

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ervebo oldatos injekció

Ebola Zaire vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP, élő)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (1 ml) tartalma:

Ebola Zaire vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} élő, attenuált) ≥ 72 millió PFU³

¹Rekombináns vesicularis stomatitis vírus (rVSV) Indiana törzse; a kivont VSV-burok-glikoproteint (GP) a Zaire Ebola-vírus (ZEBOV) Kikwit 1995 törzsének felszíni glikoproteinjével (GP) helyettesítették

²Vero sejteken előállított

³PFU= plakk-képző egységek (plaque-forming units)

Ez a készítmény géntechnológiával módosított organizmusokat (GMO-kat) tartalmaz.

A vakcina nyomokban rizsfehérjét tartalmaz. Lásd 4.3 pont.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az oldat színtelen-enyhén barnássárga folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ervebo 1 éves vagy annál idősebb személyek aktív immunizálására javallott a Zaire Ebola-vírus által okozott Ebola-vírus-betegség (EVD, Ebola Virus Disease) elleni védelem érdekében (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Az Ervebót a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Ervebót képzett egészségügyi dolgozónak kell beadnia.

Adagolás

1 éves vagy annál idősebb személyek: egy adag (1 ml) (lásd 5.1 pont).

Emlékeztető oltás

Az emlékeztető oltás(ok) szükségességét és a beadás(ok) megfelelő időpontját nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található.

Gyermekek és serdülők

Az 1-17 éves gyermekek és serdülők esetében az adagolás megegyezik a felnőttekével (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Az Ervebo nem alkalmazható 1 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert biztonságosságát, immunogenitását és hatásosságát nem igazolták (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A gyógyszer alkalmazása előtti óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A gyógyszer kiolvasztására, felhasználására és megsemmisítésére vonatkozó óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

Az Ervebót intramuscularisan kell beadni. A beadás preferált helye a nem domináns kar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis része. A vakcina intravascularisan nem adható be. A subcutan vagy intradermalis beadási módokról nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A vakcina beadási helyét vagy az esetleges vesiculákat megfelelő kötéssel kell lefedni (pl. bármilyen sebtapasszal vagy gézzel és ragtapasszal). Ez fizikai akadályként megakadályozza a közvetlen érintkezést (lásd 4.4 és 5.3 pont). A kötést akkor szabad eltávolítani, amikor nem látható váladékozás.

A vakcina ugyanabban a fecskendőben nem keverhető más vakcinával vagy gyógyszerrel.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, vagy a 2. pontban felsorolt rizsfehérjével szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anaphylaxia

A vakcinációt követően az anaphylaxia vagy az anaphylactoid reakciók korai jeleinek észlelése érdekében ajánlott az oltottak szoros monitorozása. Mint minden injektálható vakcina esetében, megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia arra az esetre, ha a beadást követően anaphylaxiás reakció jelentkezik.

A védelem időtartama

Előfordulhat, hogy az Ervebo-vakcináció nem eredményez védettséget valamennyi beoltott személynél. Felnőtteknél a vakcina hatásosságát a vakcinációt követő 10–31 nap során állapították meg; a védelem időtartama azonban nem ismert (lásd 5.1 pont). **Ennélfogva az ebolafertőzés elleni egyéb védelmi intézkedéseket megszakítás nélkül fenn kell tartani.**

Az ebolafertőzésben szenvedőkkel kapcsolatba került személyeket mielőbb be kell oltani (lásd 5.1 pont).

Standard óvintézkedések az ebolabetegségben ismertén vagy feltételezetten szenvedő betegek ellátásakor

Az Ervebo-vakcina beadása mellett is szükséges fenntartani a standard óvintézkedéseket az ebolabetegségben ismertén vagy feltételezetten szenvedő betegek ellátásakor. **Valamennyi beoltott egészségügyi dolgozónak és az egyéb, kapcsolódó szolgáltatásokat nyújtó személyzet tagjainak a vakcináció után is változatlanul követniük kell a biztonságos injekciózásra, a higiéniára, és az egyéni védőeszközökre (PPE, personal protective equipment) vonatkozó gyakorlatot.**

Az ismertén vagy feltételezetten ebolával fertőzött betegeket gondozó egészségügyi dolgozóknak a fertőzés megfékezésére kiegészítő intézkedéseket kell tenniük a beteg vérével és testnedveivel való érintkezés megelőzésére, továbbá ugyanígy a szennyezett felületekkel vagy anyagokkal való érintkezés megelőzésére, amilyen például a ruházat vagy az ágynemű. Az ebolafertőzés vizsgálatára használt, emberektől és állatoktól származó mintákat csak képzett személyzet kezelheti megfelelően felszerelt laboratóriumokban.

A vakcinát beadó egészségügyi dolgozóknak fel kell hívniuk a beoltott személyek figyelmét, hogy továbbra is alkalmazzanak megfelelő óvintézkedéseket.

Immunkompromittált személyek

Az Ervebo biztonságosságát és hatásosságát immunkompromittált személyeknél nem vizsgálták. Előfordulhat, hogy az immunkompromittált személyek kevésbé jól reagálnak az Ervebóra, mint az egészséges immunitásúak. Az Ervebo alkalmazást elővigyázatosságból kerülni kell ismertén károsodott immunitással járó állapotokban vagy immunuszuppresszív terápia alatt, beleértve az alábbi betegségeket is:

- Súlyos, humorális vagy sejtes (veleszületett vagy szerzett) immundeficiencia, pl. súlyos kombinált immundeficiencia, agammaglobulinaemia, és AIDS vagy tünetekkel járó HIV-fertőzés. Nem állapítottak meg az alkalmazásnál figyelembeveendő CD4+ T-limfocitaszám-küszöbértéket a tünetmentes HIV-pozitív személyek esetében.
- Folyamatban levő immunuszuppresszív-kezelés, beleértve a nagydózisú kortikoszteroid-kezelést is. Ez nem foglalja magában azokat a személyeket, akik helyi, inhalációs vagy kisdózisú parenteralis kortikoszteroidokat kapnak (pl. asthma megelőzésére vagy szubsztitúciós terápiaként).
- A vérképző rendszer betegségei, mint például leukaemia, bármilyen típusú lymphoma vagy egyéb rosszindulatú daganat, amely a haemopoieticus és a lymphaticus rendszert érinti.
- Családi anamnézisben előforduló veleszületett vagy örökletes immundeficiencia, kivéve, ha a beoltandó személy immunrendszerének megfelelő működése igazolt.

Terhes és szoptató nők

Az Ervebo alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt. Lásd 4.6 pont.

Transzmisszió

A vakcinavírus jelen lehet biológiai folyadékokban, mint például a vérben, a vizeletben, a nyálban, a spermában, a hüvelyváladékban, a csarnokvízben, az anyatejben, a székletben, a verejtékben, a magzatvízben és a méhlepényben. Klinikai vizsgálatokban PCR-módszerrel kimutatták a vakcinavírus-RNS-t a vizsgálatban részt vevő felnőttek többségének plazmájában. A vakcinavírus-RNS-t főként az oltást követő 1.-től a 7. napig mutatták ki. PCR-módszerrel kimutatták a vakcinavírus kiválasztódását 299-ből 19 részt vevő felnőtt vizeletében vagy nyálában, illetve 10-ből 4 részt vevő felnőttél azonosították bőrvesiculákban. Négyből egy résztvevőnél mutatták ki a vakcinavírus RNS-ét egy bőrvesiculában a vakcinációt követő 12. napon.

Egy I. fázisú vizsgálatban a virémiát és a vírusürítést gyakrabban figyelték meg 6-17 éves gyermekeknél és serdülőknél (28/39), mint a felnőttek esetében. Egy későbbi II. fázisú vizsgálatban, a vírusürítést figyelő alvizsgálatba bevont 1-17 éves gyermekek és serdülők 31,7%-ánál (19/60) fordult elő vakcinavírus-ürítés a nyálba a vakcinációt követően. A vírusürítést gyakrabban figyelték meg a 7. napon, amely azt követően csökkent, és az 56. napon már nem volt kimutatható.

Elfogadott elméleti lehetőség a vakcinavírus közeli személyes kontaktus során történő átvitele. A beoltott személyeknek kerülniük kell a közeli kontaktust a nagy kockázatú személyekkel, továbbá azt is, hogy ezen személyek vérével, illetve testnedveivel érintkezzenek a vakcinációt követően legalább 6 hétig. A nagy kockázatú egyének közé tartoznak:

- Immunkompromittált személyek és immunszuppresszív kezelésben részesülő személyek (lásd a fenti bekezdést),
- Terhes vagy szoptató nők (lásd 4.6 pont),
- 1 évesnél fiatalabb csecsemők.

