

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Zabdeno stungulyf, dreifa.

Ebólu bóluefni (Ad26.ZEBOV-GP [raðbrigði])

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Adenóveirutegund 26 sem kóðar fyrir glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus* (ebóluveira)*, ekki færri en $8,75 \log_{10}$ smitandi einingar (infectious units (Inf.U))

* Framleitt í PER.C6 frumum og með raðbrigða DNA tækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 2 mg af etanóli.

Hver skammtur (0,5 ml) inniheldur 0,10 mg af pólýsorbat 80.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa

Litlaus til aðeins gulleit, tær til mjög ópallýsandi dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Zabdeno, sem hluti af Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlun, er ætlað til virkrar ónæmingar til varnar sjúkdómi af völdum ebóluveiru (*Zaire ebolavirus* tegundum) hjá einstaklingum ≥ 1 árs (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Notkun bólusetningaráætlunarinnar skal vera í samræmi við gildandi ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður með viðeigandi þjálfun skal gefa Zabdeno.

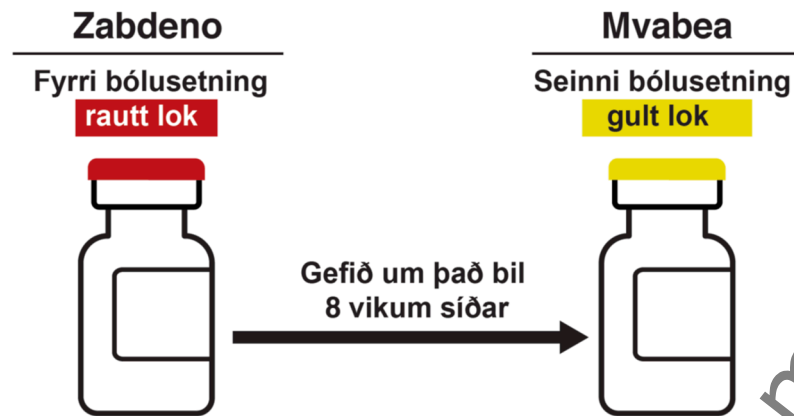
Zabdeno er fyrri bólusetningin í fyrirbyggjandi 2-skammta ósamstæðri ebólu bólusetningaráætlun sem samanstendur af bólusetningu með Zabdeno og í kjölfarið annarri bólusetningu með Mvabea sem gefið er um það bil 8 vikum síðar (sjá kafla 4.4 og 5.1) (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Mvabea).

Skammtar

Grunnbólusetning

Gefa skal skammt (0,5 ml) af Zabdeno (hettuglas með rauðu loki) bóluefni sem fyrri bólusetningu.

Gefa skal skammt (0,5 ml) af Mvabea (hettuglas með gulu loki) bóluefni sem síðari bólusetningu um það bil 8 vikum eftir fyrri bólusetninguna með Zabdeno (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Mvabea).



Örvunarbólusetning (einstaklingar sem hafa áður fengið Zabdeno og Mvabea 2-skammta grunnbólusetningaráætlun)

Einstaklingar sem áður hafa lokið 2-skammta grunnbólusetningaráætlun geta fengið örvunarskammt af Zabdeno. Sem varúðarráðstöfun er örvunarbólusetning með Zabdeno ráðlögð þegar hætta á útsetningu fyrir ebóluveiru er yfirvofandi og 2-skammta grunnbólusetningaráætlun er lokið fyrir meira en 4 mánuðum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Ráðstafanir til úrbóta vegna óviljandi lyfjagjafar

Ef Mvabea er óviljandi gefið sem fyrri bólusetningin er ráðlagt að gefa Zabdeno sem síðari bólusetningu um það bil 8 vikum síðar.

Ef Zabdeno er óviljandi gefið sem fyrri og síðari bólusetning er ráðlagt að gefa Mvabea sem viðbótarbólusetningu um það bil 8 vikum eftir síðari bólusetninguna með Zabdeno.

Ef Mvabea er óviljandi gefið sem fyrri og síðari bólusetning er ráðlagt að gefa Zabdeno sem viðbótarbólusetningu um það bil 8 vikum eftir síðari bólusetninguna með Mvabea.

Ef síðari bólusetningin (Mvabea) í áætluninni hefur dregist lengur en í ráðlagðar 8 vikur eftir fyrri bólusetninguna (Zabdeno) í áætluninni skal gefa Mvabea bóluefnið óháð tíma sem liðið hefur frá fyrri bólusetningunni með Zabdeno (sjá kafla 5.1).

Börn

Börn á aldrinum 1 til 17 ára

Skammtar handa börnum á aldrinum 1 til 17 ára eru þeir sömu og handa fullorðnum (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Ungbörn yngri en 1 árs

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun 2-skammta grunnbólusetningaráætlunar hjá ungbörnum <1 árs.

Klínískar upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum ≥ 65 ára.

Einstaklingar með HIV-sýkingu

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá einstaklingum með HIV-sýkingu þar sem stjórn hefur náðst á sýkingunni með andretróveirumeðferð (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Zabdeno skal gefa í vöðva. Ákjósanlegur staður er axlarvöðvi upphandleggs. Hjá yngri börnum eru annaðhvort axlarsvæði handleggs eða fram-og hliðlægt á læri ásættanlegir staðir fyrir inndælingu í vöðva.

Ekki má gefa bóluefnið í bláæð eða undir húð.

Ekki skal blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautunni.

Sjá kafla 4.4 vegna varúðarráðstafana sem grípa skal til áður en bóluefnið er gefið.

Sjá kafla 6.6 vegna varúðarráðstafana við þiðnun, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Eftir bólusetningu er ráðlagt að fylgjast náið með snemmkomnum teiknum bráðafnæmis eða bráðafnæmislíkra viðbragða. Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknis meðferð og eftirlit alltaf vera aðgengilegt ef fram koma mjög sjaldgæf bráðafnæmisviðbrögð eftir gjöf bóluefnisins. Heilbrigðisstarfsmaður skal fylgjast með einstaklingum í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð má æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að forðast áverka vegna yfirlíðs.

Blóðflagnafæð og storkuraskanir

Bóluefnið skal gefa með varúð hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverja storkuröskun þar sem blæðing eða mar getur komið fram eftir lyfjagjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Samhliða sjúkdómar

Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráðan verulegan sjúkdóm ásamt hita eða bráða sýkingu, nema ávinningur af tafarlausrí bólusetningu vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Ekki skal seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

Einstaklingar með skerta ónæmissvörun

Öryggi og ónæmingargeta Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunarinnar hefur ekki verið metið hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun, að meðtöldum þeim sem fá ónæmisbælandi meðferð. Vera kann að einstaklingar með skerta ónæmissvörun svari Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætluninni ekki eins vel og þeir sem eru með heilbriggt ónæmiskerfi.

Umfang varnar

Nákvæmt umfang varnar sem bólusetningaráætlunin veitir er ekki þekkt.

Þar sem upplýsingar um verkun á vettvangi (field efficacy) liggja ekki fyrir var ályktun dregin um verndandi áhrif bólusetningaráætlunarinnar hjá mönnum með því að tengja upplýsingar um ónæmingargetu og verkun hjá öðrum þrímötum en mönnum yfir á menn (ónæmisfræðileg tenging [immunobridging]) (sjá kafla 5.1).

Ef aðeins annað bóluefnið, Zabdeno eða Mvabea, er gefið er búist við að verkun verði minni samanborið við 2-skammta bólusetningaráætlunina.

Ekki er víst að bólusetningaráætlunin verndi alla gegn ebóluveiru (*Zaire ebolavirus* tegundir) sjúkdómi og hún kemur ekki í stað varúðarráðstafana til að forðast útsetningu fyrir ebóluveiru. Bólusettir einstaklingar skulu fara eftir gildandi leiðbeiningum og ráðleggingum til að fyrirbyggja eða bregðast við útsetningu fyrir ebóluveiru.

Ekki skal hefja Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunina sem fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu fyrir ebóluveiru.

