I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zabdeno szuszpenziós injekció
Ebola-vakcina (Ad26.ZEBOV-GP [rekombináns])

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy dózis (0,5 ml) tartalma:
Zaire ebolavirus (EBOV) Mayinga variáns glikoproteint (GP)* kódoló 26-os típusú adenovírus, legalább 8,75 $\log_{10}$ fertőző egység (*infectious units* – Inf.U)
* PER.C6 sejtekben rekombináns DNS-technológiával előállítva.

Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (GMO) tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok

2 mg etanolt tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként.
0,10 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció

Színtelen vagy enyhén sárga, tiszta vagy nagyon opálos szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zabdeno a Zabdeno–Mvabea oltási rend részeként, aktív immunizálásra javallott, az Ebola-vírus (*Zaire ebolavirus*-fajok) által okozott betegség megelőzésésére, 1 éves vagy idősebb egyéneknél (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Az oltási rend alkalmazásának összhangban kell lennie a hivatalos ajánlásokkal.

4.2 Adagolás és alkalmazás

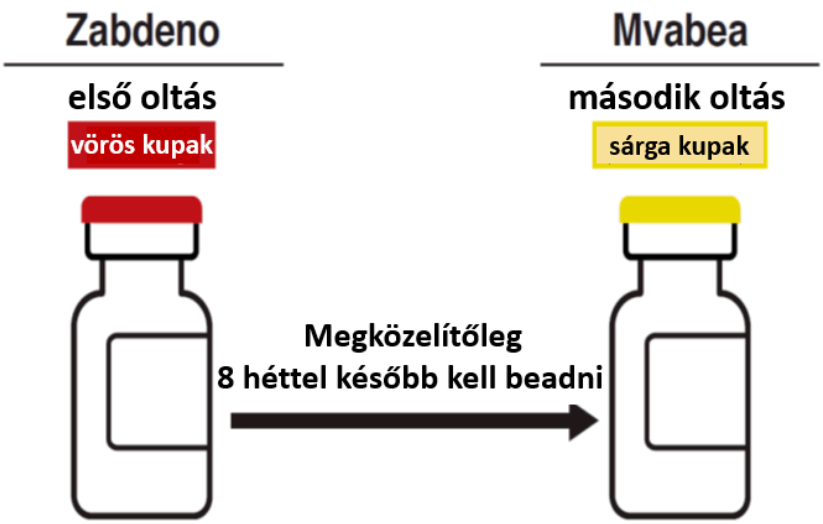
A Zabdeno-t képzett egészségügyi dolgozó adhatja be.

A Zabdeno az első védőoltás az Ebola elleni profilaktikus, 2 dózisú, heterológ oltási rendben, ami a Zabdeno-val végzett védőoltásból, valamint az ezt követően a Mvabea-val végzett második védőoltásból áll, amit megközelítőleg 8 héttel később adnak be (lásd 4.4 és 5.1 pont) (olvassa el a Mvabea alkalmazási előírását).

Adagolás

Alapimmunizálás
Első oltásként egy dózis (0,5 ml) Zabdeno (vörös kupakú injekciós üveg) vakcinát kell beadni.

Második oltásként egy dózis (0,5 ml) Mvabea (sárga kupakú injekciós üveg) vakcinát kell beadni, megközelítőleg 8 héttel a Zabdeno-val végzett első védőoltás után (olvassa el a Mvabea alkalmazási előírását).



Zabdeno emlékeztető oltás (olyan egyéneknek, akik korábban megkapták a Zabdeno, Mvabea 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet)
Azok az egyének, akik korábban megkapták a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend szerint az oltásokat, kaphatnak egy emlékeztető dózis Zabdeno-t. Elővigyázatossági intézkedésként a Zabdeno emlékeztető oltás azoknál az egyéneknél ajánlott, akik az Ebola-vírussal történő expozíció fenyegető kockázatának vannak kitéve, és több mint 4 hónappal korábban megkapták a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend szerint az oltásokat (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Korrekciós intézkedések véletlen beadás esetén
Ha a Mvabea-t véletlenül első oltásként adják be, akkor a Zabdeno második oltásként történő beadása javasolt, megközelítőleg 8 héttel később.

Ha a Zabdeno-t adják be véletlenül első és második oltásként is, a Mvabea-val történő kiegészítő immunizálás javasolt, a Zabdeno-val végzett második oltás után megközelítőleg 8 héttel.

Ha a Mvabea-t adják be véletlenül első és második oltásként is, a Zabdeno-val történő kiegészítő immunizálás javasolt, a Mvabea-val végzett második oltás után megközelítőleg 8 héttel.

Ha az oltási rend második oltása (Mvabea) az oltási rend első oltása (Zabdeno) után, a javasolt 8 hétnél későbbre halasztódik, a Mvabea oltást a Zabdeno-val végzett első vakcinációtól eltelt időre való tekintet nélkül be kell adni.

Gyermekek és serdülők

1 éves és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekek és serdülők
Az adagolás az 1 éves és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél ugyanaz, mint a felnőtteknél (lásd 4.8 és 5.1 pont).

1 évnél fiatalabb csecsemők
A 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend hatásosságát < 1 éves csecsemők esetében nem igazolták. A klinikai adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Idősek
A ≥65 éves idős egyéneknél nem szükséges az adagolás módosítása.

HIV-fertőzött egyének
Azoknál a HIV-fertőzött egyéneknél, akiknek a fertőzését antiretrovirális kezeléssel tartják kontroll alatt, nem szükséges az adagolás módosítása (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A Zabdeno-t intramuscularisan kell beadni. A beadás preferált helye a felkar deltaizma. Fiatalabb gyermekeknél a kar deltoid régiója vagy a comb anterolateralis felszíne is elfogadható az intramuscularis injekció beadási helyeként.

Ne adja be ezt a védőoltást intravénásan vagy subcutan.

Ne keverje a vakcinát semmilyen más oltóanyaggal vagy gyógyszerrel ugyanabban a fecskendőben.

A vakcina beadása előtti óvintézkedésekért lásd a 4.4 pontot.

A vakcina felolvasztásra, kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó óvintézkedésekért lásd a 6.6 pontot.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával 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

A vakcináció után az anaphylaxia vagy az anaphylactoid reakciók korai jeleinek szoros obszervációja javasolt. Mint minden, injekcióban adott védőoltás esetén, a vakcina beadását követően fellépő, ritka anaphylaxiás reakciók esetére megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia. Az oltottakat a vakcináció után legalább 15 percig egészségügyi szakembernek kell megfigyelnie.

Szorongással összefüggő reakciók

A vakcinációval együttjáró, a tűszúrásra adott pszichogén válaszként szorongással összefüggő reakciók, köztük vasovagalis reakciók (ájulás), hyperventilatio vagy stresszel összefüggő reakciók jelentkezhetnek. Fontos, hogy az ájulásból adódó sérülések elkerülése érdekében óvintézkedések történjenek.

Thrombocytopenia és véralvadási zavar

A védőoltást óvatossággal kell beadni a thrombocytopeniás vagy bármilyen véralvadási zavarban szenvedő egyénnek, mert ezeknél az egyéneknél vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadás után.

Egyidejű betegségek

A vakcinációt el kell halasztani súlyos, lázzal járó, akut betegség vagy akut fertőzés fennállásakor, kivéve, ha az azonnali vakcináció előnyei meghaladják a potenciális kockázatokat. Enyhe fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani a vakcinációt.

Immunkompromittált egyének

A Zabdeno–Mvabea oltási rend biztonságosságát és immunogenitását nem értékelték immunkompromittált egyéneknél, ideértve azokat is, akik immunszuppresszív kezelést kapnak. Lehetséges, hogy az immunkompromittált egyének nem úgy reagálnak a Zabdeno–Mvabea oltási rendre, mint az immunkompetens egyének.

A védelem szintje

Az oltási rend által nyújtott védelem pontos szintje nem ismert.

A területi hatásossági adatok hiányában az oltási rend humán protektív hatásosságát a nem humán főemlősök esetében nyert immunogenitási és hatásossági adatoknak a humán immunogenitásra történő kivetítésével következtették ki (*immunobridging*) (lásd 5.1 pont).

Ha a védőoltásoknak csak az egyike, a Zabdeno vagy a Mvabea kerül beadásra, a hatásosság a 2 dózisú oltási rendhez képest várhatóan csökken.

Előfordulhat, hogy az oltási rend nem véd meg minden egyént az Ebola-vírus (*Zaire ebolavirus* species) okozta betegség ellen, és nem helyettesíti az Ebola-vírus-expozíció elkerülése érdekében teendő óvintézkedéseket. Az oltott egyéneknek az Ebola-vírussal történő expozíció megelőzése vagy elhárítása érdekében be kell tartaniuk a helyi irányelveket és ajánlásokat.

A Zabdeno–Mvabea oltási rend nem alkalmazható az Ebola-vírus elleni poszt-expozíciós profilaxisként.