Azok a személyek, akiknél a vakcinációt követően hólyagos bőrkiütés jelentkezik, a hólyagokat azok gyógyulásáig lefedve kell tartaniuk a vakcinavírus nyitott bőrhólyagokon keresztüli esetleges transzmisszió kockázatának minimalizálására. A szennyezett kötszereket az intézményi iránymutatásoknak vagy a WHO egészségügyi hulladékkezelési iránymutatásának megfelelően kell megsemmisíteni. Lásd 5.3 pont.

A fiatal beoltottak szüleinek és gondozóinak a vakcinációt követően legalább 6 hétig ügyelniük kell a gondos higiénia, különösképpen, ha széklettel, vizelettel, vérrel vagy egyéb testnedveikkel érintkeznek. Az eldobható pelenkák dupla műanyag zacskóban, lezárva dobhatók ki a háztartási hulladékba. Lásd 5.3 pont.

Elméletileg szintén lehetséges a vakcinavírus véletlen átvitele állatokra és haszonállatokra, lásd alább.

Az Ervebo-vakcinációban részesült egyéneknek nem szabad vért adniuk az oltást követően legalább 6 hétig.

Átvitel állatokra és haszonállatokra

Elfogadott elméleti lehetőség a vakcinavírus átvitele a haszonállatokkal való közeli kontaktus során. A beoltott személyeknek törekedniük kell arra, hogy vérükkel, illetve testnedveikkel haszonállatok ne érintkezzenek a vakcinációt követően legalább 6 hétig. Azok a személyek, akiknél a vakcinációt követően hólyagos bőrkiütés jelentkezik, a hólyagokat azok gyógyulásáig lefedve kell tartaniuk. A szennyezett kötszereket az intézményi iránymutatásoknak vagy a WHO egészségügyi hulladékkezelési iránymutatásának megfelelően kell megsemmisíteni. Lásd 5.3 pont.

Egyidejű betegség

A vakcinációt el kell halasztani olyan személyeknél, akik közepesen súlyos vagy súlyos lázas megbetegedésben szenvednek. Kisebb fertőzés miatt nem kell elhalasztani a vakcinációt.

Thrombocytopenia és véralvadási zavarok

A vakcinát elővigyázatossággal kell alkalmazni thrombocytopeniában vagy egyéb koagulációs zavarban szenvedőknél, mivel az intramuscularis alkalmazást követően vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő ezeknél a személyeknél.

Védelem filovírus okozta betegséggel szemben

A vakcina a Zaire Ebola-víruson kívül más filovírusok által okozott betegség ellen nem nyújt védelmet.

A szerológiai vizsgálatokra gyakorolt hatás

Az Ervebóval oltott személyeknél a vakcinációt követően Ebola glikoprotein (GP) nukleinsav-, antigén- vagy az Ebola-GP-elleni antitest-pozitivitás jelentkezhet, amelyekre bizonyos ebola-diagnosztikai tesztek irányulnak. Ennélfogva, az ebola diagnosztikai vizsgálatának az ebolavírus nem GP-szekcióira kell irányulnia.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Mivel nincsenek adatok az Ervebo és egyéb vakcinák együttes alkalmazásáról, az Ervebo és egyéb vakcinák együttes alkalmazása nem ajánlott.

Immunglobulin (Ig), vér -vagy plazmatranszfúziót az Ervebo-vakcinával egyidejűleg nem szabad alkalmazni. Az Ervebo alkalmazása előtt 3 hónappal vagy az után legfeljebb 1 hónappal adott immunglobulinok, vér- vagy plazmatranszfúzió megzavarhatja a várt immunválaszt.

Nem ismert, hogy az antivirális készítményekkel (beleértve az interferonokat is) történő együttes alkalmazás befolyásolhatja-e a vakcinavírus replikációját és a hatásosságot.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Ervebo terhes nőknél történő alkalmazásáról, továbbá a vakcinációt követően teherbeesett nők tekintetében korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény). Az Ervebo biztonságosságát terhes nőknél nem állapították meg.

Mivel a rendelkezésre álló adatok nem teljeskörűek, beleértve az esetek alacsony számát, az eredményekből csak körültekintéssel lehet következtetéseket levonni. A terhességi- és a neonatális kimenetek háttéradatainak hiánya az érintett régiókban szintén megnehezíti az adatok összefüggésbeli értékelését.

Az állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az Ervebo alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt. Mindazonáltal, figyelembe véve az ebolavírus-betegség súlyosságát, ha egyértelműen fennáll az ebolafertőzésnek való kitettség kockázata, a vakcina beadása mellett kell dönteni.

A terhesség a vakcinációt követően 2 hónapig kerülendő. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a vakcinavírus kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Nem zárható ki, hogy a beoltott anyák újszülöttjei/csecsemői számára kockázatot jelent a szoptatással történő táplálás.

Állati tejben nem vizsgálták a vakcinavírus jelenlétét. Az Ervebo nőstény patkányoknál történő alkalmazásakor a vakcinavírus elleni antitesteket mutatták ki az utódban, ami valószínűleg annak tulajdonítható, hogy az anyai antitestek átjutnak az utódba a vemhesség alatt a placentán keresztül, valamint a szoptatás alatt az anyatejjel. Lásd 5.3 pont.

A vakcina alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy tartózkodnak az Ervebo beadásától figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából. Bizonyos esetekben, amikor a szoptatáson kívüli lehetőségek korlátozottak,

figyelembe kell venni a csecsemő közvetlen szükségleteit és a szoptatás egészségére gyakorolt pozitív hatásait és ezeket össze kell vetni az anya Ervebóval történő oltásának szükségességével. Mindkettő sürgető szükséglet lehet, így ezeket mérlegelni kell az anya beoltása előtt.

Termékenység

Az emberi fertilitásra gyakorolt hatásról nincsenek adatok.

Nőstény patkányokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak káros hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ervebo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a járművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 „Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontban említett hatások némelyike átmenetileg befolyásolhatja a járművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Minden korcsoportnál: a klinikai vizsgálatokban nagyon ritkán jelentettek anaphylaxiát ($< 1/10\,000$).

A 18 éves és annál idősebb felnőtteknél a leggyakoribb, az Ervebo beadását követően jelentett, az injekció beadási helyén fellépő reakciók a fájdalom az injekció beadási helyén (70,3%), a duzzanat az injekció beadási helyén (16,7%) és az erythema az injekció beadási helyén (13,7%) voltak. A leggyakoribb szisztémás mellékhatások a fejfájás (55,1%), a láz (39,2%), a myalgia (32,5%), az aluszékonyság, a csökkent aktivitás, a fáradtság (25,5%), az arthralgia (18,6%), a hidegrázás (16,7%), a csökkent étvágy (15,2%), a hasi fájdalom (13,0%), a hányinger (9,5%), az arthritis (3,7%), a bőrkiütés (3,6%), a hyperhidrosis (3,2%), és a szájnyálkahártya-fekély (2,2%) voltak. Ezeket a reakciókat általában a vakcinációt követő 7 napon belül jelentették, és enyhe vagy közepes intenzitásúak voltak, és hamar rendeződtek (kevesebb mint 1 hét alatt).

Az 1-17 éves gyermekeknél és serdülőknél a leggyakoribb, az Ervebo beadását követően jelentett, az injekció beadási helyén fellépő reakciók a fájdalom az injekció beadási helyén (41,6%), a pruritus az injekció beadási helyén (4,1%), a duzzanat az injekció beadási helyén (3,0%) és az erythema az injekció beadási helyén (0,5%) voltak. A leggyakoribb szisztémás mellékhatások a láz (62,2%), a fejfájás (45,7%), az aluszékonyság, a csökkent aktivitás, a fáradtság (23,5%), a csökkent étvágy (23,4%), a myalgia (15,8%), a szédülés (9,9%), a sírás (6,4%), és a szájnyálkahártya-fekély (2,5%) voltak. Ezeket a reakciókat általában a vakcinációt követő 7 napon belül jelentették, és enyhe vagy közepes intenzitásúak voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Gyakorisági kategóriák:

nagyon gyakori ($\geq 1/10$),

gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$),

nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$),

ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$),

nagyon ritka ($< 1/10\,000$),

nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági csoportokban a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak feltüntetve.