Varanleiki varnar

Varanleiki varnar er ekki þekktur. Sýnt hefur verið fram á að örvunarkammtur Zabdeno sem gefinn er með mismunandi millibili eftir að grunnbólusetningu með Zabdeno og Mvabea er lokið kalli fram örvaða ónæmissvörun (anamnestic response) (sjá kafla 5.1). Í öryggisskyni á að íhuga örvunarbólusetningu með Zabdeno þegar hætta á útsetningu fyrir ebóluveiru er yfirvofandi, t.d. fyrir heilbrigðisstarfsmenn og þá sem búa á eða heimsækja svæði þar sem ebóluveirufaraldur er, sem hafa lokið 2-skammta grunnbólusetningaráætlun fyrir meira en 4 mánuðum (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Vörn gegn filoveiru sjúkdómi

Bólusetningaráætluninni er ekki ætlað að koma í veg fyrir sjúkdóma af völdum filoveira öðrum en *Zaire ebolavirus* tegundum.

Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð

Í örfáum tilvikum hefur heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð, í sumum tilvikum ásamt blæðingu, komið fram eftir bólusetningu með COVID-19 adenóveiru genaferjubóluefnum. Flest þessara tilvika komu fram á fyrstu þremur vikunum eftir bólusetningu. Ekki hefur verið greint frá heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð af völdum bóluefnis hjá einstaklingum sem hafa verið bólusettir með Zabdeno.

Heilkenni segamyndunar með blóðflagnafæð krefst sérhæfðrar lækni meðferðar.

Heilbrigðisstarfsmenn eiga að vera vakandi fyrir teiknum og einkennum segareks og/eða blóðflagnafæðar og eiga að fara í gegnum viðeigandi leiðbeiningar (t.d. frá heilbrigðisyfirvöldum viðkomandi lands og/eða alþjóðlegum heilbrigðisyfirvöldum eða sérfræðingahópum) og/eða hafa samráð við sérfræðinga (t.d. blóðsjúkdómalækna) til að greina strax og meðhöndla þetta ástand. Gefa á þeim sem eru bólusettir fyrirmæli um að leita læknishjálpar tafarlaust ef einkenni segareks og/eða blóðflagnafæðar koma fram.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Etanól

Lyfið inniheldur 2 mg af alkóhóli (etanóli) í hverjum 0,5 ml skammti. Magn etanóls samsvarar allt að 1 ml bjórs eða léttvíns. Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

Pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 10 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 0,5 ml skammti. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Öryggi, ónæmingargeta og verkun við samhliðagjöf Zabdeno og annarra bóluefna hefur ekki verið metið og því er samhliðagjöf ekki ráðlögð.

Ef gefa verður Zabdeno á sama tíma og annað/önnur bóluefni til inndælingar þá skulu bóluefnin alltaf gefin á mismunandi stungustaði. Ekki má blanda Zabdeno saman við önnur bóluefni í sömu sprautu eða hettuglasi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Í rannsókn EBL3010, sem var 3. stigs opin, slembuð samanburðarrannsókn hjá heilbrigðum þunguðum konum, var hlutfall kvenna þar sem einhver skaðleg áhrif komu fram á móður/fóstur eða nýbura/ungbarn svipað hjá 977 (51 á fyrsta þriðjungi meðgöngu) bólusettum þunguðum konum samanborið við hjá 1.000 (51 á fyrsta þriðjungi meðgöngu) óbólusettum þunguðum konum (0,4% samanborið við 0,5% fyrir fósturlát, 0,9% samanborið við 1,1% fyrir meðfædda vansköpun, 2,7% samanborið við 3,1% fyrir fyrirburafæðingu og 4,7% samanborið við 5,0% fyrir lága fæðingarþyngd). Tilkynnt var um 22 tilvik ungbarnadauða í allri rannsókninni: 12/964 (1,2%) ungbörnum kvenna sem fengu bólusetningu á meðgöngu samanborið við 10/981 (1,0%) ungbarni kvenna sem fengu ekki bólusetningu á meðgöngu. Meðal þeirra var tölulegt ójafnvægi var hvað varðar tilvik nýburadauða (1,1% samanborið við 0,5%), þ.m.t. nýburadauði sem tengist heilakvilla vegna súrefnisskorts. Þessi tíðni er lægri en bakgrunnsdánartíðni fyrir nýbura sem er 20 á hver 1.000 lifandi fædd börn. Einnig fengust upplýsingar um ónæmingargetu í rannsókninni (sjá kafla 5.1).

Upplýsingar um fleiri en 1.000 þunganir til viðbótar (402 á fyrsta þriðjungi meðgöngu) úr opinni 3. stigs rannsókn (EBL3008) og bólusetningarherferðum (EBL4002) og (EBL4004) leiddu ekki í ljós neinar meðfæddar vanskapanir eða eiturvekanir á fóstur/nýbura sem tengjast bóluefninu.

Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Það er ákjósanlegt að nota eingöngu Zabdeno á meðgöngu ef ávinningur af tafarlausri bólusetningu vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Zabdeno skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn sem eru á brjósti hjá bólusettum mæðrum.

Til öryggis er ákjósanlegt að forðast bólusetningu með Zabdeno meðan á brjóstagjöf stendur. Að teknu tilliti til alvarleika ebóluveiru sjúkdóms á hins vegar ekki að sleppa bólusetningu þegar augljós hættu er á útsetningu fyrir ebólusýkingu.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsókn á eituráhrif á æxlun með Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlun leiddi ekki í ljós vísbendingar um skerðingu á frjósemi kvendýra. Almennar rannsóknir á eiturverkunum hafa ekki leitt í ljós áhrif á kynfæri karldýra sem myndu skerða frjósemi karldýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Zabdeno hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanir sem koma fram í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, m.a. þreyta.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu staðbundnu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá fullorðnum sem fengu Zabdeno voru verkur (47%), hitatilfinning (24%) og þroti (11%) á stungustað. Algengustu altæku aukaverkanirnar voru þreyta (46%), höfuðverkur (45%), vöðvaverkir (36%), liðverkir (24%) og kuldahrollur (23%). Flestar aukaverkanir komu fram á innan við 7 dögum eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungsmiklar og stóðu stutt yfir (2-3 dagar).

Algengasta staðbundna aukaverkunin sem greint var frá hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára sem fengu Zabdeno var verkur (24%) á stungustað. Algengustu altæku aukaverkanirnar voru þreyta (19%), minnkuð virkni (16%), minnkuð matarlyst (14%) og píringur (14%). Flestar aukaverkanir komu fram á innan við 7 dögum eftir bólusetningu. Flestar aukaverkanirnar voru vægar til miðlungsmiklar og stóðu stutt yfir (1-4 dagar).

Oftar var greint frá hita hjá yngri börnum á aldrinum 1 til 3 ára (11%) og á aldrinum 4 til 11 ára (12%) samanborið við unglunga á aldrinum 12 til 17 ára (4%) og fullorðna (7%). Tíðni hita hjá yngri börnum var svipuð og kom fram hjá samanburðarhópi sem fékk virkan samanburð með skráðu bóluefni fyrir börn.

Almennt var öryggi Zabdeno hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára svipað og kom fram hjá fullorðnum.

Almennt var öryggi Zabdeno hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða svipað og kom fram hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára. Í þeim hluta klínísku rannsóknarinnar EBL2005 sem var slembaður með virkum samanburði voru 75 þátttakendur í 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum eru taldar upp hér fyrir neðan með eftirfarandi flokkum á tíðni:

- mjög algengar ($\geq 1/10$);
- algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$);
- sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$);
- mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Fullorðnir

Tafla 1 sýnir aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

Tafla 1: Aukaverkanir sem greint var frá hjá fullorðnum eftir bólusetningu með Zabdeno

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Taugakerfi	mjög algengar	höfuðverkur
	sjaldgæfar	sundl við réttstöðu
Meltingarfæri	algengar	uppköst
Húð og undirhúð	algengar	kláði
Stoðkerfi og bandvefur	mjög algengar	liðverkir
		vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	mjög algengar	kuldahrollur
		þreyta
		verkur á stungustað
		þroti á stungustað
		hiti á stungustað
	algengar	hiti
	sjaldgæfar	kláði á stungustað
		herslismyndun á stungustað
		roði á stungustað

Ekki var greint frá neinum nýjum aukaverkunum hjá fullorðnum eftir gjöf örvunarbólusetningar með Zabdeno.