A védelem időtartama

A védelem időtartama nem ismert.
A Zabdeno emlékeztető dózisának a Zabdeno–Mvabea alapimmunizálási oltássor beadása után változó időintervallummal történt alkalmazásáról kimutatták, hogy anamnesztikus választ vált ki (lásd 5.1 pont). Elővigyázatossági intézkedésként a Zabdeno emlékeztető oltás azoknál az egyéneknél ajánlott, akik az Ebola-vírussal történő expozíció fenyegető kockázatának vannak kitéve, ilyenek például az egészségügyi szakemberek és azok, akik olyan területen élnek vagy olyan területet látogatnak, ahol az Ebola-járvány van és csak akkor, ha több mint 4 hónappal korábban megkapták a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Filovírus betegség elleni védelem

Az oltási rend csak a *Zaire ebolavirus*-fajok okozta betegségek megelőzésére szolgál, más Filovírusok okozta betegségek megelőzésére nem.

Thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindróma (TTS)

Az adenovírus-vektor alapú COVID-19-vakcinákkal történő védőoltást követően, nagyon ritka gyakorisági besorolással thrombocytopeniával társuló thrombosis-szindrómát figyeltek meg, amit néhány esetben vérzés kísért. Ezeknek az eseteknek a többsége a vakcinációt követő három héten belül fordult elő. A Zabdeno-val oltott egyéneknél nem számoltak be vakcina indukálta TTS-esetekről.

A TTS speciális klinikai ellátást igényel. Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a thromboembolia és/vagy thrombocytopenia okozta jelekre és tünetekre, és tájékozódniuk kell a vonatkozó (pl. a helyi és/vagy nemzetközi egészségügyi hatóságok vagy szakértői csoportok által kiadott) ajánlásokról és/vagy szakorvossal kell konzultálniuk (pl. hematológussal), hogy azonnal diagnosztizálni és kezelni lehessen ezt a betegséget. Az oltottaknak azt az utasítást kell adni, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a thromboembolia és/vagy thrombocytopenia tünetei jelentkeznek náluk.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Etanol

Ez a gyógyszer 2 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként. A készítményben található alkoholmennyiség kevesebb mint 1 ml sörnek vagy bornak felel meg. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

Poliszorbát-80

Ez a gyógyszer 0,10 mg poliszorbát–80-at tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Zabdeno más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásának biztonságosságát, immunogenitását és hatásosságát nem értékelték, ezért az egyidejű alkalmazás nem javasolt.

Amennyiben a Zabdeno-t más, injekcióban adott védőoltással/védőoltásokkal azonos időben kell beadni, akkor a védőoltás(oka)t mindig különböző helyekre kell beadni. Ne keverje a Zabdeno-t semmilyen más oltóanyaggal ugyanabban a fecskendőbe vagy injekciós üvegben.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az egészséges terhes nőkkel végzett III. fázisú, nyílt elrendezésű, randomizált, kontrollos EBL3010 vizsgálatban a bármilyen – anyát/magzatot vagy újszülöttet/csecsemőt érintő – kedvezőtlen kimenetelt észlelő nők százalékos aránya hasonló volt a 977 (ebből 51 az első trimeszterben lévő) oltott terhes nő, valamint az 1000 (ebből 51 az első trimeszterben lévő) nem oltott terhes nő esetében (spontán vetélés: 0,4% *versus* 0,5%; veleszületett rendellenességek: 0,9% *versus* 1,1%; koraszülés: 2,7%, *versus* 3,1%; és kis születési súly: 4,7% *versus* 5,0%). Huszonkét csecsemőhalálozást jelentettek a teljes vizsgálat alatt: ebből 12/964 (1,2%) csecsemő oltott terhes nő gyermekeként, míg 10/981 (1,0%) csecsemő nem oltott terhes nő gyermekeként született. Ezek között az újszülöttkori halálesetek között numerikus aránytalanságot figyeltek meg (1,1% *versus* 0,5%), beleértve a hypoxiás-ischaemiás encephalopathiával összefüggő újszülöttkori halálozások számát is. Ezek az arányok elmaradnak a 20 újszülöttkori haláleset/1000 élveszületés aránytól. Immunogenitási adatokat is gyűjtöttek ebben a vizsgálatban (lásd 5.1 pont).

Egy nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálatból (EBL3008) és oltási kampányokból (EBL4002 és EBL4004) származó, további több mint 1000 terhességi kimenetel (ebből 402 nőt az első trimeszterben oltottak) adatai nem mutattak ki a vakcina alkalmazásával összefüggő congenitalis anomáliát vagy foetalis/neonatalis toxicitást.

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

Csak akkor választandó a Zabdeno terhesség alatti alkalmazása, ha az azonnali vakcináció előnyei meghaladják a potenciális kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Zabdeno kiválasztódik-e a humán anyatejbe.
Az oltott anya által szoptatott újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A Zabdeno-val végzett védőoltás alkalmazása elővigyázatosságból lehetőleg kerülendő a szoptatás alatt. Mindazonáltal, tekintetbe véve az Ebola-vírus okozta betegség súlyosságát, a vakcinációt nem szabad mellőzni, amikor az Ebola-vírus-fertőzés kockázata nyilvánvaló.

Termékenység

Embernél a fertilitásra vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok. A Zabdeno–Mvabea oltási renddel egy állatokkal végzett reprodukciós toxicitási vizsgálat nem tárt fel semmilyen bizonyítékot, ami a nőstények fertilitásának károsodására utalna. Az általános toxicitási vizsgálatok nem tártak fel semmilyen, a hím nemi szervekre gyakorolt hatást, amely csökkentené a hím fertilitást (lásd 5.3 pont).

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

A Zabdeno-nak nincs ismert hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre. Azonban a 4.8 pontban említett mellékhatások némelyike, mint például a fáradtság, átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Zabdeno-val oltott felnőtteknél leggyakrabban jelentett, helyi mellékhatás az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (47%), melegségérzés (24%) és duzzanat (11%) volt. A leggyakoribb szisztémás mellékhatás a fáradtság (46%), a fejfájás (45%), a myalgia (36%), az arthralgia (24%) és a hidegrázás (23%) volt. A legtöbb mellékhatás a vakcinációt követő 7 napon belül fordult elő, és súlyosságát tekintve enyhe-közepes erősségű és rövid időtartamú volt (2–3 nap).

A Zabdeno-t kapott, 1 és betöltött 18. életév közötti gyermekeknél és serdülőknél a leggyakrabban jelentett lokális mellékhatás a fájdalom (24%) volt az injekció beadási helyén. A leggyakoribb szisztémás mellékhatás a fáradtság (19%), a csökkent aktivitás (16%), a csökkent étvágy (14%) és az ingerlékenység (14%) volt. A legtöbb mellékhatás a vakcinációt követő 7 napon belül fordult elő. A legtöbb mellékhatás súlyosságát tekintve enyhe-közepes erősségű és rövid időtartamú volt (1–4 nap).

Lázat gyakrabban jelentettek a fiatalabb, 1 és betöltött 4. életév közötti (11%) valamint 4 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél (12%), mint a 12 éves és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél (4%), illetve a felnőtteknél (7%). A fiatalabb gyermekeknél a láz gyakorisága hasonló volt az aktív kontrollos csoportban – a forgalombahozatali engedéllyel rendelkező, gyermekeknek szánt vakcinával oltottaknál – megfigyelthez.

A Zabdeno biztonságossági profilja az 1 és betöltött 18. életév közötti gyermekeknél és serdülőknél általánosságban hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez.

A Zabdeno biztonságossági profilja a 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti csecsemőknél általánosságban hasonló volt az 1 éves és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekeknél és serdülőknél megfigyelthez. Az EBL2005 klinikai vizsgálat randomizált, aktív kontrollos fázisába 75 résztvevőt vontak be, akiknél a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet alkalmazták.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok alatt megfigyelt mellékhatások az alábbiakban, következő gyakorisági kategóriánként kerülnek felsorolásra:
nagyon gyakori (≥1/10);
gyakori (≥1/100 –<1/10);
nem gyakori (≥1/1000 –<1/100);
ritka (≥ 1/10 000 –<1/1000).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Felnőttek
Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban felnőtteknél jelentett mellékhatásokat mutatja.

1. táblázat: Felnőtteknél jelentett mellékhatások a Zabdeno-val végzett oltás után

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Idegrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	fejfájás
	nem gyakori	posturalis szédülés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	hányás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	gyakori	pruritus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nagyon gyakori	arthralgia
		myalgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	nagyon gyakori	hidegrázás
		fáradtság
		fájdalom az injekció beadási helyén
		duzzanat az injekció beadási helyén
		melegség az injekció beadási helyén
	gyakori	láz
		pruritus az injekció beadási helyén
	nem gyakori	induratio az injekció beadási helyén
		erythema az injekció beadási helyén

A Zabdeno-val végzett emlékeztető oltás után nem számoltak be új mellékhatásokról a felnőtteknél.