1 éves és annál idősebb személyek:

Az 1. táblázat foglalja össze a vakcinációval esetleg összefüggőnek tartott és az Ervebo-oltásban részesült egyéneknek megfigyelt mellékhatásokat.

A felnőtteknél a felsorolt gyakoriságok a II./III. fázisú, placebokontrollos randomizált vizsgálatokban (009-es, 012-es és 016-os protokoll) jelentett nagyobb gyakoriságon alapulnak, amelyekbe összesen 2143 személyt vontak be.

A gyermekeknél és serdülőknél a felsorolt gyakoriságok megegyeznek a 016-os számú protokollban megfigyelttel, amely egy II. fázisú, placebokontrollos randomizált vizsgálat volt, amelybe összesen 609 személyt vontak be (beleértve 95 fő, 1-3 éves gyermeket, valamint 310 fő, 3-11 éves gyermeket és 204 fő, 12-17 éves gyermeket és serdülőt).

1. táblázat: A mellékhatások táblázatos összefoglalása 1 éves és annál idősebb személyeknél

MedDRA – szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság	
		Gyermekek és serdülők [†]	Felnőttek*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció	Nagyon ritka	Nagyon ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Szédülés	Gyakori	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi fájdalom	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Hányinger	Gyakori	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Szájnyálkahártya-fekély	Gyakori	Gyakori
	Bőrkiütés [§]	Nincs	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia [§]	Gyakori	Nagyon gyakori
	Myalgia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Arthritis [§]	NA [‡]	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Aluszékonyság [†]	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Hidegrázás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Sírás	Gyakori	NA [‡]
	Fájdalom az injekció beadási helyén	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Erythema az injekció beadási helyén	Nem gyakori	Nagyon gyakori
	Pruritus az injekció beadási helyén	Gyakori	Gyakori
	Duzzanat az injekció beadási helyén	Gyakori	Nagyon gyakori
	Hyperhidrosis (izzadás)	Gyakori	Gyakori

[§]Lásd a kiválasztott mellékhatások leírását.

[†]Beleértve: aluszékonyság, csökkent aktivitás és fáradtság.

[‡]NA (not applicable; nem értelmezhető): ebben a populációban nem értékelték.

[§]A hasi fájdalom, a hányinger, a bőrkiütés, az arthralgia, a hidegrázás és a hyperhidrosis mellékhatások előfordulásában < 5% volt a különbség a vakcina- és a placebocsoport között.

*A szédülés és a pruritus az injekció beadási helyén mellékhatások előfordulásában < 5% volt a különbség a vakcina- és a placebocsoport között.

Az 1 éves-3 évesnél fiatalabb kisgyermekeknél gyakrabban jelentettek lázat (83,2%) a 3 éves-12 évesnél fiatalabb gyermekekhez és serdülőkhöz (64,8%), a 12-17 éves serdülőkhöz (48,3%), és a felnőttekhez (39,2%) képest. Mindazonáltal az Ervebo biztonságossági profilja a 1–17 éves gyermekek és serdülők esetén általában hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Arthralgia és arthritis

Arthralgiát általában a vakcinációt követő első néhány napban jelentettek, ennek intenzitása enyhe vagy közepes volt, és a megjelenéstől számított egy héten belül rendeződött. Arthritist (arthritis, ízületi folyadékgyülem, ízületi duzzanat, osteoarthritis, monoarthritis vagy polyarthritis) általában a vakcinációt követő első néhány héten jelentettek. Azokban a klinikai vizsgálatokban, amelyekben arthritist jelentettek, megjelenésének medián értéke 10-12 nap (tartomány: 0–25 nap) volt. A klinikai vizsgálatokban résztvevők által jelentett arthritis gyakorisága 0%-tól (több protokollban) 23,5%-ig (egy I. fázisú vizsgálatban) terjedt. Az arthritises reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt. Az arthritis fennállásának medián időtartama azokban a klinikai vizsgálatokban, amelyekben arthritist jelentettek 2 naptól 81,5 napig terjedt (beleértve a visszatérő arthritis időtartamát is), és maximális időtartama 330 nap volt. A klinikai vizsgálatokban az arthritises esetjelentések közötti különbségek oka nem ismert, azonban lehetséges, hogy a vizsgálati csoportok közötti különbségeknek vagy a kimeneteli jelentések eltéréseinek tulajdonítható. Abban az I. fázisú vizsgálatban, amelyben a vakcinációt követően legnagyobb számban jelentettek arthritist 24 arthritist jelentő betegből 6-nál (25%) a perzisztáló ízületi tünetek a vakcináció után két évvel is fennálltak. A vizsgálatban részt vevők közül néhányánál az ízületi folyadékból vett mintákból kimutatták a vakcinavírust, ami a vakcinációt követő virálisan közvetített folyamatra utal.

Bőrkiütés

A bőrkiütést többféleképpen jellemezték a klinikai vizsgálatokban, beleértve a generalizált bőrkiütést (2,3%), a hólyagos bőrkiütést (0,5%), a dermatitist (0,3%), vagy a cutan vasculitist (0,01%) is. Különböző klinikai vizsgálatokban a bőrkiütés jelentett megjelenésének medián értéke 7,5–10,5 nap volt (tartomány: 0–47 nap). A fennállás jelentett medián időtartama 6-18 nap volt. A vizsgált részt vevő egyéneknél 18-ból 6-nál a bőrkiütésekben (dermatitisként, vesiculaként vagy cutan vasculitis laesióként meghatározott) kimutatták a vakcinavírust, ami a vakcinációt követő, virálisan közvetített folyamatra utal.

Átmeneti fehérvérsejtszám-csökkenés

A limfocitaszám, a neutrofilszám és a teljes fehérvérsejtszám átmeneti csökkenését nagyon gyakran figyelték meg a vakcinációt követő első 3 napban az I./II. fázisú vizsgálatokban. Ezek a mellékhatások általában a vakcinációt követő 1 hét után rendeződtek. A mellékhatások között fertőzést nem figyeltek meg az I./II. fázisú vizsgálatokban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás eseteiről nem számoltak be. Túlادagolás esetén az életfunkciók monitorozása és a lehetséges tüneti kezelés alkalmazása javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, virális vakcina, ATC kód: J07BX02

Hatásmechanizmus

Az Ervebo egy élő, attenuált rekombináns vesicularis stomatitis vírus-alapú vektorból áll, amely a Zaire Ebola-vírus (rVSVΔG-ZEBOV-GP) burok glikoprotein gént expresszálja. A vakcinációval történő immunizáció immunválaszt vált ki és védetséget ad a Zaire Ebola-vírus-betegség (EVD) ellen. Nem ismert a veleszületett, humorális és sejtes immunitás relatív hozzájárulása a Zaire Ebola-vírus elleni védelemhez.

Klinikai immunogenitás és hatásosság

A klinikai fejlesztési programba hat, II./III. fázisú klinikai vizsgálat (009-es, 012-es, 016-os és 018-as protokoll) tartozott. Valamennyi vizsgálatban részt vevő személy egy egyszeri adagot kapott a vakcinából, kivéve a 002-es vizsgálatban (n=30) és a 016-os vizsgálatban (n=399) résztvevők egy adott csoportja, akik két adagot kaptak.

Klinikai hatásosság

Az Ervebo klinikai hatásosságát felnőtteknél a 010-es protokollban értékelték.

A 010-es protokoll (gyűrű-vakcináció vizsgálat) a gyűrű-vakcináció (az index ebolaesetek kontaktjainak és a kontaktok kontaktjainak [CCCs] vakcinációja) III. fázisú, nyílt, klaszter-randomizált vizsgálata volt, amely az Ervebo hatásosságát és biztonságosságát vizsgálta Guineában. Ebben a vizsgálatban 9096, olyan 18 éves vagy annál idősebb vizsgálatban részt vevő személyt randomizáltak azonnali (4539 résztvevő 51 klaszterben) vagy 21 nappal későbbi (4557 résztvevő 47 klaszterben) Ervebo-vakcinációra, akik egy laboratóriumi vizsgálattal igazolt EVD index eset kontaktjai és a kontaktok kontaktjai voltak. A 9096 részt vevő személyből 4160 kapott Ervebót (2119 résztvevő volt az azonnali vakcinációs karon és 2041 résztvevő volt a később oltott vizsgálati karon). A vizsgálatba beleegyező kontaktok és a kontaktok kontaktjainak medián életkora 35 év volt. A végső elsődleges elemzésbe az azonnali vakcinációs karon levő 2108 részt vevő személy (51 klaszter) tartozott, valamint a később oltott vizsgálati karon levő, beválasztható és a 0. napon a vizsgálatba beleegyező 1429 részt vevő egyén (46 klaszter) tartozott.