Börn á aldrinum 1 til 17 ára

Tafla 2 sýnir aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára.

Tafla 2: Aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára eftir bólusetningu með Zabdeno

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Efnaskipti og næring	mjög algengar	minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	mjög algengar	píringur
Taugakerfi	mjög sjaldgæfar	Hitakrampar ^a
Meltingarfæri	algengar	uppköst
		ógleði
Húð og undirhúð	algengar	ofsvitnun ^b
Stoðkerfi og bandvefur	algengar	liðverkir
		vöðvaverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	mjög algengar	þreyta
		minnkuð virkni
		verkur á stungustað
		grátur ^c
	algengar	hiti
		kláði á stungustað
		þroti á stungustað
		roði á stungustað

^a Tíðni aukaverkunar byggð á yfirferð á hitakrampa í prógramminu Umurinzi eftir markaðssetningu (EBL4002).

^b Ofsvitnun (klínísk rannsókn EBL2004 sem var styrkt af utanaðkomandi aðila).

^c Upplýsingum um grát var eingöngu safnað fyrir börn á aldrinum 1-4 ára (klínísk rannsókn EBL2004 sem var styrkt af utanaðkomandi aðila).

Almennt var öryggi örvunarskammts Zabdeno (EBL2011) hjá börnum á aldrinum 1 til 11 ára svipað og kom fram við fyrsta skammt Zabdeno hjá börnum (1 til 17 ára).

Ungbörn <1 árs

Tafla 3 sýnir aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískri rannsókn (EBL2005) hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða (þ.e. utan við aldursmörk ábendingarinnar – sjá kafla 4.2).

Tafla 3: Aukaverkanir sem greint var frá hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða eftir bólusetningu með Zabdeno

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Efnaskipti og næring	mjög algengar	minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	mjög algengar	pirringur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	mjög algengar	hiti
		minnkuð virkni
		verkur á stungustað
	algengar	þroti á stungustað
		roði á stungustað

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Ekki hefur verið greint frá ofskömmtnun. Engin sértæk öryggisvandamál komu fram í I. stigs klínískum rannsóknum þar sem hlé voru misläng milli bólusetninga og meðferðaráætlanir fólu í sér stærri skammta af bóluefni. Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með eftirliti með lífsnauðsynlegri líkamsstarfsemi og meðferð við hugsanlegum einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BX02.

Verkunarháttur

Zabdeno er eingilt bóluefni sem samanstendur af stöku raðbrigða, sem getur ekki fjölgað sér, manna adenóveirutegund 26 genaferjubóluefni (vectored vaccine) sem kóðar fyrir glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus*. Ebólueiru GP sem er kóðað af Zabdeno hefur 100% samsvörun við það sem kóðað er af Mvabea. Eftir lyfjagjöf er ebólueiru GP tjáð staðbundið og örvar ónæmissvörun.

Verkun

Þar sem upplýsingar um verkun úr klínískum rannsóknum eru ekki fyrirbyggjandi var verkun 2-skammta grunnbólusetningaráætlunar metin með rannsóknum á ögrun hjá öðrum prímötum en mönnum (non-human primates, cynomolgus makakíöpum, *Macaca fascicularis*), sem er dýralíkanið sem best á við fyrir ebólueiru sjúkdóm. Tveggja-skammta grunnbólusetningaráætlunin sem gefin var með 8 vikna millibili var verndandi frá fyrsta skammtinum af 2×10^9 veiruögnum af Zabdeno, í samsetningu með 1×10^8 smitandi einingum (Inf.U) af Mvabea, í banvænu ebólueiru Kikwit ögrunarlíkani hjá öðrum prímötum en mönnum gefið í vöðva. Vessabundin ónæmissvörun, mæld eftir magni ebólueiru GP-bindandi mótefna, var sterklega í samræmi við lifun hjá öðrum prímötum en mönnum. Ályktun hefur verið dregin um verndandi áhrif hjá mönnum með samanburði á þéttni ebólueiru GP-bindandi mótefna (ónæmisfræðileg tenging).

Klínísk ónæmingargeta

Þar sem upplýsingar um verkun úr klínískum rannsóknum eru ekki fyrirbyggjandi, var ályktun dregin um verndandi áhrif bóluefnisins út frá upplýsingum um ónæmingargetu. Í greiningunni voru notaðar upplýsingar úr 5 klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Evrópu, Bandaríkjunum og Afríku hjá 764 fullorðnum á aldrinum 18 til 50 ára sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun með 8 vikna millibili. And- ebólueiru GP-bindandi mótefni voru látin samsvara verndandi áhrifum gegn mjög ágengri banvænni (fully lethal) ebólueirusýkingu hjá öðrum primötum en mönnum. Ónæmissvörun hjá mönnum sem mæld var 21 degi eftir skammt 2 tengdist aukningu í áætluðum lifunarlíkindum frá 0% (þ.e. banvænt að fullu) til 53,4% (98,68% CI: 33,8%; 70,9%) með því að styðjast við dyralíkanið. Á grundvelli greiningarinnar má búast við því að Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunin geti haft verndandi áhrif gegn ebólueiru sjúkdómi hjá mönnum. Enda þótt tengsl mótefnistíttra og lifunar hafi aðeins verið rannsökuð hjá fullorðnum primötum öðrum en mönnum bendir ónæmisfræðileg tenging við börn, aldraða og HIV-smitaða einstaklinga til þess að hugsanleg verndandi áhrif hjá þessum hópum séu í samræmi við þau áhrif sem metin voru hjá fullorðnum.

Ónæmingargeta

Lagðar hafa verið fram upplýsingar um ónæmingargetu hjá alls 842 fullorðnum og 509 börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun í II. og III. stigs klínískum rannsóknum: rannsókn EBL2001 í Bretlandi og Frakklandi, rannsóknir EBL3002 og EBL3003 í Bandaríkjunum, rannsókn EBL2002 í Úganda, Burkina Faso og í Filabeinsströndinni og rannsókn EBL3001 í Sierra Leóne. Þéttni ebólueiru GP-sértækra bindandi mótefna var mæld um það bil 3 vikum eftir að 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni var lokið. Niðurstöðurnar eru settar fram sem margfeldismeðaltalsþéttni (geometric mean concentrations, GMC).

Upplýsingar um ónæmingargetu voru einnig metnar í klínískri rannsókn sem styrkt var af utanaðkomandi aðila (EBL2004) og var gerð í Gíneu, Líberíu, Malí og Sierra Leóne. Upplýsingar hafa verið lagðar fram hjá alls 338 börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun og sem upplýsingar lágu fyrir um 28 dögum eftir skammt 2 (sjá töflu 5).

Upplýsingar um ónæmingargetu voru einnig metnar í 2. stigs klínískri rannsókn sem gerð var í Sierra Leóne og Gíneu (EBL2005) hjá 74 ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun og sem upplýsingar lágu fyrir um 21 degi eftir skammt 2 (sjá töflu 6).

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá fullorðnum eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina

Ónæmissvörun við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var metin í 5 II. og III. stigs rannsóknum sem gerðar voru í Evrópu, Afríku og Bandaríkjunum (sjá töflu 4). Í öllum rannsóknum náðu 98% til 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörun við ebólueiru GP, skilgreind sem meira en 2,5-föld aukning í þéttni bindandi mótefna miðað við upphafsgildi.