Gyermekek és serdülők az 1 éves kortól a betöltött 18. életévig
A 2. táblázat a klinikai vizsgálatokban gyermekeknél és serdülőknél (1 éves kortól a betöltött 18. életévig) jelentett mellékhatásokat mutatja.

2. táblázat: Gyermekeknél és serdülőknél (1 éves kortól a betöltött 18. életévig) jelentett mellékhatások a Zabdeno-val végzett oltás után

Szervrendszeri kategóriák	Gyakoriság	Mellékhatások
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	nagyon gyakori	csökkent étvágy

Pszichiátriai kórképek	nagyon gyakori	ingerlékenység
Idegrendszeri betegségek és tünetek	ritka	lázgörcsök[a]
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	hányás
		hányinger
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	gyakori	hyperhidrosis[b]
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	gyakori	arthralgia
		myalgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	nagyon gyakori	fáradtság
		csökkent aktivitás
		fájdalom az injekció beadási helyén
		sírás[c]
	gyakori	láz
		pruritus az injekció beadási helyén
		duzzanat az injekció beadási helyén
		erythema az injekció beadási helyén

[a] A mellékhatás gyakoriságát a forgalmazás megkezdését követően, az Umurinzi program (EBL4002) lázgörcs eseteinek áttekintése alapján határozták meg.
[b] Hyperhidrosis (kívülről szponzorált, EBL2004 klinikai vizsgálat).
[c] Sírást csak az 1–4 éves gyermekeknél észleltek (kívülről szponzorált, EBL2004 klinikai vizsgálat).

A Zabdeno emlékeztető oltás biztonságossági profilja (EBL2011) az 1 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél általánosságban hasonló volt a Zabdeno első dózisa mellett, gyermekeknél és serdülőknél (1 éves és betöltött 18. életév közötti életkorú) megfigyelttel.

1 évesnél fiatalabb csecsemők
A 3. táblázat egy 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti (vagyis az indikációban megjelölt életkoron kívül – lásd 4.2 pont) csecsemőkkel végzett klinikai vizsgálat (EBL2005) során jelentett mellékhatásokat mutatja.

3. táblázat: 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti csecsemőknél jelentett mellékhatások a Zabdeno-val végzett oltás után

Szervrendszeri kategóriák	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	nagyon gyakori	csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	nagyon gyakori	ingerlékenység
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	nagyon gyakori	láz
		csökkent aktivitás
		fájdalom az injekció beadási helyén
	gyakori	duzzanat az injekció beadási helyén
		erythema az injekció beadási helyén

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 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be. A vakcinát nagyobb dózisokban, különböző oltási időközökkel és különböző oltási rendek szerint alkalmazó I. fázisú klinikai vizsgálatokban nem azonosítottak specifikus biztonságossági aggályt. Túladagolás esetén ajánlott az életfunkciók monitorozása és az esetleges tüneti kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vaccina, egyéb vírusvaccinák, ATC-kód: J07BX02

Hatásmechanizmus

A Zabdeno egy monovalens vakcina, egy egyszeri rekombináns, replikáció-inkompetens, 26-os típusú humán adenovírus vektorált vakcina, ami a *Zaire ebolavirus* Mayinga variáns glikoproteint (GP) kódolja. A Zabdeno általt kódolt EBOV GP 100%-ban homológ a Mvabea-ban kódolttal. Beadása után az EBOV GP lokálisan expresszálódik és immunválaszt stimulál.

Hatásosság

Klinikai vizsgálatokból származó hatásossági adatok hiányában a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend hatásosságát nem humán főemlősök (*non-human primates* – NHP, Cynomolgus makákók, *Macaca fascicularis*) challenge-vizsgálatain keresztül értékelték, ami az EBOV-betegség leginkább releváns állatmodellje. A 8 hetes intervallumban adott 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend protektív hatású volt egy letális intramuscularis EBOV Kikwit NHP challenge modellben, a Zabdeno első 2×10^9 víruspartikula (VP) dózisától, amit 1×10^8 Inf.U Mvabea-val kombináltak. Az EBOV GP-t kötő antitestek szintjén keresztül mért humoralis immunválasz erősen korrelált a nem humán főemlősök túlélésével. A humán protektív hatásra az EBOV GP-t kötő antitestek koncentrációinak összehasonlításán (immunobridging) keresztül következtettek.

Klinikai immunogenitás

A klinikai vizsgálatokból származó hatásossági adatok hiányában a vakcina protektív hatására immunogenitási adatokból következtettek. Ehhez az analízishez az Európában, az Egyesült Államokban és Afrikában 764, 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet 8 hetes intervallumban kapott, 18–50 éves felnőttekkel végzett, 5 klinikai vizsgálatból származó adatokat használták. A nem humán főemlősöknél az anti-EBOV GP-t kötő antitestek szintje korrelált a gyorsan progrediáló, minden esetben halálos, Ebola-vírus okozta fertőzés elleni protektív hatással. Az állatmodell alapján a 2. dózis után 21 nappal mért humán immunválasz a prognosztizált túlélési valószínűség 0%-ról (azaz minden esetben halálos) 53,4%-ra történő növekedésével járt (98,68%-os CI: 33,8%; 70,9%). Ennek az analízisnek az alapján a Zabdeno, Mvabea oltási rend embereknél várhatóan protektív hatással rendelkezik az EBOV-betegség ellen. Bár az antitesttiter és a túlélés közötti összefüggést csak felnőtt NHP-k esetén vizsgálták, a gyermek- és serdülőkorú, az idős és a HIV-fertőzött alanyokon elvégzett immunobridging arra utal, hogy ezekre a populációkra nézve a potenciális védőhatás megegyezik a felnőtteknél becsült hatással.

Immunogenitás
Az immunogenitási adatokat összesen 842 felnőtt és 509 gyermek és serdülő (1 és betöltött 18. életév közöttiek) esetén nyújtották be, akik megkapták a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet a II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokban: az EBL2001-es vizsgálat az Egyesült Királyságban és Franciaországban, az EBL3002-es és az EBL3003-as vizsgálat az Egyesült Államokban, az EBL2002-es vizsgálat Ugandában, Kenyában, Burkina Faso-ban és Elefántcsontparton és az EBL3001-es vizsgálat Sierra Leone-ben történt. Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek

koncentrációit megközelítőleg 3 héttel a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend befejezése után mérték. Ezeket a koncentrációk mértani átlagában (*geometric mean concentration,* GMC) adták meg.

Az immunogenitási adatokat értékelték egy kívülről szponzorált klinikai vizsgálatban (EBL2004) is, amit a Guineai Köztársaságban, Libériában, Maliban és Sierra Leone-ben végeztek. Összesen 338 olyan gyermek és serdülő (1 év és betöltött 18. életév közöttiek) adatai kerültek bemutatásra, akik 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet kaptak, és akiknél az adatok rendelkezésre álltak 28 nappal a 2. dózis után (lásd 5. táblázat).

Az immunogenitási adatokat szintén értékelték egy II. fázisú klinikai vizsgálatban Sierra Leone-ben és a Guineai Köztársaságban (EBL2005), 74 olyan 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti csecsemőnél, akik 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendet kaptak, és akiknél az adatok rendelkezésre álltak 21 nappal a 2. dózis után (lásd 6. táblázat).

Felnőttek immunogenitási adatai a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend után
A 8 hetes intervallumban adott 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend hatására kifejlődő immunválaszt öt – II. és III. fázisú, Európában, Afrikában és az Egyesült Államokban végzett – vizsgálatban értékelték (lásd 4. táblázat). Az összes vizsgálatban a résztvevők 98%–100%-a reagált az EBOV GP-re antitestkötődéssel, amely– definíció szerint – a kötöttantitest-koncentráció több mint 2,5-szeres növekedése a kiindulási értékhez képest.

4. táblázat: Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – a Zabdeno–Mvabea 2 dózisú oltási rend 8 hetes intervallummal történő alkalmazása után, felnőtteknél

Vizsgálat	A vizsgálat megkezdésekor	21 nappal a 2. dózis után	6 hónappal a 2. dózis után	10 hónappal a 2. dózis után
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 (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 254) 11 052 (9959; 12 265)	(N = 244) 1151 (1024; 1294)	-

Olyan oltott résztvevők adatai, akik 2 dózisú oltási renben kapták az oltást a protokoll szerinti analízishalmazban.
EU (*ELISA Units*) = ELISA egységek
CI (*confidence interval*) = konfidenciaintervallum
N = adatokkal rendelkező résztvevők száma
LLOQ (*lower limit of quantification*) = a mennyiségi kimutathatóság alsó határa

Az ezekben a vizsgálatokban adott dózisok közötti intervallum 8 hét ± 3 nap volt. Míg az oltási rend immunogenitása a dózisok hosszabb intervallumokkal, legfeljebb 69 héttel (483 nap) történő adása esetén hasonló volt, a 4 hetes intervallummal adott oltási rend esetén kevésbé volt immunogén.

