushaiguse eest, mida põhjustab Zaire' Ebola viirus – teatud tüüpi filoviirus. See vaktsiin ei kaitse teid teiste filoviiruse tüüpide eest.

Zabdeno ei sisalda tervet Ebola viirust, seega ei saa see põhjustada teil Ebola viirushaigust.

Kaheannuseline vaktsineerimiskuur koosneb:

- esimese annusena Zabdeno vaktsiin,
- millele ligikaudu 8 nädalat hiljem järgneb Mvabea vaktsiini annus.

Isegi pärast seda, kui olete läbinud Zabdeno ja Mvabea vaktsineerimiskuuuri, peate olema **väga ettevaatlik**, et mitte puutuda kokku Ebola viirusega. Nagu kõigi vaktsineerimiste puhul, ei pruugi vaktsineerimiskuur anda kõigile täielikku kaitset Ebola viirushaiguse eest.

Zabdeno ja Mvabea kaheannuselist vaktsineerimiskuuuri tuleb kasutada vastavalt ametlikele soovitustele.

Mis on Ebola

- Ebola on tõsine haigus, mida põhjustab viirus. Inimesed võivad saada Ebola teistelt inimestelt või loomadelt, kes on nakatunud Ebola viirusega või on surnud Ebola tagajärjel.
- Te võite nakatuda Ebola viirusega vere ja kehavedelike kaudu, nagu Ebola viirusega nakatunud inimeste uriin, roe, sülg, okse, higi, rinnapiim, seemnevedelik ja tupeeritised.

- Samuti võite 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.

Ebola viirushaigus põhjustab tavaliselt kõrget palavikku ning see võib peatada vere hüübimise, põhjustades rasket veritsust – nn raske hemorraagiline palavik. See võib põhjustada tõsist haigust ning mõnedel juhtudel **surma**.

- Esimesteks nähtudeks ja sümptomiteks võivad olla palavik, väsimuse, nõrkuse või pearingluse tunne ning lihasvalud.
- Hiliste nähtude ja sümptomite hulka võivad kuuluda nahaalune veritsus, verevalandused siseelundites, nt maksas või neerudes, veritsus suust, silmadest või kõrvadest. Mõnedel inimestel tekib tugev kõhulahtisus, järsk vererõhu langus või verevoolu vähenemine elunditesse (šokk), mis võib tõsiselt ja püsivalt kahjustada neid elundeid, raskekujuline segasus (deliirium), tõmbused (krampid), neerupuudulikkus ja kooma.

Pidage esmalt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, et otsustada, kas te peaksite seda vaktsiini saama.

Kuidas vaktsiin toimib

Zabdeno ja Mvabea kaheannuseline vaktsiinkuur stimuleerib organismi loomulikke kaitsesüsteeme (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimele tekib organismis Ebola infektsiooni põhjustavate viiruste vastu loomulik kaitse (antikehad). See aitab teid tulevikus kaitsta Ebola viirushaiguse eest.

2. Mida on vaja teada, enne kui teile või teie lapsele süstitakse Zabdeno't

Et veenduda selle vaktsineerimiskuuri sobivuses teile või teie lapsele, on tähtis rääkida oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui midagi alljärgnevast kehtib teie või teie lapse kohta. Kui siin on midagi, mis jääb teile arusaamatuks, paluge seda endale selgitada oma arstil, apteekril või meditsiiniõel.

Vaktsiini ei tohi manustada

- kui teil või teie lapsel on kunagi olnud raske allergiline reaktsioon selle ravimi mis tahes toimeainete või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne selle vaktsiini süstimist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Zabdeno süstimist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil või teie lapsel on kunagi olnud raske allergiline reaktsioon pärast mis tahes muu vaktsiini süstimist;
- kui te olete või teie laps on kunagi pärast süstimist minestanud;
- kui teil või teie lapsel on probleeme veritsustega või tekivad kergesti verevalumid;
- kui teil või teie lapsel on praegu palavik või infektsioon;
- kui te võtate või teie laps võtab ravimeid, mis nõrgestavad immuunsüsteemi, nt suurtes annustes kortikosteroide (nt prednisoon) või kui te saate keemiaravi (vähiravimid);
- kui teie või teie lapse immuunsüsteem on nõrk – nt HIV infektsiooni või perekondliku päriliku haiguse (geneetiline häire) tõttu.