Tafla 4: Ebólueiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá fullorðnum (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)

Rannsókn	Upphafsgildi	21 dagar eftir skammt 2	6 mánuðir eftir skammt 2	10 mánuðir eftir skammt 2
EBL2001	(N = 70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 69) 10.131 (8.554; 11.999)	-	(N = 50) 1.205 (971; 1.497)
EBL2002	(N = 134) 39 (<LLOQ; 48)	(N = 136) 7.518 (6.468; 8.740)	-	(N = 133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N = 231) 68 (56; 81)	(N = 224) 3.976 (3.517; 4.495)	-	(N = 199) 268 (234; 307)

EBL3002	(N = 140) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 135) 11.054 (9.673; 12.633)	(N = 131) 1.263 (1.100; 1.450)	-
EBL3003	(N = 258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 254) 11.052 (9.959; 12.265)	(N = 244) 1.151 (1.024; 1.294)	-

Upplýsingarnar eru frá bólusetttum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri magngreiningarmörk

Tími á milli skammta í rannsóknunum var 8 vikur +/- 3 dagar. Ónæmingargeta við bólusetningaráætlanir með lengri tíma á milli skammta allt að 69 vikur (483 dagar) var svipuð en bólusetningaráætlanir með minna en 4 vikur á milli skammta voru minna ónæmisvaldandi.

Í kjölfar 2-skammta grunnbólusetningaráætlunarinnar með 8 vikna millibili kom fram GMC EU/ml (95% CI) sem nam 5.283 (4.094; 6.817) hjá fullorðnum með HIV-sýkingu á andretróveirumeðferð, með CD4+ frumur >350 frumur/míkrólítra og engin merki um ónæmisbælingu (N=59).

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina

Ónæmissvörun við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var metin hjá börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) í þremur rannsóknum sem gerðar voru í Afríku (sjá töflu 5). Í rannsóknunum þremur náðu 98% til 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörun við ebóluveiru GP. Ónæmissvörun hjá börnum var meiri en sú sem kom fram hjá fullorðnum í sömu rannsóknunum.

Tafla 5: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)

Aldur	Rannsókn	Upphafsgildi	21 dagur eftir skammt 2	6 mánuðir eftir skammt 2	10 mánuðir eftir skammt 2
1-3 ára	EBL3001	(N = 123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 124) 22.568 (18.426; 27.642)	(N = 122) 713 (598; 849)	(N = 120) 750 (629; 894)
1-4 ára	EBL2004	(N = 105) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 108)* 25.111 (21.332; 29.559)	-	(N = 28) 1.139 (905; 1.432)
4-11 ára	EBL2002	(N = 52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 53) 17.388 (12.973; 23.306)	(N = 53) 715 (602; 851)	(N = 54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N = 130) 62 (49; 78)	(N = 124) 10.212 (8.419; 12.388)	(N = 126) 442 (377; 518)	(N = 123) 436 (375; 506)
5-11 ára	EBL2004	(N = 109) <LLOQ (<LLOQ; 40)	(N = 105)* 15.797 (13.289; 18.778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12-17 ára	EBL2002	(N = 53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N = 53) 13.532 (10.732; 17.061)	(N = 41) 577 (454; 734)	(N = 52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N = 142) 65 (52; 81)	(N = 134) 9.929 (8.172; 12.064)	(N = 135) 469 (397; 554)	(N = 132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N = 127) 49 (39; 62)	(N = 125)* 12.279 (10.432; 14.452)	-	(N = 63) 731 (589; 907)

Upplýsingarnar eru frá bólusettum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

* 28 dögum eftir skammt 2

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri mælgreiningarmörk

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá ungbörnum (á aldrinum 4 til 11 mánaða) eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina

Ónæmissvörun við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var einnig metin hjá ungbörnum (á aldrinum 4 til 11 mánaða) í klínískri rannsókn (EBL2005) (sjá töflu 6). Í þessari rannsókn náðu 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörun við ebóluveiru GP, 21 degi eftir skammt 2.

Tafla 6: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)

Aldur	Rannsókn	Upphafsgildi	21 dagur eftir skammt 2	10 mánuðir eftir skammt 2
4-11 mánaða	EBL2005	(N = 74) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 74) 24.309 (19.695; 30.005)	(N = 72) 1.466 (1.090; 1.971)

Upplýsingarnar eru frá bólusettum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri magngreiningarmörk

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá þunguðum konum, konum eftir fæðingu og ungbörnum

Ónæmissvörun við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var metin hjá þunguðum konum (tafla 7) og undirhópi sem samanstóð af ungbörnum kvennanna (tafla 8) í rannsókn EBL3010. Samanburðarhópurinn fékk bóluefnið 6-10 vikum eftir fæðingu í sömu rannsókn.

Í þessari rannsókn náðu 99,4% þátttakenda bindandi mótefnasvörun við ebóluveiru GP, 21 degi eftir skammt 2. Tuttugu og einum degi eftir skammt 2 var GMC var tölulega lægra hjá þunguðum konum en hjá samanburðarhópnum. 365 dögum eftir skammt 1 (þ.e. 1 ári eftir skammt 1) var munurinn milli þunguðu kvennanna og kvenna eftir fæðingu ekki lengur til staðar.

Tafla 7: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun hjá þunguðum og konum eftir fæðingu: GMC EU/ml (95% CI) ónæmingargeta hjá þýði metin samkvæmt rannsóknaráætlun

Rannsókn	Hópur	Upphafsgildi	21 dagur eftir skammt 2	365 dagar eftir skammt 1
EBL3010	Þungaðar konur	(N=161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=161) 7.963 (6.729; 9.424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Konur eftir fæðingu (samanburðarhópur)	(N=155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=153) 14 972 (12.885; 17.397)	(N=149) 422 (365; 487)

Þungaðar konur: Slembiraðað til að fá bólusetningu á meðgöngu; Samanburðarhópur: Þunguðum konum slembiraðað til að fá bólusetningu eftir fæðingu

EU=ELISA einingar

CI=Öryggisbil

N=Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um á þessum tímapunkti

LLOQ= Neðri magngreiningarmörk

Hjá þunguðum konum fengu 99,3% (145/146) kvenna jákvætt sýni með GMC sem nam 2.186 EU/ml á degi 1 eftir fæðingu (blóð úr naflastreng). Hjá ungbörnum kvenna sem fengu bólusetningu á meðgöngu fengu 94,7% (71/75) jákvætt sýni með GMC sem nam 264 EU/ml á degi 99 eftir fæðingu þ.e. við 14 vikna aldur).

Tafla 8: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun hjá ungbörnum: GMC EU/ml (95% CI) ónæmingargeta hjá þýði metin samkvæmt rannsóknaráætlun

Rannsókn	Dagur 1 Blóð úr naflastreng	Dagur 99 Ungbörn
EBL3010	(N=146) 2.186 (1.769; 2.703)	(N=75) 264 (206; 339)

Ungbörn=Ungbörn kvenna sem fengu bólusetningu á meðgöngu

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá fullorðnum eftir örvunarbólusetningu með Zabdeno

Ónæmissvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno, gefin 1 eða 2 árum eftir grunnbólusetningar-áætlunina, var metin í 2 klínískum rannsóknum (sjá töflu 9). Örvunarbólusetning leiddi til skjótrar virkjunar örvaðrar ónæmissvörunar með 40- til 56-faldri aukningu á mótefnapéttni á innan við 7 dögum. Styrkur svörunarinnar hvað varðar margfeldi aukningar og GMC eftir örvun var svipuð, óháð tímanum frá grunnbólusetningunni (1 eða 2 ár).