A 8 hetes intervallummal adott, 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend után 5283 (95%-os CI: 4094; 6817) GMC EU/ml-t észleltek a retrovírus-ellenes kezelést kapó, HIV-fertőzött, olyan felnőtteknél, akiknél a CD4+ sejtszám > 350 sejt/mikroliter volt, és nem volt immunszuppresszióra utaló jel (N = 59).

Gyermekek és serdülők (1 éves kortól a betöltött 18. életévig) immunogenitási adatai a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend után

A 8 hetes intervallumban adott 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendre kapott immunválaszt gyermekeknél és serdülőknél (1 és betöltött 18. életév közötti életkor) három, Afrikában végzett vizsgálatban értékelték (lásd 5. táblázat). A három vizsgálatban a vizsgálatban résztvevők 98%–100%-a reagált az EBOV GP-re antitestkötődéssel. A gyermekeknél kapott immunválasz magasabb volt, mint amit ugyanezekben a vizsgálatokban felnőtteknél észleltek.

5. táblázat: Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – a Zabdeno–Mvabea 2 dózisú oltási rend 8 hetes intervallummal történő alkalmazása után, gyermekeknél és serdülőknél (1 éves kortól a betöltött 18. életévig)

Életkor	Vizsgálat	Kiindulási állapot	21 nappal a 2. dózis után	6 hónappal a 2. dózis után	10 hónappal a 2. dózis után
1 és betöltött 4. év között	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 és betöltött 5. év között	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N = 28) 1139 (905; 1432)
4 és betöltött 12. év között	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 és betöltött 12. év között	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12 és betöltött 18. év között	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)

Olyan oltott résztvevők adatai, akik 2 dózisú oltási rendben kapták az oltást a protokoll szerinti analízishalmazban.

* 28 nappal a 2. dózis után

EU = ELISA egységek

CI = konfidenciaintervallum

N = adatokkal rendelkező résztvevők száma

LLOQ = a mennyiségi kimutathatóság alsó határa

Csecsemők (4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor között) immunogenitási adatai a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend után

A 8 hetes intervallumban adott 2 dózisú alapimmunizálási oltási rendre kapott immunválaszt egy klinikai vizsgálatban (EBL2005) csecsemőknél (4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor között) is értékelték (lásd 6. táblázat). Ebben a vizsgálatban, a vizsgálatban résztvevők 100%-ánál kiugró az EBOV GP-re adott antitestkötődési válasz, 21 nappal a 2. dózis után.

6. táblázat: Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – a Zabdeno–Mvabea 2 dózisú oltási rend 8 hetes intervallummal történő alkalmazása után, 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti életkorú csecsemőknél

Életkor	Vizsgálat	A vizsgálat megkezdésekor	21 nappal a 2. dózis után	10 hónappal a 2. dózis után
4 hónapos és betöltött 12 hónapos kor között	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1466 (1090; 1971)

Olyan oltott résztvevők adatai, akik 2 dózisú oltási rendet kaptak a protokoll szerinti analízishalmazban.
EU = ELISA egységeke
CI = konfidenciaintervallum
N = adatokkal rendelkező résztvevők száma
LLOQ = a mennyiségi kimutathatóság alsó határa

Terhes nőkre, szülést követő időszakban lévő nőkre, valamint csecsemőkre vonatkozó immunogenitási adatok

A 2 dózisú, 8 hetes időintervallummal alkalmazott alapimmunizálási oltási rendre adott immunválaszt az EBL3010 vizsgálatban értékelték terhes nőknél (7. táblázat) és a tőlük született csecsemők alcsoportjainál (8. táblázat). Ugyanebben a vizsgálatban a kontrollcsoport 6-10 héttel a szülést követően kapta meg a vakcinát.

Ebben a vizsgálatban a résztvevők 99,4%-a reagált az EBOV GP-re antitestkötődéssel, 21 nappal a 2. dózis után. Terhes nőknél a GMC numerikusan alacsonyabb volt a 2. dózis után 21 nappal, mint a kontrollcsoportban. Az 1. dózis után 365 nappal (azaz 1 évvel az 1. dózis után) a terhes nők és a szülést követő időszakban lévő nők között a különbség már nem volt jelen.

7. táblázat: EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – terhes és szülést követő időszakban lévő nőknél, protokoll szerinti immunogenitási halmaz

Vizsgálat	Csoport	A vizsgálat megkezdésekor	21 nappal az 2. dózis után	365 nappal az 1. dózis után
EBL3010	Terhes nők	(N=161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=161) 7963 (6729; 9424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Szülést követő időszakban lévő nők (kontrollcsoport)	(N=155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N=149) 422 (365; 487)

Terhes nők: akiket terhesség alatti védőoltásra randomizáltak; kontrollcsoport: terhes nők, akiket a szülést követő időszakban beadott védőoltásra randomizáltak
EU = ELISA egységek
CI = konfidenciaintervallum
N = az adott időpontban adatokkal rendelkező résztvevők száma
LLOQ = a mennyiségi kimutathatóság alsó határa

A terhes nők esetén a nők 99,3%-ánál (145/146 vizsgálati alany) volt pozitív a minta az 1. postpartum napon (GMC: 2186 EU/ml a köldökzsinórvérben). A terhesség alatt oltott nőktől született csecsemők 94,7%-ánál (71/75 csecsemő) volt pozitív a minta (GMC: 264 EU/ml) a szülést követően a 99. napon (azaz 14 hetes életkorban).

8. táblázat: EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – csecsemőknél, protokoll szerinti immunogenitási halmaz

Vizsgálat	1. nap, köldökzsinórvér	99 nap, csecsemők
EBL3010	(N = 146) 2186 (1769; 2703)	(N = 75) 264 (206; 339)

Csecsemők = A terhesség alatt oltott nőktől született csecsemők

Immunogenitási adatok a Zabdeno emlékeztető oltás után felnőtteknél

Az alapimmunizálási oltási rend után 1 vagy 2 évvel adott Zabdeno emlékeztető oltásra adott immunválaszt 2 klinikai vizsgálatban értékelték (lásd 9. táblázat). Az emlékeztető oltás az anamnesztikus válaszreakció gyors aktiváválódását eredményezte, az antitest-koncentráció 7 napon belül 40–56-szorosára növekedett. A válaszreakció mértéke az emelkedés sokszorozódásának és az emlékeztető oltás utáni GMC tekintetében hasonló volt, tekintet nélkül az alapimmunizálás óta eltelt időre (1 vagy 2 év).

9. táblázat: Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – a Zabdeno emlékeztető oltás alkalmazása után, felnőtteknél

Vizsgálat	Emlékeztető oltás előtt	7 nappal az emlékeztető oltás után	21 nappal az emlékeztető oltás után	1 évvel az emlékeztető oltás után
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] 1 évvel az alapimmunizálás után adott emlékeztető oltás
[b] 2 évvel az alapimmunizálás után adott emlékeztető oltás
Olyan oltott résztvevők adatai, akik emlékeztető oltást kaptak a protokoll szerinti analízishalmazban.
EU = ELISA egységek
CI = konfidenciaintervallum
N = adatokkal rendelkező résztvevők száma

Immunogenitási adatok 1 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél (a 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend időpontjában), a Zabdeno emlékeztető oltás után

A kezdeti vakcináció után több mint 3 évvel adott Zabdeno emlékeztető oltásra kapott immunválaszt egy klinikai vizsgálatban értékelték (EBL2011) (lásd 10. táblázat). Az emlékeztető oltás az anamnesztikus válaszreakció gyors aktiválódását eredményezte, az emlékeztető oltás előtti antitest-koncentráció 32-szeresére növekedett az 1 éves és betöltött 4. életév közötti gyermekeknél, és 63-szorosára a 4 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél. Az emlékeztető oltás után 21 nappal az emlékeztető oltás előtti-koncentrációhoz képest az antitest koncentráció a 76-szorosára növekedett az 1 éves és betöltött 4. életév közötti gyermekeknél, és 137-szeresére a 4 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél.