Kui midagi eelnevast kehtib teie või teie lapse kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Zabdeno süstimist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Väga harva (vähem kui 1 inimesel 10 000-st) on pärast vaktsineerimist COVID-19 vaktsiiniga, millel on teatud sarnasus Zabdeno'ga, teatatud tromboosi (verehüüvete) juhtudest koos trombotsütopeeniaga (vereliistakute (vere hüübimisel osalevad rakud) arvu vähenemine). Enamik neist juhtudest esinesid esimese kolme nädala jooksul pärast vaktsineerimist. Zabdeno'ga seoses ei ole teatatud ühestki juhust,

kuid te peate siiski viivitamatult otsima arstiabi, kui teil tekib pärast Zabdeno'ga vaktsineerimist mis tahes sümptom järgmistest:

- järsk ja selge põhjuseta valu, turse, tuimus või nõrkus kätes ja/või jalgades,
- valu rinnus,
- hingeldus,
- püsiv kõhuvalu,
- järsk vaimse seisundi muutus, nt joobnud tunne, tugevad või püsivad peavalud, hägune nägemine ja krambihood (tõmblused),
- selge põhjuseta veritsus,
- selge põhjuseta verevalumid mujal kui süstekohas.

Öelge oma arstile, et teile manustati hiljuti Zabdeno't.

Kui teil on suur risk puutuda kokku Ebola viirusega, võib olla soovitatav teid või teie last Zabdeno'ga revaktsineerida. Kui see kehtib teie või teie lapse kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te saate või teie laps saab ainult ühe vaktsiini (Zabdeno või Mvabea), võib see anda nõrgema kaitse Ebola viirushaiguse eest võrreldes sellega, kui on manustatud mõlemat vaktsiini.

Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi ka Zabdeno ja Mvabea kaheannuseline vaktsineerimiskuur anda igaühele täielikku kaitset Ebola viirushaiguse eest ning ei ole teada, kui pikaks ajaks te olete kaitstud.

- **Inimesed, kellele on tehtud kaheannuselise vaktsineerimiskuur, peavad siiski jätkuvalt rakendama kaitsemeetmeid, et vältida kokkupuudet Ebola viirusega.**

Õigel viisil käte pesemine on kõige tõhusam moodus vältimaks ohtlike haigustekitajate, nagu Ebola viirus, levimist. See vähendab kätel asuvate haigustekitajate arvu ja seega vähendab 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 on tähtis vältida järgnevat:

- kokkupuudet vere ja kehavedelikega (nagu uriin, roe, sülg, higi, okse, rinnapiim, seemnevedelik ja tupe eritised);
- esemeid, 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;
- kokkupuudet nahkhiirte, inimahvide ja ahvidega või vere, vedelike ja nende loomade toore lihaga (ulukiliha) või teadmata päritolu lihaga;
- kokkupuudet Ebolat põdenud mehe seemnevedelikuga. Te peaksite harrastama turvaseksi, kuni seemnevedelikus enam viirust ei ole. Rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, et saada nõu selle kohta, kui kaua tuleb kasutada turvaseksi abivahendeid.

Alla 1-aastased lapsed

Puuduvad soovitused Zabdeno kasutamiseks alla 1-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Zabdeno

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui teie või teie laps olete rase või imetate, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Tehke seda ka juhul kui arvate, et teie või teie laps võite olla rase või plaanite rasestuda.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zabdeno ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Zabdeno võib põhjustada suurt väsimuse tunnet, mis võib ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Zabdeno sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Zabdeno sisaldab etanooli (alkohol)

Ravim sisaldab 0,002 mg alkoholi (etanool) ühes 0,5 ml annuses. Ravimis sisalduv etanooli kogus vastab vähem kui 1 ml õllele või veinile. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

Zabdeno sisaldab polüsorbaat 80

Ravim sisaldab 0,10 mg polüsorbaat 80 ühes 0,5 ml annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil või teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Zabdeno't manustatakse

Teie arst või meditsiiniõde süstib vaktsiini õlavarre või reie lihasesse (intramuskulaarne süste).