Tafla 9: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno hjá fullorðnum: GMC EU/ml (95% CI)

Rannsókn	Fyrir örvun	7 dagar eftir örvun	21 dagur eftir örvun	1 ár eftir örvun
EBL2002 ^a	(N = 39) 366 (273; 491)	(N = 39) 20.416 (15.432; 27.009)	(N = 39) 41.643 (32.045; 54.116)	(N = 37) 4.383 (2.969; 6.470)
EBL3001 ^b	(N = 29) 274 (193; 387)	(N = 25) 11.166 (5.881; 21.201)	(N = 29) 30.411 (21.972; 42.091)	(N = 26) 3.237 (2.305; 4.547)

^a örvunarbólusetning gefin 1 ári eftir grunnbólusetningu

^b örvunarbólusetning gefin 2 árum eftir grunnbólusetningu

Upplýsingarnar eru frá bólusettum þátttakendum sem fengu örvunarbólusetningu í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá börnum á aldrinum 1 til 11 ára (við 2-skammta grunnbólusetningu) eftir örvunarbólusetningu með Zabdeno

Ónæmissvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno, gefin meira en 3 árum eftir fyrstu bólusetningu, var metin í klínískri rannsókn (EBL2011) (sjá töflu 10). Örvunarbólusetning leiddi til skjótrar virkjunar örvaðrar ónæmissvörunar og var margfeldi aukningar á mótefnapéttni, samanborið við áður en örvunarskammtur var gefinn, 32-föld hjá börnum á aldrinum 1 til 3 ára og 63-föld hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára. 21 degi eftir örvunarskammt var margfeldi aukningar á mótefnapéttni, samanborið við áður en örvunarskammtur var gefinn, 76-föld hjá börnum á aldrinum 1 til 3 ára og 137-föld hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára.

Tafla 10: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno hjá börnum á aldrinum 1 til 11 ára: GMC EU/ml (95% CI)

Rannsókn	Fyrir örvun	7 dagar eftir örvun	21 dagur eftir örvun
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28.561 (20.255; 40.272)	(N = 49) 64.690 (48.356; 86.541)

Upplýsingarnar eru frá bólusettum þátttakendum (börn á aldrinum 1 til 11 ára við 2-skammta grunnbólusetningu) sem fengu örvunarbólusetningu (gefin >3 árum eftir grunnbólusetningu) í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

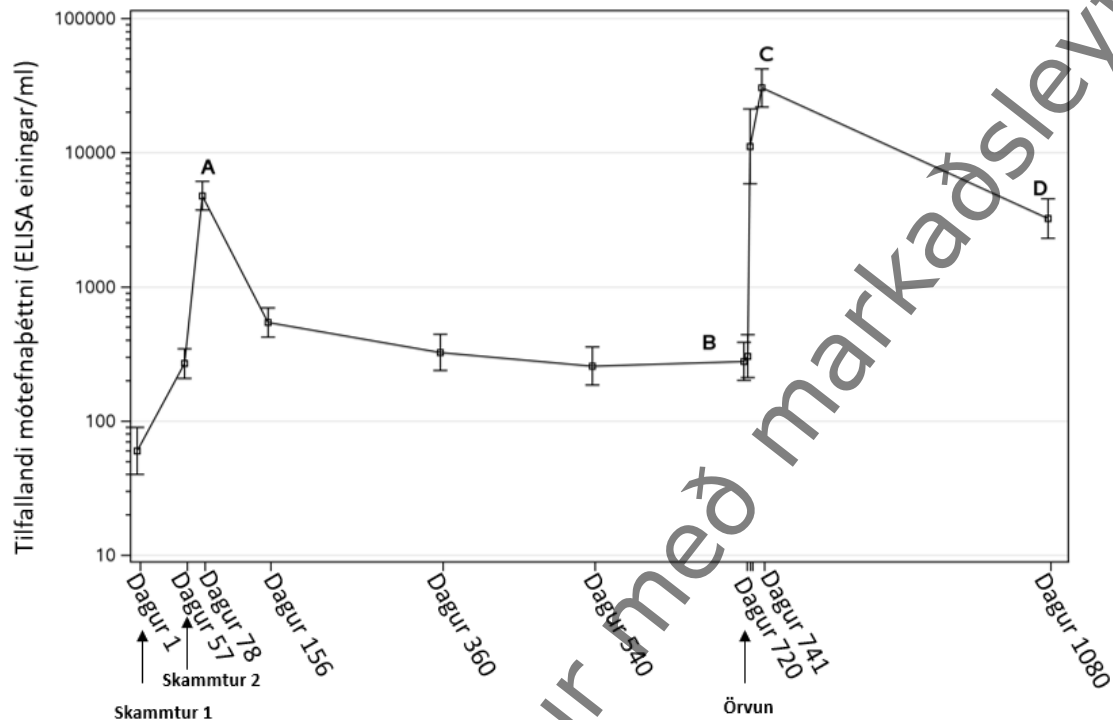
N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

Langtíma áframhaldandi mótefni hjá fullorðnum

Þremur vikum eftir að 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni lauk náði ónæmissvörun (GMC) hámarki („A“ í mynd 1 hér að neðan). Eftir hámarkið dregur úr svörun í 6 mánuði og hún helst stöðug í a.m.k. 1 ár eftir skammt 1 (tafla 4). Eins og sést á myndinni sem tekur til upplýsinga frá 43 fullorðnum í rannsókn EBL3001 helst svörun einnig stöðug tveimur árum eftir skammt 1 (nýjasti tímapunktur sem liggur fyrir) („B“ í mynd 1 hér að neðan). Eftir gjöf örvunarskammts af Zabdeno kom fram skjót örvuð ónæmissvörun á innan við 7 dögum. Mesta péttni bindandi mótefna kom fram

21 degi eftir örvunarskammt („C“ í mynd 1 hér að neðan), í kjölfarið dró úr þéttni mótefna. 1 ári eftir örvunarskammt var GMC hærra en fyrir gjöf örvunarskammts („D“ í mynd 1 hér að neðan).

Mynd 1. Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun eftir Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun og Zabdeno örvunarbólusetningu 2 árum eftir grunnbólusetningaráætlunina hjá fullorðnum í rannsókn EBL3001^a; GMC (95% CI)



^a Greiningin er byggð á þýði í greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set). Skekkjulinurnar sýna margfeldis meðaltalsþéttar (Geometric Mean Concentration) og 95% öryggisbil hennar.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Zabdeno hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvörn gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af vísindalegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturvekunum eftir endurtekna skammta og staðbundnu þoli og rannsókn á eiturvekunum á æxlun hjá kaninum.

Almennar rannsóknir á eiturvekunum (eftir endurtekna skammta), þ.m.t. staðbundið þol

Bólusetning kanína með ýmsum Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunum þoldist vel við gjöf í vöðva með fullum skammti handa mönnum. Fram kom að niðurstöður sem tengdust bóluefninu (endurspeglast af bólgu á stungustað, auknu fibrínógeni, C-viðbragðspróteini og glóbulíni og

niðurstöðum smásjárskoðunar með auknum frumufjölda í eitilvef og/eða kímstöðvum í dreneitlum og milta) höfðu gengið til baka 2 vikum eftir síðustu bólusetningu og þær endurspegla eðlilega lífeðlisfræðilega svörun í tengslum við bólusetningu. Engin áhrif komu fram sem talin voru óæskileg.

Frjósemi/Eiturverkanir á æxlun og þroska

Rannsóknir á lífdreifingu sem gerðar voru í kaninum sýndu ekki dreifingu á Ad26 genaferju til kynkirtla (eistu, eggjastokkar) í kjölfar inndælingar í vöðva.