A végső elsődleges elemzés célja a laboratóriumi vizsgálattal igazolt EVD elleni hatásosság vizsgálata volt az azonnali gyűrű-vakcinációban részt vevőknél, a randomizációt követően 10-31 nappal jelentkező esetek előfordulását összehasonlítva a vizsgálatba a 0. napon belegező, a későbbi gyűrű-vakcinációban részt vevő vizsgálati személynél előforduló esetekkel. A vakcina hatásossága 100% volt (nem korrigált 95%-os CI: 63,5%-100%, 95%-os CI többszörösen korrigálva: 14,4%-100%) (0 eset az azonnali oltási karon; 10 eset 4 körben a későbbi oltási karon). A randomizációt leállították egy $p=0,00036$ -tal végzett interim elemzést követően, amelyben nem érték el az előre meghatározott 0,0027-es alfa-szintet. A 10 esetből 7 a kontaktok, 3 pedig a kontaktok kontaktjai közül került ki. A védelem mértéke, időtartama és típusa tekintetében fennállnak bizonytalanságok a módszertani korlátok és a vizsgálat alatti rendkívüli körülmények miatt.

Klinikai immunogenitás

Nem állapítottak meg immunológiai összefüggést a védelem vonatkozásában.

A 009-es protokoll, a PREVAIL (Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia) nevű vizsgálat egy II. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, amely az ebolavakcina-jelölt készítmények (beleértve az Ervebót is) biztonságosságát és immunogenitását

értékelt. Ebben a vizsgálatban az Ervebót fiziológiás sóoldat placebóval hasonlították össze 1000, ≥ 18 éves felnőtt bevonásával Libériában.

A 011-es protokoll, a STRIVE (Sierra Leone Study to Introduce a Vaccine against Ebola) nevű vizsgálat egy II./III. fázisú, randomizált, nyílt vizsgálat volt, amely az Ervebo biztonságosságát és immunogenitását értékelt olyan, 18 éves vagy annál idősebb felnőttek bevonásával, akik Sierra Leonében az ebolajárvány terjedése elleni tevékenységgel összefüggő egészségügyi létesítményekben vagy a közvetlen ellátásban dolgoznak. Ebben a vizsgálatba 8673 felnőttet vontak be, akik közül 8651 főt - akinek a beleegyezés érvényes volt - randomizáltak az azonnali (a beválasztást követő 7 napon belül) vagy a halasztott (a beválasztást követő 18–24 hét) Ervebo-oltásra. Egy immunogenitási alvizsgálatba 508, olyan beoltott vizsgálatban részt vevő személyt vontak be, akik mintát adtak az immunogenitás vizsgálatára.

A 012-es protokoll egy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, amely az Ervebo három konzisztens tételének és egy magas dózisú tételének (körülbelül ötször magasabb mint a konzisztens tételben alkalmazott adag és egyéb II./III. fázisú vizsgálatokban alkalmazott adag) biztonságosságát és immunogenitását értékelt fiziológiás sóoldat placebóval összehasonlítva. A vizsgálatba összesen 1197, 18–65 éves, egészséges vizsgálatban részt vevő személyt vontak be az Egyesült Államokban, Kanadában és Spanyolországban.

A 016-os protokoll, a PREVAC (Partnership for Research on Ebola VACCination) nevű vizsgálat egy II. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, amely az Ervebo biztonságosságát és immunogenitását értékelt olyan vizsgálatban részt vevő egyénknél, akik egyetlen adag Ervebót és fiziológiás sóoldat placebót kaptak 56 nap különbséggel, két adag Ervebót kaptak 56 nap különbséggel, vagy két adag fiziológiás sóoldat placebót kaptak. Ebben a vizsgálatba 998, 1–17 éves gyermeket és serdülőt és 1004, 18 éves vagy annál idősebb felnőttet vontak be Guineában, Libériában, Malin és Sierra Leonében.

A 018-as protokoll egy III. fázisú, nyílt, Guineában végzett vizsgálat volt, amelyet az Ervebo biztonságosságának és immunogenitásának értékelésére 18 éves és annál idősebb, beoltott, közvetlen ellátásban dolgozók bevonásával vizsgáltak. Ezt a 010-es protokoll, III. fázisú gyűrű-vakcináció vizsgálat B részeként implementálták. Ebben a vizsgálatba összesen 2115 személyt vontak be, és 2016 vizsgálatban részt vevő egyént oltottak be Ervebóval. Egy immunogenitási alvizsgálatba 1217, olyan beoltott vizsgálatban részt vevő személyt vontak be, akik mintát adtak az immunogenitás vizsgálatára.

Immunogenitási adatokat a 009-es protokollban Libériában, a 011-es protokollban Sierra Leonében, a 012-es protokollban az Egyesült Államokban, Kanadában és Európában, a 016-os protokollban Guineában, Libériában, Malin és Sierra Leonében, és a 018-as protokollban Guineában gyűjtöttek. A laboratóriumi dolgozók vad típusú ebolavírussal történő megfertőződése kockázatának csökkentésére a mintákat (amelyek ebolajárvánnyal sújtott területekről származtak) gamma-besugárzással kezelték, azonban ez körülbelül 20%-kal emelte a vakcináció előtti glikoprotein enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálat (glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay, GP-ELISA) immunválaszokat és körülbelül 20%-kal csökkentette a vakcináció utáni GP-ELISA és a plakkredukciós neutralizációs teszt (plaque reduction neutralisation test, PRNT) immunválaszokat. A 012-es protokollban gyűjtött mintákat nem kezelték gamma-besugárzással. A gamma-besugárzás hiánya, az alacsonyabb kiindulási szeropozitivitás, valamint egyéb tényezők magasabb immunválaszt eredményeztek a 012-es protokollban.

Klinikai immunogenitás 18 éves és annál idősebb felnőtteknél

A 009-es protokollban, a 011-es protokollban, a 012-es, a 016-os és a 018-as protokollban immunogenitási vizsgálatokat végeztek, amelyek magukban foglalják a tisztított Kikwit ZEBOV GP-t specifikusan kötő G immunoglobulin (IgG) validált GP ELISA általi, valamint a vakcinavírus validált neutralizációjának PRNT általi vizsgálatát.

Amint az a 2. és 3. táblázatban látható, a GP-ELISA és a PRNT titerek mértani átlagainak (GMT) vakcináció előtti és vakcinációt követő értékei között emelkedés tapasztalható.

A 009-es, 011-es, 012-es, 016-os és a 018-as protokollban a beoltottak több mint 93,8%-a érte el a GP-ELISA által meghatározott, a kiinduláshoz viszonyított ≥ 2 -szeres emelkedés és a ≥ 200 EU/ml szeroreakció kritériumait a vakcinációt követő bármely időpontban, és a vizsgálatban részt vevők több mint 80,0%-a érte el a PRNT által meghatározott, a kiinduláshoz viszonyított ≥ 4 -szeres emelkedés szeroreakció kritériumait a vakcinációt követő bármely időpontban. A vizsgálatban részt vevők több mint 80,3%-a érte el továbbra is a GP-ELISA szeroreakció kritériumait, és a beoltottak több mint 63,8%-a érte el továbbra is a PRNT szeroreakció kritériumait a 12. hónapban. Az immunogenitási adatok klinikai relevanciája jelenleg nem ismert.

2. táblázat: A GP-ELISA titerek mértani átlagának összefoglalása 18 éves és annál idősebb felnőtteknél a 009-es, 011-es, 012-es, 016-os és a 018-as protokollszámú klinikai vizsgálatokból

Időpont	GMT (n) [95%-os CI]				
	009-es protokoll [†]	011-es protokoll [†]	012-es protokoll [‡]	016-os protokoll [†]	018-as protokoll [†]
Kiindulás	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. hónap	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. hónap	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. hónap[§]	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. hónap	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	NA	NA
36. hónap	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
48. hónap	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
60. hónap	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

A teljes elemzési populáció amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező vizsgálatban részt vevő olyan személyből áll, aki egy elfogadható napi tartományban egy szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 009-es, 011-es és a 018-as protokollban.