Zabdeno't ei tohi süstida veresoonde.

Kaheannuseline vaktsineerimiskuur koosneb:

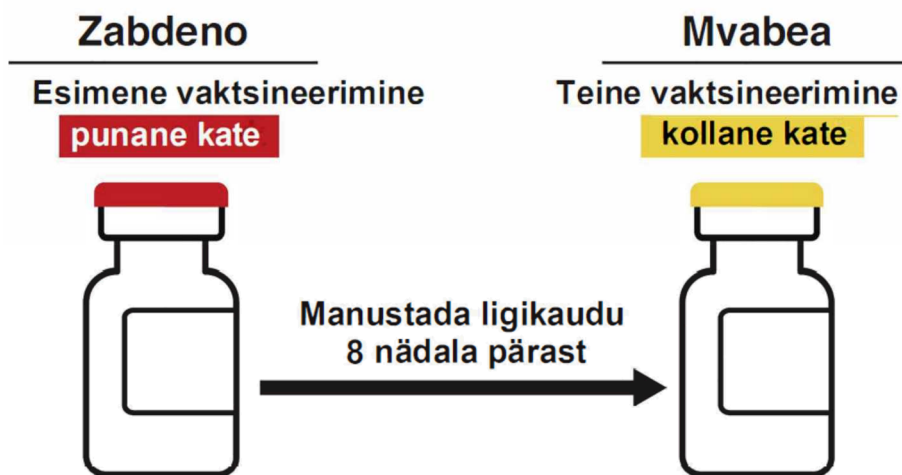
- Zabdeno vaktsiini annusest,
- millele järgneb ligikaudu 8 nädalat hiljem Mvabea vaktsiini annus.

Arst ütleb teile kuupäeva, millal teha teine vaktsineerimine.

Kui palju vaktsiini teile või teie lapsele manustatakse

Esmane vaktsineerimine

- Esimene vaktsineerimine Zabdeno'ga – punase kattega viaal (0,5 ml).
- Teine vaktsineerimine Mvabea'ga – kollase kattega viaal (0,5 ml), süstitakse ligikaudu 8 nädalat pärast esimest vaktsineerimist Zabdeno'ga.



Revaktsineerimine Zabdeno'ga (Zabdeno lisaannus varem tehtud Zabdeno ja Mvabea kaheannuselise vaktsineerimiskuuuri toime suurendamiseks või uuendamiseks)

- Revaktsineerimine on soovitatav teile või teie lapsele, kui on suur risk kokku puutuda Ebola viirusega ja kaheannuselisest vaktsineerimiskuurist on möödas rohkem kui 4 kuud.
- Küsige oma arstilt, kas teie või teie laps peaksite kaaluma revaktsineerimist.

Vaktsiini süstimise ajal ja selle järel jälgib arst teid või teie last ligikaudu 15 minutit või vastavalt vajadusele kauem, kui peaks tekkima raske allergiline reaktsioon.

Juhend vaktsiini ettevalmistamiseks arstidele ja tervishoiutöötajatele on lisatud selle infolehe lõppu.

Kui teile on tahtmatult või kogemata süstitud Zabdeno't või Mvabea'd

- Kui teile või teie lapsele on kogemata süstitud esimese vaktsiinina Mvabea'd, siis manustatakse teise vaktsiinina Zabdeno't ligikaudu 8 nädalat hiljem.
- Kui teile või teie lapsele on kogemata süstitud esimese ja teise vaktsiinina Zabdeno't, siis manustatakse Mvabea'd ligikaudu 8 nädalat pärast teist vaktsineerimist Zabdeno'ga.
- Kui teile või teie lapsele on kogemata süstitud esimese ja teise vaktsiinina Mvabea'd, siis manustatakse Zabdeno't ligikaudu 8 nädalat pärast teist vaktsineerimist Mvabea'ga.
- Kui teile või teie lapsele ei ole süstitud Mvabea'd ligikaudu 8 nädalat pärast vaktsineerimist Zabdeno'ga, siis pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega teise vaktsineerimise saamiseks Mvabea'ga.