Almennu rannsóknirnar á eiturverkunum (eftir endurtekna skammta) með Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunum leiddu engin áhrif í ljós á karlkyns kynfæri sem myndu skerða frjósemi karldýra. Auk þess leiddu almennu rannsóknirnar og/eða rannsóknirnar á eiturverkunum á æxlun ekki í ljós skerta frjósemi kvendýra. Í rannsókn á eiturverkunum á æxlun leiddu Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlanir hvorki til eiturverkana á móðurdýrið né á þroska í kjölfar útsetningar móður á mökunar- og meðgöngutíma. Í rannsókninni kölluðu bólusetningaráætlanirnar greinanlega fram ebóluveiru GP-sértæka mótefnistítla hjá móðurdýri sem fluttust til fósturs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Dínatríum edetat (E 386)
Etanól (E 1510)
Histidín hýdróklóríð einhýdrat
Pólýsorbit 80 (E 433)
Natríumklóríð
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf
Natríumhýdroxíð (E 524) (til að stilla pH)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda Zabdeno saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

7 ár við -85 °C til -55 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Flytjið í frysti við -25 °C til -15 °C. Við móttöku er hægt að geyma lyfið samkvæmt neðangreindu:

Geymið í frysti við -85 °C til -55 °C hjá dreifingaraðila þegar um varabirgðir er að ræða.
Fyrningardagsetning við geymslu við -85 °C til -55 °C kemur fram á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í frysti við -25 °C til -15 °C í eitt tímabil sem er allt að 36 mánuðir. Þegar það er tekið úr -85 °C til -55 °C frysti verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá nýja fyrningardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessara 36 mánaða. Nýja fyrningardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP). Upprunalegu fyrningardagsetninguna á að gera ólæsilega.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem er allt að 8 mánuðir. Þegar lyfið er fært í 2 °C til 8 °C geymslu verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá förgunardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því

fargað innan þessara 8 mánaða. Förgunardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP) eða nýja fyrningardagsetningin sem gefin var fyrir -25 °C til -15 °C geymsluskilyrðin. Upprunalegu fyrningardagsetninguna og/eða nýju fyrningardagsetninguna sem gefin var fyrir -25 °C til -15 °C geymsluskilyrðin á að gera ólæsilegar.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Hettuglasið á að geyma í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að hægt sé að rekja fyrningar- eða förgunardagsetningu fyrir mismunandi geymsluskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml dreifa í stakskammta hettuglasi úr gleri af gerð I, með gúmmítappa (klóróbútýl með yfirborði sem er húðað með flúorfjölíðu), innsigli úr áli og rauðu plastloki.

Pakkning með 20 stakskammta hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Zabdeno er litlaus til aðeins gulleit, tær til mjög ópallýsandi dreifa. Skoða skal hvort agnir eða mislitun sjáist í bóluefninu fyrir gjöf. Skoða skal hvort sprungur eða eitthvað óeðlilegt sjáist í hettuglasinu, svo sem merki um að átt hafi verið við það fyrir gjöf. Ef eitthvað af þessu á við skal ekki gefa bóluefnið.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti og hefur þiðnað skal nota það strax eða geyma það í kæli við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4). Þegar það er tekið úr kælinum til notkunar skal nota það strax.

Blandið innihaldi hettuglassins gætilega með því að hvirfla því í 10 sekúndur.

Ekki hrista.

Notið sæfða nál og sæfða sprautu til að draga upp allt innihaldið úr hettuglasinu fyrir gjöf.

Notið aðskilda sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling. Ekki er nauðsynlegt að skipta um nál milli þess sem bóluefnið er dregið úr hettuglasinu og gefið viðtakanda með inndælingu, nema nálin hafi skemmst eða mengast. Farga skal innihaldi sem verður eftir í hettuglasinu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa svæðið með efnum sem hafa veirueyðandi áhrif á adenóveiru.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1444/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 2020.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ABYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERILUM UNÐANTEKNINGARTILVIK

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að tryggja fullnægjandi eftirlit með verkun skal umsækjandinn framkvæma eftirfarandi rannsókn til að safna upplýsingum um fyrirhugaða notkun Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo fyrirbyggjandi bólusetningaráætlunar.	Leggja skal fram skýrslu árlega með hverri árlegri umsókn um endurnýjun
Rannsókn án inngrips eftir markaðsleyfi: - VAC52150EBL4006: Mat á verkun á vettvangi (field effectiveness) á fyrirbyggjandi tveggja-skammta ósamstæðu ebólu bóluefni	

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAKKNING MEÐ 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖSUM

1. HEITI LYFS

Zabdeno stungulyf, dreifa
Ebólu bóluefni (Ad26.ZEBOV-GP [raðbrigði])

2. VIRK(T) EFNI

Stakskammtur af 8,75 log₁₀ smitandi einingum (Inf.U) í 0,5 ml

Adenóveirutegund 26 sem kóðar fyrir glýkóprótein Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus* (ebóluveira)

3. HJÁLPAREFNI

Dínatríum edetat, etanól, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, natríumklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
20 stakskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG IKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Sjá EXP fyrir fyrningardagsetningu við -85 °C til -55 °C.
Skrifið nýja fyrningardagsetningu við -25 °C til -15 °C (hámark 36 mánuðir): _____
Skrifið förgunardagsetningu við 2 °C til 8 °C (hámark 8 mánuðir): _____
Þegar ný fyrningar-/förgunardagsetning er skrifuð á að gera fyrri fyrningardagsetningu ólæsilega.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að rekja fyrningar-/förgunardagsetningu.

Geymið við -85 °C til -55 °C eða við -25 °C til -15 °C eða við 2 °C til 8 °C.

Sjá fylgiseðilinn til þess að ákvarða fyrningar- eða förgunardagsetningu við mismunandi aðstæður.

Flytjið í frysti við -25 °C til -15 °C.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið samkvæmt gildandi reglum.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1444/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

PC
SN
NN

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

STAKSKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.U/0,5 ml

stungulyf, dreifa

Ebólu bóluefni (Ad26.ZEBOV-GP [raðbrigði])

i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

-85 °C – -55 °C

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

0,5 ml

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zabdeno stungulyf, dreifa Ebólu bóluefni (Ad26.ZEBOV-GP [raðbrigði])

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað þér eða barninu þínu til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zabdeno og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zabdeno
3. Hvernig nota á Zabdeno
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zabdeno
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zabdeno og við hverju það er notað

Hvað Zabdeno er

Zabdeno er bóluefni sem notað er til verndar gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru í ókominni tíð. Það er gefið einstaklingum 1 árs og eldri sem gætu hugsanlega komist í snertingu við ebóluveiru.

Zabdeno er gefið sem fyrri skammturinn í 2-skammta bólusetningarlötu til verndar gegn ebóluveiru sjúkdómi af völdum *Zaire ebolavirus*, sem er ein tegund filoveira. Þetta bóluefni verndar ekki gegn öðrum tegundum filoveira.

Þar sem Zabdeno inniheldur ekki ebóluveiruna í heild getur það ekki sýkt þig af sjúkdómi af völdum ebóluveiru.

Tveggja-skammta bólusetningarlöta samanstendur af:

- fyrri skammti af Zabdeno bóluefni,
- í kjölfarið, um 8 vikum síðar, skammti af Mvabea bóluefni.

Gæta skal þess mjög vel að komast ekki í snertingu við ebóluveiru þrátt fyrir bólusetningu með Zabdeno og Mvabea. Eins og á við um allar bólusetningar er ekki víst að bólusetningarlötan veiti öllum fulla vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru.

Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlöta á að vera í samræmi við gildandi ráðleggingar.

Hvað er ebóla

- Ebóla er alvarlegur sjúkdómur af völdum veiru. Fólk smitast af ebólu frá öðru fólki eða dýrum sem er smitað af ebóluveiru eða sem hefur dáðið af völdum ebólu.
- Hægt er að smitast af ebólu með blóði og líkamsvessum eins og þvagi, hægðum, munnvatni, uppköstum, svita, brjóstamjólk, sæði og leggangavökva frá einstaklingum sem eru smitaðir af ebóluveiru.

- Einnig er hægt að smitast af ebólu af hlutum sem hafa verið í snertingu við blóð eða líkamsvessa einstaklings eða dýrs með ebólu (t.d. klæðnaður eða hlutir í beinni snertingu).
- Ebóla smitast ekki með lofti, vatni eða fæðu.

Sjúkdómur af völdum ebóluveiru veldur venjulega háum hita – og getur komið í veg fyrir blóðstorknun, sem veldur alvarlegri blæðingu (alvarlegri blæðandi hitasótt). Þetta getur leitt til alvarlegra veikinda og í sumum tilvikum til **dauða**.

- Fyrstu einkennin geta verið hiti, þreytutilfinning, máttleysi eða sundl og vöðvaverkir.
- Síðari einkennum geta meðal annars verið blæðing undir húð, inn í líffæri svo sem lifur eða nýru og frá munni, augum og eyrum. Sumir fá alvarlegan niðurgang, skyndilegt fall í blóðþrýstingi eða blóðflæði til líffæra (lost) sem getur valdið alvarlegum og varanlegum skemmdum á þeim líffærum, verulegu rugli (óráði), flogi (krömpum), nýrnabilun og dái.