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes, a protokollt betartó, oltott, az 1. napon szeronegatív vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy vagy több szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 012-es protokollban.

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező, a protokollt betartó, vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 016-os protokollban.

n=Az elemzésbe beleszámlált vizsgálati alanyok száma.

CI=Konfidenciaintervallum; GP-ELISA=anti glikoprotein humán enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálat (EU/ml); GMT=titerek mértani átlaga

[§]011-es protokoll a 9-12. hónaptól

[†]A 009-es, 011-es, 016-os és 018-as protokollban a laboratóriumi dolgozók vad típusú ebolavírussal történő megfertőződése kockázatának csökkentésére a mintákat gamma-besugárzással kezelték.

[‡] Különböző egységességű gyártási tételek kombinációját kapó csoport

3. táblázat: A PRNT titerek mértani átlagának összefoglalása 18 éves és annál idősebb felnőtteknél, a 009-es, 011-es, 012-es, 016-os és a 018-as protokollszámú klinikai vizsgálatokból

Időpont	GMT (n) [95%-os CI]				
	009-es protokoll [†]	011-es protokoll [†]	012-es protokoll [‡]	016-os protokoll [†]	018-as protokoll [†]
Kiindulás	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1107) [<35; <35]
1. hónap	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. hónap	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. hónap[§]	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. hónap	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

A teljes elemzési populáció – amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező vizsgálatban részt vevő olyan személyből áll, aki egy elfogadható napi tartományban egy szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 009-es, 011-es és a 018-as protokollban.

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes, a protokollt betartó, oltott, az 1. napon szeronegatív vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy vagy több szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 012-es protokollban.

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező, a protokollt betartó, vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 016-os protokollban

n=Az elemzésbe beleszámlított vizsgálati alanyok száma. CI=Konfidenciaintervallum; GMT=titerek mértani átlaga, PRNT=plakk redukciós neutralizációs teszt

[§]011-es protokoll a 9-12. hónaptól

[†]A 009-es, 011-es, 016-os és a 018-as protokollban a laboratóriumi dolgozók vad típusú ebolavírussal történő megfertőződése kockázatának csökkentésére a mintákat gamma-besugárzással kezelték.

[‡] Különböző egységességű gyártási tételek kombinációját kapó csoport

Gyermekek és serdülők

Klinikai immunogenitás 1-17 éves gyermekeknél és serdülőknél

Amint az a 4. és 5. táblázatban látható, a GP-ELISA és a PRNT titerek mértani átlagainak (GMT) vakcináció előtti és vakcinációt követő értékei között emelkedés tapasztalható. A 016-os protokollban a vizsgálatban részt vevők 95,7%-a érte el a GP-ELISA által meghatározott, a kiinduláshoz viszonyított ≥ 2 -szeres emelkedés és a ≥ 200 EU/ml szeroreakció kritériumait a vakcinációt követő bármely időpontban, és a vizsgálatban részt vevők 95,8%-a érte el a PRNT által meghatározott, a kiinduláshoz viszonyított ≥ 4 -szeres emelkedés szeroreakció kritériumait a vakcinációt követő bármely időpontban. A vakcináció után a 12. hónapban a vizsgálatban részt vevők 93,2%-a érte el továbbra is a GP-ELISA szeroreakció kritériumait, és a beoltottak 95,3%-a érte el továbbra is a PRNT szeroreakció kritériumait. A 4. és 5. táblázatban látható a GP-ELISA és PRNT titerek mértani átlagának összefoglalása életkori tartományok szerint.

Az Ervebo beadását követően a gyermekeknél és serdülőknél megjelenő immunválaszok nem voltak rosszabbak (non-inferior) a felnőtteknél tapasztaltaknál a vakcináció után az 1. hónapban. Az immunogenitási adatok klinikai relevanciája jelenleg nem ismert.

4. táblázat: A GP-ELISA titerek mértani átlagának összefoglalása 1-17 éves gyermekeknél és serdülőknél a 016-os protokollszámú klinikai vizsgálatból

Életkor	Kiindulási GMT (n) [95%-os CI]	1. hónap GMT (n) [95%-os CI]	12. hónap* GMT (n) [95%-os CI]
1 éves–3 évesnél fiatalabb	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1192,1 (45) [827,6; 1717,1]	1719,3 (45) [1245,7; 2373,1]
3 éves–12 évesnél fiatalabb	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1845,1 (171) [1552,1; 2193,4]	1368,4 (153) [1189,3; 1574,5]
12–17 éves	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2103,3 (120) [1772,2; 2496,4]	1451,6 (86) [1188,6; 1772,8]

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező, a protokollt betartó, vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy szérummintát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 016-os protokollban. n = Az elemzésbe beleszámlított vizsgálati alanyok száma.

CI=Konfidenciaintervallum; GMT=titerek mértani átlaga; GP-ELISA=glikoprotein enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálat (EU/ml).

A 016-os protokollban a laboratóriumi dolgozók vad típusú ebolavírussal történő megfertőződése kockázatának csökkentésére a mintákat gamma-besugárzással kezelték.

5. táblázat: A PRNT titerek mértani átlagának összefoglalása 1-17 éves gyermekeknél és serdülőknél a 016-os protokollszámú klinikai vizsgálatból

Életkor	Kiindulási GMT (n) [95%-os CI]	1. hónap GMT (n) [95%-os CI]	12. hónap* GMT (n) [95%-os CI]
1 éves–3 évesnél fiatalabb	17,5 (39) [< 0; < 0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 éves–12 évesnél fiatalabb	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12–17 éves	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]

A protokoll szerinti immunogenitási populáció – amely az összes oltott, szerológiai adattal rendelkező, a protokollt betartó, vizsgálatban részt vevő olyan személyt tartalmazza, aki egy elfogadható napi tartományban egy széruminatát adott – volt az elsődleges populáció az immunogenitási elemzésekben a 016-os protokollban.
n=Az elemzésbe beleszámított vizsgálati alanyok száma
CI=Konfidenciaintervallum; GMT=titerek mértani átlaga; PRNT=plakk redukciós neutralizációs teszt
A 016-os protokollban a laboratóriumi dolgozók vad típusú ebolavírussal történő megfertőződése kockázatának csökkentésére a mintákat gamma-besugárzással kezelték.

Klinikai immunogenitás emlékeztető adatot kapott vizsgálatban részt vevő személyeknél

Jóllehet az 56. napon beadott második adag Ervebo után (016-os protokoll) az antitest-válaszok emelkedését figyelték meg a gyermekeknél és serdülőknél (n=195), és a felnőtteknél (n=194), a vakcináció után a 12. hónapban az antitest-titerek emelkedése nem maradt magasabb szinten az egyadagos adagolási sémában tapasztaltaknál (n=386 gyermek és serdülő, n=386 felnőtt).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az Ervebo nőtény patkányoknál történő alkalmazásakor a vakcinavírus elleni antitesteket mutatták ki a magzatokban és az utódokban, amely valószínűleg a vemhesség alatt a placentán történő átjutásnak, valamint a szoptatás alatt átadott anyai antitesteknek tulajdonítható (lásd 4.6 pont).

A nőtény patkányoknál alkalmazott Ervebo nem volt hatással a nemzési képességre, a termékenységre vagy az embrionális/magzati fejlődésre.

A nőtény patkányoknál alkalmazott Ervebo nem volt hatással az utódok fejlődésére vagy viselkedésére.

Becsült környezeti kockázat

A vakcinavírus géntechnológiával módosított organizmus (GMO). Környezeti kockázatbecslést végeztek a vakcina emberi egészségre és a környezetre gyakorolt potenciális hatásának megállapítására. Mivel a vakcina alapja a haszonállatoknál (pl. ló, marha, sertés) ismert kórokozó, a vesicularis stomatitis vírus (VSV), a kockázatelemzésbe olyan fajokat is bevontak, amelyek relevánsak a vakcina VSV alapjának vad típusánál is.

Egy, nem emberi főemlősök bevonásával végzett biodisztribúciós vizsgálatban a nyirokszervekben a vakcinavírus RNS-ét mutatták ki a vakcinációt követő legfeljebb 112 napig. Fertőző vírus azonban az

1. napon volt kimutatható és perzisztens fertőző vírust a később vizsgált időpontok (56., 84. és 112. nap) egyikénél sem mutattak ki.