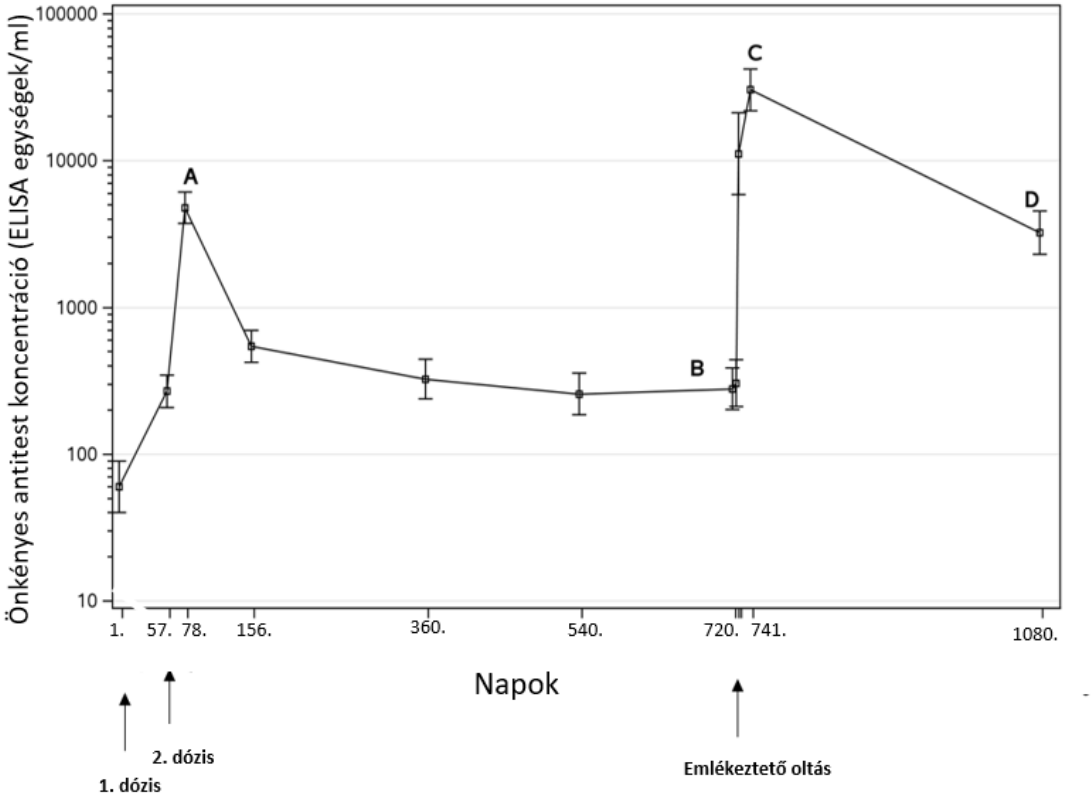
10. táblázat: Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC EU/ml (95%-os CI) – a Zabdeno emlékeztető oltás alkalmazása után, 1 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekeknél

Vizsgálat	Emlékeztető oltás előtt	7 nappal az emlékeztető oltás után	21 nappal az emlékeztető oltás után
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N = 49) 64 690 (48 356; 86 541)

Olyan oltott résztvevők adatai (1 éves és betöltött 12. életév közötti életkorú gyermekek a 2 dózisú alapimmunizálás időpontjában), akik emlékeztető oltást kaptak (több mint 3 évvel az alapimmunizálás után) a protokoll szerinti analízishalmazban.
EU = ELISA egységek
CI = konfidenciaintervallum
N = adatokkal rendelkező résztvevők száma

Az antitestek hosszú távú perzisztenciája felnőtteknél
A 2 dózisú alapimmunizálási oltási rend befejezése után 3 héttel az immunválasz (GMC) eléri a csúcspontját ('A' pont az 1. ábrán). A csúcspont után a válaszreakció a 6. hónapra lecsökken, és az 1. dózis után legalább 1 évig stabil marad (4. táblázat). Ahogy azt az EBL3001-es vizsgálat 43 felnőttjének adatai illusztrálják, a válaszreakció stabil marad az 1. dózis utáni második évben (a legutolsó rendelkezésre álló időpont) ('B' pont az 1. ábrán). Egy Zabdeno emlékeztető dózis adását követően egy gyors anamnesztikus válaszreakciót figyeltek meg, 7 napon belül. A legmagasabb kötöttantitest-koncentrációkat 21 nappal az emlékeztető oltás után figyelték meg ('C' pont az 1. ábrán), amit az antitest-koncentráció csökkenése követett. Az emlékeztető oltás után 1 évvel a GMC-k magasabbak voltak, mint az emlékeztető oltás beadása előtt ('D' pont az 1. ábrán).

1. ábra Az EBOV GP-t specifikusan kötő antitestek kötődési válasza – GMC (95%-os CI) – a Zabdeno–Mvabea 2 dózisú oltási rend, majd az alapimmunizálástól számított 2 év múlva beadott Zabdeno emlékeztető oltás alkalmazása után, felnőtteknél, az EBL3001-es vizsgálatban[a]



[a] Az elemzés a protokoll szerinti analízishalmazon alapul.
A hibavonalak a koncentrációk mértani átlagát és annak 95%-os konfidenciaintervallumát jelzik.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Zabdeno vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az Ebola-vírus okozta betegség megelőzésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.
Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nyulakkal végzett – ismételt dózistoxicitási és lokális tolerancia, valamint reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó, nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Általános (ismételt adagolású) toxicitási vizsgálatok, beleértve a lokális tolerancia vizsgálatokat is

Nyulak különböző Zabdeno és Mvabea oltási rendekkel történő vakcinációja jól tolerálható volt, amikor azt teljes humán dózisszintek mellett intramuscularisan alkalmazták. A vakcinával összefüggően tapasztalt eltérések (gyulladásos változások az injekció beadásának helyén, emelkedés a fibrinogén, C-reaktív protein- és globulinszintekben, és az ürítő nyirokcsomókban és lépben talált, fokozott lymphoid cellularitás és/vagy germinalis centrumok mikroszkópos eltérései által kifejezve) 2 héttel az utolsó védőoltás után megszűnnek, és egy, a vakcinációval összefüggő normális, fiziológiás válaszreakciót tükröznek. Nem jegyeztek fel nemkívánatosnak ítélt hatásokat.

Fertilitási/reprodukciós és fejlődési toxicitás

A nyulakkal végzett biológiai eloszlási vizsgálatok intramuscularis injekció után nem mutatták az Ad26 vektor gonádokban (here, petefészek) való eloszlását.

A Zabdeno és Mvabea oltási rendekkel folytatott általános (ismételt adagolású) toxicitási vizsgálatok nem tártak fel semmilyen, a hím nemi szervekre gyakorolt, melyek károsítanák a hím fertilitást. Emellett az általános és/vagy reproduktív toxicitási vizsgálatok nem tártak fel semmilyen, károsodott nőstény fertilitásra utaló bizonyítékot. Egy reproduktív toxicitási vizsgálatban a párosodást megelőző és a gesztációs időszak alatti, Zabdeno és Mvabea oltási renddel történő anyai expozíció nem indukált maternalis vagy fejlődési toxicitást. Ebben a vizsgálatban az oltási rend kimutatható EBOV GP-specifikus anyai antitesttitert váltott ki, az antitestek átkerült a magzatokba is.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

dinátrium-edetát (E386)
etanol (E1510)
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
poliszorbát-80 (E433)
nátrium-klorid
szacharóz
injekcióhoz való víz
nátrium-hidroxid (E524) (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában a Zabdeno nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

–85 °C és –55 °C közötti hőmérsékleten 7 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Fagyasztva szállítandó, –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten. Átvételt követően a készítmény az alábbiak szerint tárolandó:

Fagyasztóban (–85 °C-tól –55 °C-ig) tárolandó a nagykereskedőnél, készletezés esetén. A –85 °C-tól –55 °C-ig terjedő hőmérsékleten tárolás esetére vonatkozó lejárati idő az injekciós üvegen és a dobozon van feltüntetve az EXP felirat után.

A vakcina fagyasztóban is tárolható a nagykereskedőnél vagy végfelhasználónál, –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten, egyszeri, legfeljebb 36 hónapig tartó időszakon keresztül. A –85 °C-tól -55 °C-ig terjedő hőmérsékletről történő kivételkor a nagykereskedőnek vagy végfelhasználónak az új lejárati időt rá kell írnia a dobozra és a vakcinát fel kell használni vagy a 36. hónap végén meg kell semmisíteni. Ez az új lejárati idő nem haladhatja meg az eredeti lejárati időt (EXP). Az eredeti felhasználási időt olvashatatlanná kell tenni.

A vakcina hűtőszekrényben is tárolható a nagykereskedőnél vagy végfelhasználónál, 2 °C – 8 °C-on, egyszeri, legfeljebb 8 hónapig tartó időszakon keresztül. A készítmény 2 °C – 8 °C-os tárolásra történő áthelyezése esetén a nagykereskedőnek vagy végfelhasználónak a felhasználhatóság időpontját rá kell írnia a dobozra és a vakcinát fel kell használni vagy a 8. hónap végén meg kell semmisíteni. Ez a felhasználhatósági időpont nem haladhatja meg az eredeti lejárati időt (EXP) vagy a -25 °C – -15 °C-on történő tárolási körülményekre vonatkozóan meghatározott új lejárati időt! Az eredeti lejárati időt és/vagy a -25 °C – -15 °C-on történő tárolási körülményekre vonatkozóan meghatározott új lejárati időt olvashatatlanná kell tenni!

Ha egyszer felolvasztották, a vakcina nem fagyasztható vissza.

A fénytől való védelem érdekében és a különböző tárolási körülményekre vonatkozó lejárati vagy felhasználhatósági idő nyomonkövetése érdekében az injekciós üveg az eredeti csomagolásában tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml szuszpenzió egy egyadagos, I. típusú üveg injekciós üvegben, gumidugóval (fluoropolimerrel bevont felszínű klorobutil), rollnizott alumínium és vörös műanyag kupakkal.

20 egyadagos injekciós üveget tartalmazó csomagolás.