Talaðu fyrst við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að ákveða hvort þú ættir að fá þetta bóluefni.

Hvernig bóluefnið verkar

Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarloti örvar eðlilegt varnarkerfi líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið verkar með því að örva líkamann til að framleiða sína eigin vörn (mótefni) gegn veirunni sem veldur ebólusýkingu. Þetta hjálpar til við að vernda gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru í framtíðinni.

2. Áður en byrjað er að nota Zabdeno

Til að ganga úr skugga um að bólusetningarlotan henti þér eða barninu er mikilvægt að segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef eitthvert atriði hér á eftir á við um þig eða barnið. Ef það er eitthvað sem þú skilur ekki skaltu biðja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um að útskýra.

Ekki má nota bóluefnið

- ef þú eða barnið hefur einhvern tímann fengið veruleg ofnæmisviðbrögð við einhverju virku efna eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, sem eru talin upp í kafla 6.
- Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þér er gefið bóluefnið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Zabdeno ef þú eða barnið:

- hefur einhvern tíma fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir einhverja aðra bólusetningu sem gefin er með sprautu,
- hefur einhvern tíma fallið í yfirlið eftir að fá stungulyf,
- er með blæðingakvilla eða marblettir myndast auðveldlega,
- er með hita eða sýkingu,
- tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið, svo sem háskammta barkstera (eins og prednisón) eða krabbameinslyf,
- er með veikt ónæmiskerfi – til dæmis vegna HIV sýkingar eða sjúkdóms sem er í fjölskyldunni (erfðasjúkdóms).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða barnið (eða ef þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Zabdeno.

Í örfáum tilvikum (hjá færri en 1 af hverjum 10.000 einstaklingum) hefur verið greint frá segamyndun (blóðtappa) ásamt blóðflagnafæð (fækkun blóðflagna - frumur sem stuðla að storknun blóðs) eftir gjöf COVID-19 bóluefnis sem að sumu leyti líkist Zabdeno. Flest þessara tilvika komu fram á fyrstu þremur vikunum eftir bólusetningu. Engin tilvik hafa verið tilkynnt í tengslum við Zabdeno, samt sem

áður átt þú að leita læknishjálpar tafarlaust ef þú færð eitthvert eftirfarandi einkenna eftir gjöf Zabdeno:

- skyndilegir og óútskýrðir verkir, þroti, dofi eða máttleysi í hand- og/eða fótleggjum,
- brjóstverkur,
- mæði,
- viðvarandi kviðverkur,
- skyndilegar breytingar á andlegu ástandi eins og svimi, verulegur eða viðvarandi höfuðverkur, þokusjón og flog,
- óútskýrðar blæðingar,
- óútskýrt mar að frátöldu mari á stungustað.

Láttu lækinn vita að þú hafir nýlega fengið Zabdeno.

Ef þú ert í mikilli hættu á að komast í snertingu við ebóluveiru getur lækinn ráðlagt að þú eða barnið fáið örvunarbólusetningu með Zabdeno. Ræddu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þetta á við um þig eða barnið.

Ef þú eða barnið fáið aðeins annaðhvort bóluefnið, Zabdeno eða Mvabea, getur það veitt minni vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru heldur en ef bæði bóluefnin eru gefin.

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlota veiti ekki öllum fulla vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru og ekki er vitað hversu lengi vörnin endist.

- **Einstaklingar sem hafa fengið 2-skammta bólusetningarlota skulu eftir sem áður gera varúðarráðstafanir til að forðast að komast í snertingu við ebóluveiru.**

Réttur handþvottur er áhrifaríkasta leiðin til að koma í veg fyrir útbreiðslu á hættulegum sýklum eins og ebóluveiru. Það fækkar sýklum á höndum og dregur þannig úr dreifingu á milli einstaklinga.

Réttum handþvotti er lýst hér að neðan.

- Notið sæpu og vatn ef hendur eru skítugar með óhreinindum, blóði eða öðrum líkamsvessum. Ekki þarf að nota sýklaeyðandi sæpu við handþvott.
- Notið handspritt með alkóhóli ef hendur eru ekki skítugar. Ekki nota handspritt með alkóhóli þegar hendur eru skítugar með óhreinindum, blóði eða öðrum líkamsvessum.

Á landsvæðum þar sem ebóla er til staðar er mikilvægt að forðast eftirfarandi:

- Snertingu við blóð og líkamsvessa (t.d. þvag, hægðir, munnvatn, svita, uppköst, brjóstamjól, sæði og leggangavökva).
- Hluti sem hugsanlega hafa verið í snertingu við blóð eða líkamsvessa úr sýktum einstaklingi (t.d. klæðnað, rúmöt, nálar eða lækningartæki).
- Jarðarfirir eða greiftrunarathafnir sem krefjast snertingar við líkama einhvers sem dáið hefur úr ebólu.
- Snertingu við leðurblökur, mannapa og apa eða við blóð, vessa og hrátt kjöt úr þessum dýrum (e. bushmeat) eða kjöt af óþekktum uppruna.
- Snertingu við sæði frá manni sem var með ebólu. Stunda skal öruggt kynlíf þar til veiran er ekki lengur í sæðinu. Ráðfærðu þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hversu lengi skal viðhafa öruggt kynlíf.

Börn yngri en 1 árs

Ekki er mælt með notkun Zabdeno hjá börnum yngri en 1 árs.

Notkun annarra lyfja samhliða Zabdeno

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu og brjóstagið skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað. Einnig ef grunur er um þungun hjá þér eða barninu eða ef þungun er fyrirhuguð.

Akstur og notkun véla

Zabdeno hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Zabdeno getur valdið mikilli þreytu sem getur haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Zabdeno inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Zabdeno inniheldur etanól (alkóhól)

Lyfið inniheldur 2 mg af alkóhóli (etanól) í hverjum 0,5 ml skammti. Magn etanóls í lyfinu samsvarar minna en 1 ml af bjór eða létvini. Þetta litla magn alkóhóls í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

Zabdeno inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 0,10 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 0,5 ml. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú eða barnið er með einhverjum ofnæmi.

3. Hvernig nota á Zabdeno

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur bóluefnið með sprautu í vöðva (inndæling) í upphandlegg eða læri.

Zabdeno má ekki gefa í æð.

Tveggja-skammta bólusetningarlota samanstandur af:

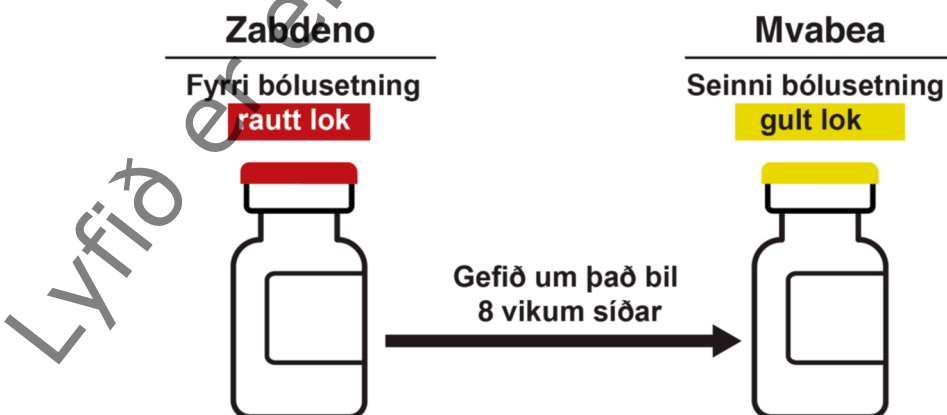
- skammti af Zabdeno bóluefni,
- í kjölfarið, um 8 vikum síðar, skammti af Mvabea bóluefni.

Læknirinn segir þér dagsetninguna fyrir síðari bólusetninguna.