A felnőtteknél és a gyermekeknél 1 éves kortól (n=5, 1 éves-3 évesnél fiatalabb gyermekek) kimutatható átmeneti vírusürítésre vonatkozó adatok, a nem emberi főemlősökkel végzett toxicitási vizsgálatok, és a sertéseknél a horizontális transzmisszió hiánya alapján az Ervebo emberi egészségre és a környezetre gyakorolt általános kockázata elhanyagolhatónak tekinthető. Elővigyázatosságból azonban a beoltott személyeknek és a gondozóknak kerülniük kell, hogy a haszonállatok érintkezzenek a beoltottak vérével és testnedveivel a vakcinációt követő legalább 6 hétig annak érdekében, hogy elkerüljék a vakcinavírus terjedésének elméleti kockázatát. Amennyiben lehetséges, a fiatal beoltottak esetében a szennyes pelenkákat megfelelő mosószerrel vagy fertőtlenítőszerrel kell tisztítani; az eldobható pelenkákat pedig dupla műanyag zacskóba kell becsomagolni, és lezárva a háztartási hulladékba dobni a vakcinációt követő legalább 6 hétig. Azok a személyek, akiknél a vakcinációt követően hólyagos bőrkiütés jelentkezik, a hólyagokat azok gyógyulásáig lefedve kell tartaniuk. Az oltás helyét vagy a vesiculákat megfelelő kötéssel le kell fedni (pl. bármilyen sebtapasszal vagy gézzel és ragtapasszal). Ez fizikai akadályként megakadályozza a vesicularis folyadékkal való közvetlen érintkezést (lásd 4.2 pont). A kötést akkor szabad eltávolítani, amikor nem látható váladékozás. Haszonállatoknak tilos érintkezésbe kerülniük egészségügyi hulladékkal és egyéb takarításnál használt anyagokkal, hogy elkerüljük a haszonállatok véletlen expozícióját.

További információkat lásd a 4.4 és 6.6 pontban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

rekombináns humán szérumalbumin
trometamol puffer
injekcióhoz való víz
sósav (pH-beállításhoz)
nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Mélyhűtve, -80°C és -60°C között tárolandó és szállítandó.

Kiolvás után az Ervebót haladéktalanul fel kell használni. A használat közbeni stabilitási adatok azonban azt igazolják, hogy a kiolvadt vakcina legfeljebb 14 napig 2°C és 8°C között tárolható felhasználás előtt. A 14 nap elteltével a vakcinát fel kell használni vagy meg kell semmisíteni. A fagyasztóból történő kivételt követően a vakcinán fel kell tüntetni a fagyasztóból történő kivétel dátumát és az új megsemmisítési dátumot is [a dobozon szereplő lejárat idő (EXP) helyett]. A kiolvadt vakcinát nem szabad újrafagyasztani.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml oldat 1 dózishoz, injekciós üvegben (I-es típusú üveg) dugóval (klórbutil) és alumínium zárósapkával ellátott lepattintható műanyag kupakkal.

10 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

- A vakcinát $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ között mélyhűtve tárolják. A mélyhűtőből kell kivenni és 4 óránál rövidebb idő alatt kiolvasztani, amíg el nem tűnnek a látható jégdarabok. Az injekciós üveget ne hűtőben olvassza ki, mivel nem garantálható, hogy 4 óránál rövidebb idő alatt ki fog olvadni. Ezután a kiolvadt injekciós üveget többször óvatosan fordítsa fel, mielőtt annak tartalmát fecskendővel felszívja. A vakcinának színtelentől enyhén barnás-sárga színűnek kell lennie, és látható részecskék nem lehetnek benne. Semmisítse meg a vakcinát, ha abban látható részecskék találhatók.
- Steril injekciós tűvel és injekciós fecskendővel szívja fel az injekciós üvegből a vakcina teljes tartalmát.

A szemmosókból származó szennyvizet lehetőleg össze kell gyűjteni és fertőtleníteni kell, mielőtt az a lefolyóba kerül.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését megfelelően, a géntechnológiával módosított organizmusokra vagy biológiai veszélyes hulladéokra vonatkozó intézményi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

Ha eltörik az injekciós üveg/kifolyik az oldat, az olyan fertőtlenítők, mint például az aldehidek, az alkoholok és a tisztítószeres csak pár perc után csökkentik bizonyítottan a vírusfertőzés veszélyét.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1392/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. november 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2025. szeptember 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

• **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – 10 DARAB INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ervebo oldatos injekció
Ebola Zaire-vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP, élő)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy adag (1 ml):
Ebola Zaire-vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP, élő attenuált) ≥ 72 millió PFU

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Rekombináns humán szérumalbumin, trometamol puffer, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
10 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtve, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ között tárolandó és szállítandó.
Az injekciós üveget nem szabad hűtőben kiolvasztani. Nem fagyasztható le újra!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a készítmény géntechnológiával módosított organizmusokat tartalmaz.
Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését megfelelően, a géntechnológiával módosított organizmusokra vagy biológiai veszélyes hulladéokra vonatkozó intézményi iránymutatások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1392/001 – 10 darabos csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ervebo oldatos injekció
rVSVΔG-ZEBOV-GP, élő

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

im.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag – 1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Ez a készítmény GMO-t tartalmaz.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ervebo oldatos injekció

Ebola Zaire-vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP, élő)

Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az oltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ervebo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az Ervebót
3. Hogyan kell alkalmazni az Ervebót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ervebót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ervebo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

- Az Ervebo egy oltóanyag 1 éves és annál idősebb személyek részére.
- Az Ervebo beadásának az a célja, hogy védelmet nyújtson az egyik típusú ebolavírus, a Zaire Ebola-vírus által okozott ebolavírus-betegség ellen. A vakcina nem nyújt védelmet az egyéb típusú ebolavírusokkal szemben.
- Mivel az Ervebo nem tartalmazza a teljes ebolavírust, nem okozhat ebolavírus-betegséget.

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember javasolhatja a vakcina beadását az ebolavírus-betegség terjedésével járó vészhelyzetben.

Mi az ebola?

- Az ebola egy súlyos, vírus által okozott betegség. Az ebolafertőzés halálos lehet. Az ebolafertőzést olyan emberektől vagy állatoktól lehet elkapni, akik/amelyek ebolával fertőzöttek vagy ebolafertőzésben haltak meg, illetve pusztultak el.
- Az ebolafertőzés olyan emberek vérével és testnedveivel, mint például vizeletével, székletével, nyálával, hányásával, verejtékével, anyatejével, spermájával és hüvelyi váladékával terjed, akik fertőzöttek az ebolavírossal.
- Olyan tárgyak által is elkapható az ebolafertőzés, amelyek érintkeztek ebolával fertőzött személy vagy állat vérével vagy testnedveivel (például ruházat vagy közvetlenül érintkezésbe kerülő tárgyak).
- Az ebolavírus nem terjed levegővel, vízzel vagy étellel.

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember tájékoztatni fogja Önt és azután közösen eldönthetik, hogy Önnek vagy gyermekének szüksége van-e erre a vakcinára.

2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az Ervebót

Nem kaphat Ervebót, ha Ön:

- allergiás a készítmény hatóanyagára, a rizsre vagy az oltóanyag (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Nem kaphat Ervebót, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre. Amennyiben kérdése van, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Előfordulhat, hogy a vakcina nem nyújt védelmet valamennyi beoltott részére; illetve nem ismert, hogy az Ervebo mennyi ideig véd az ebolafertőzés ellen.

Miután megkapta az oltást, továbbra is kövesse kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által adott ajánlásokat, hogy megvédje magát az Ebola fertőzéstől.

Kézmosás:

A kézmosás a leghatékonyabb módszer a veszélyes kórokozók, például az ebolavírus terjedésének megelőzésére. A kézmosás csökkenti a kézen levő kórokozók számát, és ezáltal kisebb a betegség egyik emberről a másikra való terjedésének esélye.

A helyes kézmosás leírása az alábbiakban található.

- Szappannal és vízzel mosson kezet, amikor a keze piszokkal, vérrel vagy egyéb testnedvvel szennyezett. Nincs szükség antimikróbás hatású szappanok használatára a kézmosáshoz.
- Alkoholos kézfertőtlenítőt használjon, amikor a kezén nincs piszok. Nem szabad alkoholos kézfertőtlenítőt használni, amikor a kéz piszokkal, vérrel vagy egyéb testnedvvel szennyezett.