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

A Zabdeno színtelen vagy enyhén sárga, tiszta vagy nagyon opálos szuszpenzió. A beadás előtt az oltóanyagot meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A beadás előtt az injekciós üveget meg kell nézni, nincs-e megrepedve, vagy látható-e bármilyen rendellenesség, például megbontás jelei. Ha ezek közül bármelyik észlelhető, ne adja be az oltóanyagot!

Ha egyszer a vakcinát kivették a fagyasztóból és felolvasztották, akkor azt azonnal fel kell használni vagy hűtőszekrényben 2 °C – 8 °C-on tárolandó (lásd 6.4 pont). Ha beadási céllal kivették a hűtőszekrényből, azonnal fel kell használni.

10 másodpercig finoman körbe forgatva keverje össze az injekciós üveg tartalmát. Ne rázza! Az injekciós üveg teljes tartalmának beadáshoz történő felszívásához használjon steril tűt és steril fecskendőt.

Minden egyes egyénnél használjon külön steril tűt és fecskendőt. A vakcina injekciós üvegből történő felszívása és az oltandónak történő beadása között nem szükséges kicserélni a tűket, kivéve, ha a tű megsérült vagy kontaminálódott. Az injekciós üvegben maradó tartalmat meg kell semmisíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A gyógyszer esetleges kiömlése esetén olyan szerrel kell fertőtleníteni, amelynek az adenovírussal szemben virucid hatása van.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/20/1444/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. július 1.
A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe
Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
Cilag GmbH International üzletága
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Svájc

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe
Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása:**

Az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelyének értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBAHOZATALI 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 forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai 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.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	**Lejárat napja**
Az eredményesség adekvát monitorozásának biztosítása érdekében a kérelmezőnek adatgyűjtési célból el kell végeznie az alábbi vizsgálatot, az Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo profilaktikus oltási rend tervezett alkalmazásával kapcsolatban. Engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó vizsgálat: - VAC52150EBL4006: A heterológ, 2 dózisú, prevenciós Ebola-vakcina területi eredményesség értékelése.	A vizsgálat státuszát évente jelenteni kell az éves újraértékelési kérelemben.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

20 db EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zabdeno szuszpenziós injekció
Ebola-vakcina (Ad26.ZEBOV-GP [rekombináns])

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egyszeri adag 8,75 $\log_{10}$ fertőző egység (Inf.U) 0,5 ml-ben

Zaire ebolavirus (EBOV) Mayinga variáns glikoproteint kódoló, 26-os típusú adenovírus

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-edetát, etanol, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-klorid, szacharóz, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (a pH beállításához).
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció
20 darab egyadagos injekciós üveg

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

Intramuscularis alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

A lejárati időt lásd az EXP-nél –85 °C és –55 °C közötti tárolásnál.
Írjon új lejárati időt –25 °C és –15 °C közötti tároláshoz (maximum 36 hónap):_____
Írjon felhasználhatósági időt 2 °C és 8 °C közötti tároláshoz (maximum 8 hónap):_____
Ha új lejárati/felhasználhatósági időt ír, a korábbi lejárati időt tegye olvashatatlanná!

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó és a lejárati/felhasználhatósági idő nyomonkövetendő.

–85 °C és –55 °C között vagy –25 °C és –15 °C között vagy 2 °C és 8 °C között tárolandó.

A különböző körülmények közötti lejárati vagy felhasználhatósági idő meghatározása érdekében olvassa el a Betegtájékoztatót.

Fagyasztva szállítandó –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten.

Ne fagyassza vissza a vakcinát, ha már felolvadt!

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

A megsemmisítést a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1444/001

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

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG

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

Zabdeno
8,75 $\log_{10}$ Inf.U /0,5 ml
szuszpenziós injekció
Ebola-vakcina (Ad26.ZEBOV [rekombináns])
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuscularis alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
–85 °C és –55 °C között

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

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zabdeno szuszpenziós injekció

Ebola-vakcina (Ad26.ZEBOV-GP [rekombináns])

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.
A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt Ön vagy az Ön gyermeke megkapná ezt a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön 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.
- Ezt az oltást az orvos kizárólag Önnek vagy az Ön gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha Önnél vagy az Ön 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 a Zabdeno, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zabdeno beadása előtt
3. Hogyan adják be a Zabdeno-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zabdeno-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zabdeno, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Zabdeno?
A Zabdeno olyan védőoltás, amely az Ebola-vírus okozta betegség ellen véd a jövőben.
Azoknak az 1 éves és idősebb embereknek adják, akik kapcsolatba kerülhetnek az Ebola-vírussal.

A Zabdeno-t egy 2 adagos védőoltás-sorozat első részeként adják, hogy védelmet nyújtson a Filovírus egyik típusa, a *Zaire ebolavirus* okozta ebolavírus-betegség ellen. Ez az oltóanyag nem védi meg Önt más típusú Filovírusoktól.

Mivel a Zabdeno nem tartalmazza a teljes Ebola-vírust, nem okozhat ebolavírus-betegséget.

A 2 adagos védőoltás-sorozat az alábbiakból áll:
- egy első adag a Zabdeno oltóanyagból,
- amit megközelítőleg 8 héttel később egy adag Mvabea oltóanyag követ.

Önnek még a Zabdeno és Mvabea oltónyag-sorozat beadását követően is **nagyon óvatosnak** kell lennie, hogy ne kerüljön kapcsolatba az Ebola-vírussal. Hasonlóan minden védőoltáshoz, előfordulhat, hogy a Zabdeno és Mvabea 2 adagos védőoltás-sorozat nem nyújt mindenkinek teljes körű védelmet az Ebola-vírus okozta betegséggel szemben.

A Zabdeno és Mvabea 2 adagos védőoltás-sorozatot a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

Mi az az ebola?
- Az ebola egy vírus által okozott súlyos betegség. Az emberek az ebolát Ebola-vírussal fertőzött emberektől vagy állatoktól vagy ebolában elhunyttól kaphatják el.
- Ebolavírus-betegséget Ön ebolával fertőzött emberek vérével vagy testnedveivel értinkezve kaphat el, ilyen például a vizelet, széklet, nyál, hányadék, verejték, anyatej, sperma és hüvelyváladék.
- Ebolával fertőzött állat vagy ember vérével vagy testnedveivel érintkező dolgoktól (például a közvetlen érintkezésben lévő ruhák vagy tárgyak) is elkaphatja az ebolát.
- Az ebola nem terjed levegőben, vízben vagy ételen keresztül.

Az Ebola-vírus okozta betegség rendszerint magas lázzal jár – és gátolja a véralvadást, súlyos vérzést, („súlyos vérzéses lázat”) okozva. Ez súlyos betegséghez, és bizonyos esetekben **halálhoz** vezethet.
- Az első jelek és tünetek lehetnek a láz, a fáradtság, a gyengeség vagy szédülés és az izomfájdalom.
- A későbbi panaszok és tünetek közé tartozhat a bőr alatti bevérzés, a test szerveibe, például a májba vagy a vesékbe történő vérzés, valamint a szájüregből, szemekből vagy fülekből induló vérzés. Bizonyos embereknél súlyos hasmenés, hirtelen vérnyomásesés alakul ki, vagy hirtelen lecsökken a test szerveinek vérellátása (sokk), ami ezeknek a szerveknek a súlyos és végleges károsodását okozhatja, valamint súlyos zavartságot (delirium), görcsrohamokat, veseelégtelenséget, kómát okozhat.

Először beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy az Önt ellátó egészségügyi dolgozóval, hogy eldöntsék, szükséges-e Önnek megkapnia ezt az oltóanyagot.

Hogyan hat a védőoltás?
A Zabdeno és Mvabea 2 adagos védőoltás-sorozat serkenti a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert). Az oltóanyag úgy hat, hogy arra készteti a szervezetet, hogy termelje a saját védekező anyagait (antitestek) az ebolafertőzést okozó vírus ellen. Ez segíteni fog a jövőben védelmet nyújtani az Ebola-vírus okozta betegség ellen.

2. Tudnivalók a Zabdeno Önnek vagy az Ön gyermekének történő beadása előtt

Annak biztosítása érdekében, hogy a védőoltás-sorozat megfelelő az Ön vagy az Ön gyermeke számára, fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi pontok bármelyike igaz Önre vagy az Ön gyermekére. Ha van valami, amit nem ért, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Nem kaphatja meg a védőoltást, ha:
- Önnek vagy az Ön gyermekének korábban bármikor súlyos allergiás reakciója volt a készítmény bármely hatóanyagával vagy a 6. pontban felsorolt bármely segédanyagával szemben.

Ha nem biztos benne, akkor a védőoltás beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Zabdeno beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön vagy az Ön gyermeke/Önnek vagy az Ön gyermekének:
- valaha súlyos allergiás reakciója volt bármilyen más, injekcióban adott védőoltással szemben,
- valaha elájult egy injekció után,
- vérzészavara van vagy könnyen lesz véraláfutásos,
- jelenleg láza vagy fertőzése van,

- olyan gyógyszereket adnak, melyek gyengítik az immunrendszert, például nagy dózisú kortikoszteroidot (például prednizont) vagy kemoterápiát (daganatellenes gyógyszerek),
- gyenge az immunrendszere – például HIV-fertőzés vagy egy olyan betegség miatt, ami öröklődik a családban („genetikai rendellenesség”).