Kui teil jääb Zabdeno või Mvabea vaktsiini saamise visiidil käimata

- Kui teil jääb kokkulepitud ajal visiidil käimata, võtke ühendust oma arstiga ja leppige kokku uus visiit.
- Kui teil jääb plaanipärane süste tegemata, ei pruugi teil olla täielikku kaitset Ebola viiruse eest.
- Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Enamik kõrvaltoimeid esineb 7 päeva jooksul pärast süste saamist.

Järgmised kõrvaltoimed võivad esineda täiskasvanutel.

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

- peavalu
- liigesevalu
- lihasevalu
- külmavärinad
- suur väsimuse tunne
- valu, paistetus või soojus süstekohas.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- oksendamine
- üldine sügelus
- palavik
- sügelus süstekohas.

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

- pearingluse tunne
- punetus ja naha kõvastumine süstekohas.

Järgmised kõrvaltoimed võivad esineda 1...17-aastastel lastel ja noorukitel.

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

- vähenenud söögiisu
- ärrituvus
- suur väsimuse tunne
- vähenenud aktiivsus
- valu süstekohas
- nutt.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- oksendamine
- iiveldus
- liighigistamine
- liigesevalu
- lihasevalu
- palavik
- sügelus, paistetus või punetus süstekohas.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- palavikuga krampid (tõmbused) väikelastel.

Järgmised kõrvaltoimed võivad esineda 4...11 kuu vanustel imikutel.

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

- vähenenud söögiisu
- ärrituvus
- palavik
- vähenenud aktiivsus
- valu süstekohas.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- paistetus või punetus süstekohas.

Enamik neist kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad ega kesta kaua.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. 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 Zabdeno't säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Säilitamise, kõlblikkusaja ja kasutamise ning käsitsemisega seotud teavet on kirjeldatud käesoleva infolehe lõpus tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Selle vaktsiini säilitamise ja kogu kasutamata ravimpreparaadi korrektse hävitamise eest vastutab teie arst või apteeker.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zabdeno sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

- Toimeaine on tüüp 26 adenoviirus, mis kodeerib Zaire' Ebola viiruse Mayinga variandi glükoproteiini*, vähemalt $8,75 \log_{10}$ infektsioosset ühikut

* Toodetud PER.C6 rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

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

- Teised koostisosad (abiained) on dinaatriumedetaat (E386), etanool (E1510), histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat-80 (E433), naatriumkloriid, sahharoos, süstevesi ja naatriumhüdroksiid (E524) (pH reguleerimiseks). Vt lõik 2 „Zabdeno sisaldab naatriumi“, „Zabdeno sisaldab etanooli (alkohol)“ ja „Zabdeno sisaldab polüsorbaat 80“.

Kuidas Zabdeno välja näeb ja pakendi sisu

Zabdeno on suspensioon üheannuselises klaasviaalis (0,5 ml), millel on kummist punnkork ja punane kate.

Värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni tugevalt pärlendav suspensioon.

Zabdeno on saadaval pakendis, mis sisaldab 20 üheannuselist viaali.

Müügiloo hoidja

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

Tootjad

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

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

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

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

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
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: +1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

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
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

Infoleht on viimati uuendatud.

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et teaduslikel põhjustel ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

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

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

- Nagu kõigi süstitavate vaktsiinidega, peavad alati olema käepärast ja valmis sobiv ravi ja arstlik järelevalve juhaks, kui pärast Zabdeno manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon. Tervishoiutöötaja peab vaksineeritud jälgima vähemalt 15 minutit pärast vaksineerimist.
- Zabdeno't ei tohi segada samas süstlas ühegi teise ravimiga.
- Zabdeno't ei tohi mitte mingil juhul manustada intravaskulaarse süstena.
- Immuniseerimine peab toimuma ainult intramuskulaarse süstena, eelistatult õlavarre deltalihase piirkonda või reide.
- Mis tahes vaksineerimiste korral võib esineda süngoop (minestamine) kas pärast vaksineerimist või isegi enne seda psühhogeense vastusena süstimisele süstlanõelaga. Süstimisel tuleb ennetada kukkumisega seotud vigastusi ja olla valmis minestusreaktsioonide raviks.