Ebolafertőzés által érintett területen:

Ha Ön ebolafertőzés által érintett területen jár, fontos, hogy kerülje az alábbiakat:

- Vérrel és testnedvekkel (például vizelet, széklet, nyál, verejték, hányás, anyatej, sperma és hüvelyi váladék) való érintkezés.
- Olyan tárgyak, amelyek érintkezhetek fertőzött személy vérével vagy testnedveivel (például ruházat, ágynemű, tűk vagy orvosi eszközök).
- Temetések vagy temetkezési szertartások, amelyek során ebolafertőzésben elhunyt ember holttestét kell megérinteni.
- Érintkezés denevérekkel, emberszabású majmokkal és majmokkal, vagy az ezekből az állatokból származó vérrel, folyadékokkal és nyers hússal (bozóthús), vagy ismeretlen forrásból származó hússal.
- Érintkezés ebolafertőzésben szenvedett férfitől származó spermával. Tartsa be a biztonságos szexuális érintkezésre vonatkozó óvintézkedéseket, amíg a sperma bizonyítottan nem mentes a vírustól.

Bőrküítés esetén:

Ha az Ervebo-oltást követően a bőrfelület sérülésével járó bőrküítés jelentkezik Önnél, annak gyógyulásáig fedje azt le. A használt kötszereket – ha lehetséges – tegye lezárt tárolóedénybe, és így dobja a kukába, hogy gyenge immunrendszerű emberek vagy állatok ne férhessenek a tapaszokhoz és kötésekhöz.

Ervebo-oltásban részesült gyermekek gondozása:

A gyermekek oltása után legalább 6 hétig fontos, hogy alaposan mosson kezet, miután a beoltott gyermekek vérével vagy testnedveivel érintkezett. Ha lehetséges, a szennyes pelenkákat megfelelő mosószerrel/fertőtlenítőszerrel tisztítsa ki, vagy ha eldobható pelenkát használ, akkor azokat dupla műanyag zacskóban, lezárva, dobja ki a háztartási hulladékba.

Mielőtt megkapja az Ervebót, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön/Önnek:

Allergiás reakciója volt vakcinákra vagy gyógyszerekre

- Ha Önnek volt már allergiás reakciója vakcinára vagy gyógyszerre, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt megkapja a vakcinát.

Gyenge immunrendszerű

Ha az Ön immunrendszere gyenge (ami azt jelenti, hogy szervezete nehezebben tudja leküzdeni a betegségeket), lehet hogy nem kaphat Ervebót. Immunrendszere gyenge lehet, ha:

- HIV-fertőzésben vagy AIDS-ben szenved,
- olyan gyógyszereket szed, amelyek gyengítik az immunrendszerét, mint például immunszuppresszánsok vagy kortikoszteroidok,
- daganatos betegségben vagy olyan vérképző rendszeri betegségben szenved, amely gyengíti immunrendszerét,
- valamelyik családtagja legyengült immunrendszerű.

Ha úgy gondolja, hogy immunrendszere gyenge lehet, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy megkaphatja-e ezt a vakcinát. Ha úgy kapja meg az oltást, hogy immunrendszere gyenge, a vakcina hatása gyengébb lehet, mint az ép immunrendszerű emberek esetében.

Veszélyeztetett személyekkel érintkezik

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha Ön az Ervebo-oltást követő 6 hét folyamán közeli kapcsolatba kerülhet vagy azonos háztartásban tartózkodhat:

- 1 évesnél fiatalabb csecsemőkkel,
- esetleg terhes vagy szoptató nővel,
- legyengült immunrendszerű személlyel.

Ez azért fontos, mert testnedveivel átadhatja nekik a vakcinában található vírust.

Vér adását tervezi

- Nem adhat vért az oltást követően legalább 6 hétig.

Mezőgazdasági haszonállatokkal érintkezik

Ügyeljen arra, hogy a mezőgazdasági haszonállatok ne kerülhessenek közeli kontaktusba az Ön vérével vagy testnedveivel az oltást követően legalább 6 hétig. Ez azért fontos, mert előfordulhat, hogy átadja a haszonállatoknak a vakcinában található vírust.

Láz (testhőmérséklete magas)

- Ha Ön lázas (testhőmérséklete magas), forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, mielőtt megkapja az Ervebo-oltást. Lehet, hogy az oltást el kell halasztani, amíg a láza el nem múlik.
- Kisebb fertőzések (például a megfázás) nem jelenthetnek problémát, de az Ervebo beadása előtt forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Vérzési zavarban szenved vagy könnyen alakulnak ki Önnél véraláfutások

- Mondja el az ellátását végző egészségügyi dolgozónak, ha Ön vérzési zavarban szenved vagy könnyen alakulnak ki Önnél véraláfutások. Az Ervebo beadásának helyén vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő.

Ebola-szűrés az Ervebo-oltás után

- Előfordulhat, hogy az Ön ebolatesztje pozitív lesz az Ervebo-oltás után. Ez nem azt jelenti, hogy Ön ebolával fertőzött. Mondja el az ellátását végző egészségügyi dolgozónak, hogy Ön

Ervebo-oltást kapott. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek újabb vizsgálatot kell végeznie.

1 évesnél fiatalabb gyermekek

Ha az Ön gyermeke 1 évesnél fiatalabb, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Az Ervebo nem alkalmazható 1 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az Ervebo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről vagy védőoltásairól.

Nem végeztek vizsgálatokat az egyéb gyógyszerek vagy vakcinák és az Ervebo kölcsönhatásáról. Az Ervebo együttes alkalmazása egyéb vakcinákkal nem ajánlott.

Ha Ön vérátömlesztést vagy vérkészítményeket fog kapni

Nem kaphatja meg ezt a vakcinát, mialatt vérátömlesztést vagy vérkészítményeket kap. Csökkentheti az Ervebo hatását, ha az oltást megelőzően 3 hónappal vagy azt követően legfeljebb 1 hónappal vérátömlesztést vagy vérkészítményeket kap.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az oltóanyag alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Segítenek eldönteni, hogy megkaphatja-e Ön az Ervebót.
- Az Ervebo-oltást követő 2 hónapban ne essen teherbe. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk. Nem ismert, hogy az Ervebo káros-e az anyára vagy a születendő gyermekre. Szintén nem ismert, hogy az oltóanyag átjut-e a csecsemőbe az anyatejjel.
- Ha Ön az Ervebo-oltást követő 6 hét folyamán közeli kapcsolatba kerülhet vagy azonos háztartásban tartózkodhat olyan személlyel, aki terhes lehet vagy szoptat, mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Ez azért fontos, mert testnedveivel átadhatja neki a vakcinában található vírust.

Az Ervebo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot tartalmaz (23 mg) adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Ervebót?

Az Ervebót kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be. Egyszeri injekció formájában (1 ml-es adag) adják be a kar felső részébe vagy a comb külső oldalába.

Ha a vakcina felhasználásáról további kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden vakcina, az Ervebo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások:

Súlyos mellékhatások ritkán fordulnak elő. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha Önnél vagy

gyermekénél súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció) tüneteit észleli, amelyek lehetnek:

- zihálás vagy légzési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy más testrészek duzzanata,
- általános viszketés, kivörösödés, kipirulás vagy viszkető bőrdudorok.

Egyéb mellékhatások 18 éves vagy annál idősebb felnőtteknél:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 oltott személyt érinthet):

- Fejfájás,
- Hasi fájdalom,
- A szokásosnál kevesebb étel fogyasztása,
- Ízületi fájdalom,
- Izomfájdalmak,
- Láz,
- Fáradtság- vagy álmoságérzés,
- Hidegrázás,
- Fájdalom, duzzanat vagy kivörösödés az injekció beadásának helyén,

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

- Szédülés,
- Hányinger,
- Fekélyek a szájban,
- Bőrkíütés,
- Ízület fájdalom, duzzanat vagy merevség,
- Viszketés az injekció beadásának helyén,
- Fokozott izzadás.

Bizonyos fehérvérsejtszám-értékek a vakcinációt követően a normálisnál alacsonyabbak lehetnek, de ez a csökkenés nem okozott betegséget és az értékek rendeződnek.

A legtöbb mellékhatás néhány napon belül elmúlik. Az ízületi fájdalom és duzzanat néhány embernél hetekig vagy hónapokig is eltarthat. Néhány embernél az ízületi fájdalom és -duzzanat visszatérhet, miután korábban elmúlt.