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre vagy az Ön gyermekére (vagy nem biztos benne), akkor a Zabdeno beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Nagyon ritkán (10 000 oltott közül legfeljebb 1-nél) trombocitopéniával (a vérlemezkék – a véralvadást elősegítő sejtek – alacsony számával) társuló trombózis (vérrögképződés) eseteiről számoltak be olyan COVID-19-védőoltás beadása után, amely némi hasonlóságot mutat a Zabdeno-val. Ezeknek az eseteknek a többsége az oltást követő három héten belül fordult elő. A Zabdeno alkalmazásával összefüggésben ilyen esetekről nem számoltak be, ugyanakkor azonnal orvoshoz kell fordulnia, ha Önnél a Zabdeno beadása után az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik:

- hirtelen kialakuló és tisztázatlan eredetű fájdalom, duzzanat, zsibbadás vagy gyengeség a karokban és/vagy a lábakban,
- mellkasi fájdalom,
- légszomj,
- tartós hasi fájdalom,
- a szellemi állapotának hirtelen megváltozása, például szédelgés, erős vagy tartós fejfájás, homályos látás és görcsrohamok,
- tisztázatlan eredetű vérzés,
- tisztázatlan eredetű véraláfutás az injekció beadási helyétől távolabb eső területen.

Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy nemrégiben Zabdeno-t kapott.

Ha Önnél vagy az Ön gyermekénél fokozott az Ebola-vírussal történő érintkezés kockázata, a Zabdeno-val végzett emlékeztető oltás lehet javasolt Önnek vagy az Ön gyermekének. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészéve vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha ez igaz Önre vagy az Ön gyermekére.

Ha Ön vagy az Ön gyermeke a védőoltásoknak csak az egyikét kapja meg, a Zabdeno-t vagy a Mvabea-t, akkor előfordulhat, hogy ez kisebb védettséget ad az Ebola-vírus okozta betegséggel szemben, mintha mindkét vakcinát megkapta volna.

Hasonlóan minden védőoltáshoz, előfordulhat, hogy a Zabdeno és Mvabea 2 adagos védőoltás-sorozat nem nyújt mindenkinek teljeskörű védelmet az Ebola-vírus okozta betegséggel szemben, és nem ismert, mennyi ideig lesz Ön védett.

- **Azoknak az embereknek, akiket beoltottak a 2 adagos védőoltás-sorozattal, továbbra is meg kell tenniük az Ebola-vírussal való érintkezés elkerülését szolgáló óvintézkedéseket.**

A helyesen végzett kézmosás a leghatékonyabb út az olyan veszélyes kórokozók terjedésének megakadályozásában, mint az ebolavírus. A kézmosás csökkenti a kézen lévő kórokozók számát, így csökkenti az egyik személyről a másikra történő terjedést.

A helyes kézmosás módja az alábbi:

- Használjon szappant és vizet, ha kezei koszosak, vérrel vagy egyéb testnedvvel szennyezettek. Nem szükséges fertőtlenítő szappant használni a kézmosáshoz.
- Használjon alkoholos alapú kézfertőtlenítőt, ha kezei nem szennyezettek. Ne használjon alkoholos alapú kézfertőtlenítőt, ha kezei koszosak, vérrel vagy egyéb testnedvvel szennyezettek.

Ha Ebola-vírus által érintett területen van, fontos, hogy tartózkodjon a következőktől:

- Vérrel vagy testnedvekkel történő érintkezés (mint például vizelet, széklet, nyál, verejték, hányadék, anyatej, sperma és hüvelyváladék).

- Olyan dolgok, melyek kapcsolatba kerülhettek egy fertőzött személy vérével vagy testnedveivel (mint például a ruhák, ágynemű, tűk és orvosi eszközök).
- Temetés vagy temetkezési szertartás, amely megkívánja az ebolavírus-betegségben elhunyt személy testének érintését.
- Denevérekkel, emberszabású majmokkal és majmokkal, vagy vérrel, folyadékkal, ezekből az állatokból nyert nyers hússal (bozóthús) vagy ismeretlen eredű hússal való érintkezés.
- Ebolában szenvedő férfi spermájával való érintkezés. Önnek be kell tartania a biztonságos szexuális együttlét szabályait, amíg a vírus jelen van a spermában. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szekemberhez tanácsért, hogy mennyi ideig szükséges betartani a biztonságos szexuális együttlét szabályait.

1 évesnél fiatalabb gyermekek
A Zabdeno-nak az 1 évesnél fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban nincs ajánlás.

Egyéb gyógyszerek és a Zabdeno
Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy az Ön gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről vagy beadott, valamint beadni tervezett védőoltásokról.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön vagy az Ön gyermeke terhes vagy ha szoptat, mielőtt beadnák ezt a védőoltást, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Tegye ezt meg akkor is, ha úgy véli, hogy Ön vagy az Ön gyermeke terhes lehet, vagy ha terhességet tervez.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Zabdeno nincs ismert hatással a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre. A Zabdeno-tól nagyon fáradtnak érezheti magát, ami átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Zabdeno nátriumot tartalmaz
Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Zabdeno alkoholt (etanolt) tartalmaz
Ez a gyógyszer 2 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A gyógyszer egy adagjában található alkoholmennyiség kevesebb mint 1 ml sörnek vagy bornak felel meg. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

A Zabdeno poliszorbát–80-at tartalmaz
Ez a gyógyszer 0,10 mg poliszorbát–80-at tartalmaz 0,5 ml-es adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön vagy gyermeke allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan adják be a Zabdeno-t?

A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni ezt az oltást, izomba (intramuszkuláris injekció), a felkarba vagy a combba.
A Zabdeno-t tilos érbe fecskendezni.

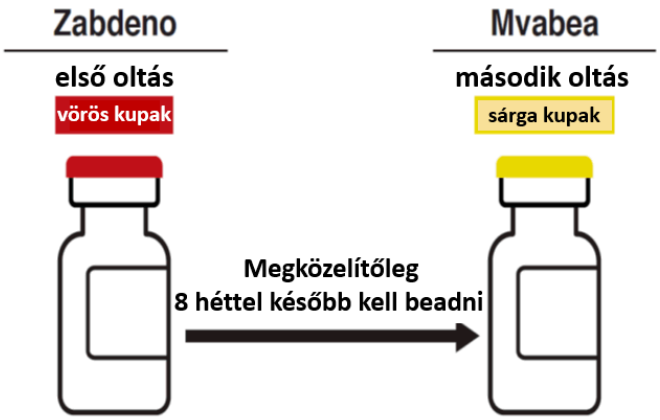
A 2 adagos védőoltás-sorozat az alábbiakból áll:
- egy első adag a Zabdeno oltóanyagból,
- amit megközelítőleg 8 héttel később egy adag Mvabea oltóanyag követ.

Kezelőorvosa fogja megmondani Önnek a második védőoltás dátumát.

Hány védőoltást fog kapni Ön vagy az Ön gyermeke?

Alapimmunizálás

- Első védőoltás a Zabdeno-val – vörös kupakú injekciós üveg (0,5 ml).
- Második védőoltás a Mvabea-val – sárga kupakú injekciós üveg (0,5 ml), megközelítőleg 8 héttel a Zabdeno-val végzett első védőoltás után adva.



Zabdenoval végzett emlékeztető oltás (egy további adag Zabdeno, hogy fokozódjon, vagy megújuljon egy korábban adott Zabdeno és Mvabea 2 adagos védőoltás-sorozat hatása)

- Az emlékeztető oltás akkor ajánlott Önnek vagy az Ön gyermekének, amikor fokozott az Ebola-vírussal történő érintkezés kockázata, és ha Ön vagy az Ön gyermeke több mint 4 hónapja megkapta a 2 adagos védőoltás-sorozatot.
- Kérdezze meg kezelőorvosát, ha Önnél vagy az Ön gyermekénél mérlegelni kell az emlékeztető oltás beadását.

A védőoltás beadása alatt és után Önt vagy az Ön gyermekét kezelőorvosa meg fogja figyelni körülbelül 15 percig vagy tovább, ha szükséges, súlyos allergiás reakció esetén.

A betegtájékoztatót (annak végén) kiegészítettük az orvosoknak és egészségügyi szakembereknek szóló, **a védőoltás előkészítésre vonatkozó utasításokkal**.