Juhised manustamiseks ja käsitsemiseks

Zabdeno on värvitu kuni kergelt kollane, selge kuni tugevalt pärlelav suspensioon. Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida nähtavate osakeste ja värvimuutuste suhtes. Viaali tuleb enne vaktsiini manustamist visuaalselt kontrollida, ega ei ole tekkinud mörasid või muid võimalikke kõrvalkaldeid, näiteks võltsimisele viitavad tunnused. Kui esineb mõni neist tunnustest, ei tohi vaktsiini manustada.

Kui vaktsiin on sügavkülmast välja võetud ja üles sulanud, tuleb see otsekohe ära kasutada või säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (vt lõik 6.4). Kui vaktsiin on manustamiseks külmkapist välja võetud, tuleb see otsekohe ära kasutada.

Segage ettevaatlikult viaali sisu, keerutades viaali ringikujuliselt 10 sekundi jooksul. Mitte loksutada. Manustamiseks tõmmake kogu viaali sisu steriilse nõela abil steriilsesse süstlasse.

Iga inimese jaoks tuleb kasutada eraldi steriilset nõela ja süstalt. Nõela vahetamine pärast vaktsiini viaalist väljatõmbamist ja enne süstimist ei ole vajalik, välja arvatud juhul kui nõel on saanud kahjustada või on saastunud. Kogu viaali alles jäänud preparaat tuleb hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Võimalikud pritsmed tuleb desinfitseerida adenoviirust hävitavate ainetega.

Teave säilitamise kohta

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Transportida sügavkülmas temperatuuril -25 °C kuni -15 °C. Vastuvõtmisest alates võib vaktsiini säilitada nii, nagu allpool kirjeldatud:

Edasimüüja peab varusid hoidma sügavkülmas temperatuuril -85 °C kuni -55 °C. Kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -85 °C kuni -55 °C, on trükitud viaalile ja väliskarbile pärast „EXP“.

Edasimüüja või lõppkasutaja võib vaktsiini säilitada ka sügavkülmas temperatuuril -25 °C kuni -15 °C ühekordse ajaperioodi jooksul kestusega kuni 36 kuud. Pärast sügavkülmast välja võtmist, kus temperatuur on -85 °C kuni -55 °C, peab edasimüüja või lõppkasutaja kirjutama väliskarbile uue kõlblikkusaaja ning 36 kuu möödumisel peab vaktsiin olema ära kasutatud või tuleb hävitada. Uus kõlblikkusaeg ei tohi olla hilisem kui algne kõlblikkusaeg (EXP). Algne kõlblikkusaeg tuleb muuta loetamatuks

Edasimüüja või lõppkasutaja võib vaktsiini säilitada ka külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ühekordse ajaperioodi jooksul kestusega kuni 8 kuud. Vaktsiini paigutamisel külmkappi, kus temperatuur on 2 °C kuni 8 °C, peab edasimüüja või lõppkasutaja kirjutama väliskarbile hävitamise kuupäeva ning 8 kuu möödumisel peab vaktsiin olema ära kasutatud või tuleb hävitada. Hävitamise kuupäev ei tohi olla hilisem kui algne kõlblikkusaeg (EXP) ega kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -25 °C kuni -15 °C. Algne kõlblikkusaeg ja/või uus kõlblikkusaeg, mis kehtib säilitamisel temperatuuril -25 °C kuni -15 °C, tuleb muuta loetamatuks.

Juba üles sulanud vaktsiini ei tohi uuesti külmutada.

Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Originaalpakendilt saab kontrollida kõlblikkusaega ja hävitamise kuupäeva, mis kehtivad erinevate säilitamistingimuste juures.