Mellékhatások 1-17 éves gyermekeknél és serdülőknél:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 oltott személyt érinthet):

- Fejfájás,
- Hasi fájdalom,
- A szokásosnál kevesebb étel fogyasztása,
- Izomfájdalmak,
- Láz,
- Fáradtság- vagy álmoságérzés,
- Hidegrázás,
- Fájdalom azon a helyen, ahová az Ön gyermeke az injekciót kapta.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

- Szédülés,
- Hányinger,
- Fekélyek a szájban,
- Ízületi fájdalom,
- Sírás,
- Duzzanat vagy viszketés azon a helyen, ahová az Ön gyermeke az injekciót kapta,
- Fokozott izzadás.

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 oltott személyt érinthet):

- Bőrpír azon a helyen, ahová az Ön gyermeke az injekciót kapta.

Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, ha Önnél vagy gyermekénél a fenti mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ervebót tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Mélyhűtve, -80 °C és -60 °C között tárolandó és szállítandó.
- Kiolvadás után a vakcinát haladéktalanul fel kell használni. A kiolvadt vakcina legfeljebb 14 napig 2 °C és 8 °C között tárolható felhasználás előtt. Semmisítse meg a vakcinát, ha a 14 nap elteltével nem kerül felhasználásra. A kiolvadt vakcinát nem szabad újrafagyasztani.
- A fagyasztóból történő kivételt követően a készítményen fel kell tüntetni a fagyasztóból történő kivétel dátumát és az új megsemmisítési dátumot is (a dobozon szereplő lejárati idő helyett).
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- Ne használja fel a vakcinát, ha a folyadékban részecskéket észlel.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ervebo?

A készítmény hatóanyaga egy élő vesicularis stomatitis vírus. A vírus felszíni fehérjéje a Zaire Ebola-vírussal (rVSVΔG-ZEBOV-GP) helyettesített.

Egy adag (1 ml) tartalma:

Ebola Zaire vakcina (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} élő, attenuált) ≥ 72 millió PFU³

¹Rekombináns vesicularis stomatitis vírus (rVSV) Indiana törzse; a kivont VSV burok felszíni glikoproteint (GP) a Zaire Ebola-vírus (ZEBOV) Kikwit 1995 törzsének felszíni glikoproteinjével (GP) helyettesítették

²Vero sejteken előállított

³PFU=plakk-képző egység

Ez a készítmény géntechnológiával módosított organizmusokat (GMO-k) tartalmaz.

A vakcina nyomokban rizsfehérjét tartalmaz.

Egyéb segédanyagok: rekombináns humán szérumalbumin, trometamol puffer, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid (lásd 2. pont).

Milyen az Ervebo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Az Ervebo oldatos injekció 1 dózishoz (1 ml), injekciós üvegben (I-es típusú üveg) dugóval (klórbutil) és alumínium zárósapkával ellátott lepattintható műanyag kupakkal.
- Az Ervebo színtelen-enyhén barnássárga folyadék.
- Az Ervebo 10 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: +370.5.2780.247
dpoc_lithuania@msd.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@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

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)

dpoc.italy@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 67025300

dpoc.latvia@msd.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

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@msd.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Standard óvintézkedések az ebolabetegségben ismertén vagy gyaníthatóan szenvedő betegek ellátásakor

Az Ervebo-vakcina beadása mellett fenn kell tartani a standard óvintézkedéseket az ebolabetegségben ismertén vagy gyaníthatóan szenvedő betegek ellátásakor. **Valamennyi beoltott egészségügyi dolgozónak és az egyéb, kapcsolódó szolgáltatásokat nyújtó személyzetnek a vakcináció után is**

változatlanul követniük kell a biztonságos injekciózásra, higiénia, és az egyéni védőeszközökre (PPE, personal protective equipment) vonatkozó gyakorlatot.

A WHO által meghatározott standard óvintézkedések az alábbiakat foglalják magukban:

- Alapvető kézhigiénia
- Légúti higiénia
- PPE használata (fertőző anyagok kifröccsenése vagy az azokkal való egyéb érintkezés elleni védelem érdekében)
- Biztonságos injekciós gyakorlat
- Biztonságos temetkezési gyakorlat

Az ismertén vagy gyaníthatóan ebolával fertőzött betegeket gondozó egészségügyi dolgozóknak a fertőzés megfékezésére kiegészítő intézkedéseket kell tenniük a beteg vérével és testnedveivel való érintkezés megelőzésére, továbbá ugyanígy a szennyezett felületekkel vagy anyagokkal való érintkezés megelőzésére, amilyen például ruházat vagy ágynemű. Az egészségügyi dolgozóknak arcvédőt (arcmaszkot vagy orvosi maszkot és védőszemüveget), tiszta, nem steril hosszú ujjú köpenyt és kesztyűt (bizonyos műveletekhez steril kesztyűt) kell viselniük, amikor ebolavírus-betegségben szenvedő betegekkel kerülnek szoros kontaktusba (1 méteren belül).

A laboratóriumi dolgozók szintén kockázatnak vannak kitéve. Az ebolafertőzés vizsgálatára használt, emberektől és állatoktól származó mintákat csak képzett személyzet kezelheti megfelelően felszerelt laboratóriumokban.

A vakcinát beadó egészségügyi dolgozóknak fel kell hívniük a beoltott személyek figyelmét, hogy továbbra is alkalmazzák az alábbi óvintézkedéseket:

- Kézmosás
- Ne érintkezzenek vérrel és testnedvekkel
- Biztonságos temetkezési gyakorlat
- Biztonságos szex
- Ne kerüljenek kapcsolatba denevérekkel és nem emberi főemlősökkel vagy az ezekből az állatokból származó vérrel, folyadékokkal és nyers hússal (bozóthús) vagy ismeretlen forrásból származó hússal.

Útmutatás a vakcina beadás előtti tárolásáról és felhasználásáról

- Az Ervebo -80 °C és -60 °C között mélyhűtve tárolandó. A mélyhűtőből kell kivenni és 4 óránál rövidebb idő alatt kiolvasztani, amíg el nem tűnnek a látható jégdarabok. Az injekciós üveget ne hűtőben olvassza ki, mivel nem garantálható, hogy 4 óránál rövidebb idő alatt ki fog olvadni. Ezután a kiolvadt injekciós üveget többször óvatosan fordítsa fel, mielőtt annak tartalmát fecskendővel felszívja.
- Kiolvadás után az Ervebót haladéktalanul fel kell használni. A használat közbeni stabilitási adatok azonban azt igazolták, hogy a kiolvadt vakcina legfeljebb 14 napig 2 °C és 8 °C között tárolható felhasználás előtt. A 14 nap elteltével a vakcinát fel kell használni vagy meg kell semmisíteni. A fagyasztóból történő kivétel követően a készítményen fel kell tüntetni a fagyasztóból történő kivétel dátumát és az új megsemmisítési dátumot is [a dobozon szereplő lejárat idő (EXP) helyett]. A kiolvadt vakcinát nem szabad újrafagyasztani.
- Az Ervebo színtelen-enyhén barnássárga folyadék. Semmisítse meg a vakcinát, ha abban részecskéket észlel.
- Az Ervebót intramuscularisan kell beadni. Ne adja be a vakcinát intravascularisan. Nincsenek rendelkezésre álló adatok a subcutan vagy az intradermalis beadásról.
- Az Ervebo nem keverhető ugyanabban a fecskendőben egyéb vakcinával vagy gyógyszerrel.
- Steril injekciós tűvel és injekciós fecskendővel szívja fel az injekciós üvegből az Ervebo teljes tartalmát. A beadás preferált helye a nem domináns kar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis része. Az injekció beadási helyét gézzel vagy kötéssel kell lefedni (pl. bármilyen

sebtapasszal vagy gézzel és ragtapasszal), amely fizikai akadályként megakadályozza a vesicularis folyadékkal való közvetlen érintkezést. A kötést akkor szabad eltávolítani, amikor nem látható váladékozás.

- Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését megfelelően, a géntechnológiával módosított organizmusokra vagy biológiai veszélyes hulladéokra vonatkozó intézményi iránymutatások szerint kell végrehajtani. Ha eltörik az injekciós üveg/kifolyik az oldat, az olyan fertőtlenítők, mint például az aldehidek, az alkoholok és a tisztítószeres csak pár perc után csökkentik bizonyítottan a vírusfertőzés veszélyét. A szemmosókból származó szennyvizet lehetőleg össze kell gyűjteni és fertőtleníteni kell, mielőtt az a lefolyóba kerül.