Ha Önnek akaratlanul vagy véletlenül adták be a Zabdeno-t vagy a Mvabea-t

- Ha Önnek vagy az Ön gyermekének véletlenül Mvabea-t adnak első védőoltásként – Ön vagy az Ön gyermeke körülbelül 8 héttel később Zabdeno-t fog kapni második oltásként.
- Ha Önnek vagy az Ön gyermekének véletlenül Zabdeno-t adnak első és második védőoltásként – Ön vagy az Ön gyermeke körülbelül 8 héttel a Zabdeno-val végzett második oltás után Mvabea-t fog kapni.
- Ha Önnek vagy az Ön gyermekének véletlenül Mvabea-t adnak első és második védőoltásként – Ön vagy az Ön gyermeke körülbelül 8 héttel a Mvabea-val végzett második oltás után Zabdeno-t fog kapni.
- Ha Önnek vagy az Ön gyermekének nem adtak második, Mvabea védőoltást körülbelül 8 héttel a Zabdeno-val végzett első védőoltás után – beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel arról, hogy megkapja a második, Mvabea-val végzett oltást.

Ha nem tud elmenni a megbeszélt Zabdeno vagy Mvabea oltási időpontra

- Ha nem tud elmenni a megbeszélt időpontra, mondja el kezelőorvosának, és foglaljon egy másik időpontot.
- Ha kihagy egy tervezett injekciót, előfordulhat, hogy Ön nem lesz teljesen védve az Ebola-vírussal szemben.
- Ha bármilyen további kérdése van ennek a védőoltásnak az alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez az oltóanyag is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás az injekció beadását követő 7 napon belül következik be.

Az alábbi mellékhatások következhetnek be felnőtteknél:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet)
- fejfájás,
- ízületi fájdalom,
- izomfájdalom,
- hidegrázás,
- kifejezett fáradtság,
- fájdalom, duzzanat vagy melegség az injekció beadása helyén.

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet)
- hányás,
- általános viszketés,
- láz,
- viszketés az injekció beadása helyén.

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet)
- szédülés,
- bőrpír és a bőr tömöttsége az injekció beadása helyén.

Az alábbi mellékhatások következhetnek be az 1 és betöltött 18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél.

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet)
- csökkent étvágy,
- ingerlékenység,
- kifejezett fáradtság,
- csökkent aktivitás,
- fájdalom az injekció beadása helyén,
- sírás.

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet)
- hányás,
- hányinger,
- fokozott verejtékezés,
- ízületi fájdalom,
- izomfájdalom,
- láz,
- viszketés, duzzanat vagy bőrpír az injekció beadása helyén.

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet)
- görcsrohamok lázzal, fiatal gyermekeknél.

Az alábbi mellékhatások következhetnek be a 4 hónapos és betöltött 12 hónapos életkor közötti csecsemőknél:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet)
- csökkent étvágy,
- ingerlékenység,

- láz,
- csökkent aktivitás,
- fájdalom az injekció beadása helyén.

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet)
- duzzanat vagy bőrpír az injekció beadása helyén.

A mellékhatások legtöbbje enyhe-közepes erősségű és nem tart sokáig.

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 a Zabdeno-t tárolni?

Az oltás gyermekektől elzárva tartandó!

A tárolásra, a lejárati időre, valamint a készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó információk a kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló részben vannak leírva, a Betegtájékoztató végén.

Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze felelős ennek a védőoltásnak a tárolásáért és bármilyen fel nem használt készítmény szabályszerű megsemmisítéséért.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zabdeno?
Egy adag (0,5 ml) tartalma:
- A készítmény hatóanyaga a *Zaire ebolavirus* Mayinga variáns glikoproteint* kódoló 26-os típusú adenovírus, legalább 8,75 $\log_{10}$ fertőző egység
  * PER.C6 sejtekben rekombináns DNS technológiával előállítva.

  Ez a készítmény genetikailag módosított organizmusokat (GMO) tartalmaz.

- Egyéb összetevők a dinátrium-edetát (E386), etanol (E1510), hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80 (E433), nátrium-klorid, szacharóz, injekcióhoz való víz és nátrium-hidroxid (E524) (a pH beállításához). Lásd 2. pont: „A Zabdeno nátriumot tartalmaz”, „A Zabdeno alkoholt (etanolt) tartalmaz” és „A Zabdeno poliszorbát 80-at tartalmaz”.

Milyen a Zabdeno külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Zabdeno egy gumidugóval és vörös kupakkal lezárt, egyadagos üveg injekciós üvegben (0,5 ml) lévő szuszpenzió.

Színtelen vagy enyhén sárga, tiszta vagy nagyon opálos szuszpenzió.

A Zabdeno 20 darab egyadagos injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

A forgalombahozatali engedély jogosultja
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgium

Gyártók
Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Hollandia

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: 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

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

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

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

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

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 Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – tudományos okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.
Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- Mint minden, injekcióban adott védőoltás esetén, a Zabdeno beadását követően fellépő anaphylaxiás reakció esetére megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig

rendelkezésre kell állnia. Az oltottakat a vakcináció után legalább 15 percig egészségügyi szakembernek kell megfigyelnie.

- A Zabdeno-t tilos ugyanabban a fecskendőben más gyógyszerrel összeszívni.
- A Zabdeno-t minden körülmények között tilos intravascularis injekcióként beadni!
- Az oltást intramuscularis injekció formájában, lehetőség szerint a felkar deltoid régiójába vagy a combba kell beadni.
- Az injekciós tűre adott pszichogén válaszreakcióként ájulás fordulhat elő bármilyen védőoltást követően, vagy akár még előtte is. A beavatkozást úgy kell elvégezni, hogy megelőzhető legyen az összeesésből eredő sérülés, és kezelni lehessen az ájulással összefüggő reakciókat.

A készítmény beadására és kezelésére vonatkozó utasítások
A Zabdeno színtelen vagy enyhén sárga, tiszta vagy nagyon opálos szuszpenzió. A beadás előtt az oltóanyagot meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A beadás előtt az injekciós üveget meg kell nézni, nincs-e megrepedve, vagy látható-e bármilyen rendellenesség, például megbontás jelei. Ha ezek közül bármelyik észlelhető, ne adja be az oltóanyagot!

Ha egyszer a vakcinát kivették a fagyasztóból és felolvasztották, akkor azt azonnal fel kell használni, vagy hűtőszekrényben 2 °C – 8 °C-on tárolandó (lásd 6.4 pont). Ha beadási céllal kivették a hűtőszekrényből, azonnal fel kell használni.

10 másodpercig finoman körbe forgatva keverje össze az injekciós üveg tartalmát. Ne rázza! Az injekciós üveg teljes tartalmának beadáshoz történő felszívásáhogyógyz használjon steril tűt és steril fecskendőt.

Minden egyes egyénnél használjon külön steril tűt és fecskendőt. A vakcina injekciós üvegből történő felszívása és az oltandónak történő beadása között nem szükséges kicserélni a tűket, kivéve, ha a tű megsérült vagy kontaminálódott. Minden, az injekciós üvegben maradó tartalmat ki kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A gyógyszer esetleges kiömlése esetén olyan szerrel kell fertőtleníteni, amelynek az adenovírussal szemben virucid hatása van.

A tárolásra vonatkozó információk
A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Fagyasztva szállítandó, –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten. Átvételt követően a készítmény az alábbiak szerint tárolandó:

Fagyasztóban (–85 °C és –55 °C között) tárolandó a nagykereskedőnél, készletezés esetén. A –85 °C és –55 °C közötti tárolás esetére vonatkozólag a lejárati idő az injekciós üvegen és a dobozon van feltüntetve az EXP felirat után.

A vakcina fagyasztóban is tárolható a nagykereskedőnél vagy végfelhasználónál, –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten, egyszeri, legfeljebb 36 hónapig tartó időszakon keresztül. A –85 °C és –55 °C közötti fagyasztásból történő kivételkor a nagykereskedőnek vagy végfelhasználónak az új lejárati időt rá kell írnia a dobozra és a vakcinát fel kell használni vagy a 36. hónap végén meg kell semmisíteni. Ez az új lejárati idő nem haladhatja meg az eredeti lejárati időt (EXP). Az eredeti felhasználási időt olvashatatlanná kell tenni.

A vakcina hűtőszekrényben is tárolható a nagykereskedőnél vagy végfelhasználónál, 2 °C – 8 °C-on, egyszeri, legfeljebb 8 hónapig tartó időszakon keresztül. A készítmény 2 °C – 8 °C-os tárolásra történő áthelyezése esetén a nagykereskedőnek vagy végfelhasználónak a felhasználhatóság időpontját rá kell írnia a dobozra és a vakcinát fel kell használni vagy a 8. hónap végén meg kell semmisíteni. Ez a felhasználhatósági időpont nem haladhatja meg az eredeti lejárati időt (EXP) vagy a –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolási körülményekre vonatkozóan meghatározott új lejárati időt. Az

eredeti lejárati időt és/vagy a –25 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolási körülményekre vonatkozóan meghatározott új lejárati időt olvashatatlanná kell tenni!

Ha egyszer felolvasztották, a vakcina nem fagyasztható vissza.

A fénytől való védelem érdekében és a különböző tárolási körülményekre vonatkozó lejárati vagy felhasználhatósági idő nyomonkövetése érdekében az injekciós üveg az eredeti csomagolásában tárolandó.