Hve mikið bóluefni færð þú eða barnið

Grunnbólusetning

- Fyrri bólusetning með Zabdeno – hettuglas með rauðu loki (0,5 ml).
- Síðari bólusetning með Mvabea – hettuglas með gulu loki (0,5 ml), gefið um 8 vikum eftir fyrri bólusetninguna með Zabdeno.



Örvunarbólusetning með Zabdeno (viðbótarskammtur af Zabdeno til að auka eða endurnýja áhrif hjá þeim sem hafa áður fengið Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlotu)

- Örvunarbólusetning er ráðlögð handa þér eða barninu ef þið eruð í mikilli hættu á að komast í snertingu við ebóluveiru og hafið lokið 2-skammta bólusetningarlotunni fyrir meira en 4 mánuðum.
- Talaðu við lækinn um hvort íhuga eigi örvunarbólusetningu fyrir þig eða barnið.

Meðan á inndælingu bóluefnisins stendur og eftir hana mun lækinn fylgjast með þér eða barninu í 15 mínútur eða eins lengi og nauðsynlegt er vegna hugsanlegra alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Leiðbeiningar um hvernig undirbúa skal bóluefnið – ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum – eru aftast í fylgiseðlinum.

Ef þú færð óvart eða fyrir slysi inndælingu af Zabdeno eða Mvabea

- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Mvabea sem fyrri bólusetningu – færð þú eða barnið Zabdeno sem seinni bólusetningu um það bil 8 vikum síðar.
- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Zabdeno sem fyrri og seinni bólusetningu – færð þú eða barnið Mvabea um það bil 8 vikum eftir seinni bólusetninguna með Zabdeno.
- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Mvabea sem fyrri og seinni bólusetningu – færð þú eða barnið Zabdeno um það bil 8 vikum eftir seinni bólusetninguna með Mvabea.
- Ef þér eða barninu hefur ekki verið gefið Mvabea um það bil 8 vikum eftir bólusetninguna með Zabdeno – talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um að fá seinni bólusetninguna með Mvabea.

Ef þú gleymir læknisheimsókn vegna bólusetningar með Zabdeno eða Mvabea

- Ef þú gleymir læknisheimsókn skaltu segja læknum frá því og fá annan tíma.
- Ef þú gleymir inndælingu sem ráðgerð var getur verið að þú sért ekki með fulla vörn gegn ebóluveiru.
- Ef þú hefur einhverjar spurningar um notkun bóluefnisins skaltu spyrja lækinn.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar koma fram innan 7 daga frá inndælingu.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá fullorðnum.

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- liðverkir
- vöðvaverkir
- kuldahröllur
- mikil þreytutilfinning
- verkur, þroti eða hiti á stungustað

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- uppköst
- útbreiddur kláði
- hiti
- kláði á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sundl
- roði og herslismyndun í húð á stungustað

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá börnum og ungu fólki á aldrinum 1 til 17 ára.

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- minnkuð matarlyst
- þirringur
- mikil þreytutilfinning
- minnkuð virkni
- verkur á stungustað
- grátur

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- uppköst
- ógleði
- mikil svitamyndun
- liðverkir
- vöðvaverkir
- hiti
- kláði, þroti eða roði á stungustað

Mjög sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- krampar (flog) með hita hjá ungum börnum

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða.

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- minnkuð matarlyst
- þirringur
- hiti
- minnkuð virkni
- verkur á stungustað

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þroti eða roði á stungustað

Flestar þessara aukaverkana eru vægar til miðlungsmiklar og standa ekki lengi yfir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zabdeno

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Upplýsingar um geymslu, fyringu og notkun og meðhöndlun er lýst í kaflanum sem er ætlaður heilbrigðisstarfsmönnum aftast í fylgiseðlinum.

Læknirinn eða lyfjafræðingur er ábyrgur fyrir geymslu bóluefnisins og rétttri förgun á lyfjaleifum.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Zabdeno inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

- Virka efnið er Adenóveirutegund 26 sem kóðar fyrir glýkóprótein Mayinga afbrigðis Zaire *ebolavirus**, ekki færri en 8,75 log₁₀ smitandi einingar

* Framleitt í PER.C6 frumum og með raðbrigða DNA tækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

- Önnur innihaldsefni (hjálprefni) eru dínatríum edetat (E 386), etanól (E 1510), histidín, hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80 (E 433), natríumklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf og natríumhýdroxíð (E 524) (til að stilla pH). Sjá kafla 2 „Zabdeno inniheldur natríum“, „Zabdeno inniheldur etanól (alkóhól)“ og „Zabdeno inniheldur pólýsorbit 80“.

Lýsing á útliti Zabdeno og pakkingastærðir

Zabdeno er dreifa í stakskammta hettuglasi úr gleri (0,5 ml) með gúmmítappa og rauðu loki.

Litlaus til aðeins gulleit, tær til mjög ópallýsandi dreifa.

Zabdeno fæst í pakkingu sem inniheldur 20 stakskammta hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

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

Italia

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

Κόπος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af vísindalegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

- Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og eftirlit alltaf vera aðgengilegt ef fram koma bráðafnæmisviðbrögð í kjölfar þess að Zabdeno er gefið. Heilbrigðisstarfsmaður skal fylgjast með einstaklingum í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.
- Zabdeno má ekki blanda saman við önnur lyf í sömu sprautu.
- Zabdeno má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í bláæð.
- Ónæmisaðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst á axlarvöðvasvæði upphaldleggs eða í lærið.
- Yfirlið (aðsvif) getur komið fram eftir, og jafnvel fyrir, allar bólusetningar, sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Verklagsreglur skulu vera til staðar til að koma í veg fyrir áverka við fall og til að bregðast við yfirliði.

Leiðbeiningar um gjöf og meðhöndlun

Zabdeno er litlaus til aðeins gulleit, tær til mjög ópallýsandi dreifa. Skoða skal hvort agnir eða mislitun sjáist í bóluefninu fyrir gjöf. Skoða skal hvort sprungur eða eitthvað óeðlilegt sjáist í hettuglasinu, svo sem merki um að átt hafi verið við það fyrir gjöf. Ef merki eru um eitthvað af þessu skal ekki gefa bóluefnið.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti og hefur þiðnað skal nota það strax eða geyma það í kæli við 2 °C til 8 °C (sjá kafla 6.4). Þegar það er tekið úr kælinum til notkunar skal nota það strax.

Blandið innihaldi hettuglassins gætilega með því að hvirfla því í 10 sekúndur. Ekki hrista. Notið sæfða nál og sæfða sprautu til að draga upp allt innihaldið úr hettuglasinu fyrir gjöf.

Notið aðskilda sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling. Ekki er nauðsynlegt að skipta um nál milli þess sem bóluefnið er dregið úr hettuglasinu og gefið viðtakanda með inndælingu, nema nálin hafi skemmt eða mengast. Farga skal innihaldi sem verður eftir í hettuglasinu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa svæðið með efnum sem hafa veirueyðandi áhrif á adenóveiru.

Upplýsingar um geymslu

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Flytjið í frysti við -25 °C til -15 °C. Við móttöku á að geyma lyfið samkvæmt neðangreindu:

Geymið í frysti við -85 °C til -55 °C hjá dreifingaraðila þegar um varabirgðir er að ræða. Fyrningardagsetning við geymslu við -85 °C til -55 °C kemur fram á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í frysti við -25 °C til -15 °C í eitt tímabil sem er allt að 36 mánuðir. Þegar það er tekið úr -85 °C til -55 °C frysti verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá nýja fyrningardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessara 36 mánaða. Nýja fyrningardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP). Upprunalegu fyrningardagsetninguna á að gera ólæsilega.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í kæli við 2 °C til 8 °C í eitt tímabil sem er allt að 8 mánuðir. Þegar lyfið er fært í 2 °C til 8 °C geymslu verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá förgunardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessara 8 mánaða. Förgunardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP) eða nýja fyrningardagsetningin sem gefin var fyrir -25 °C til -15 °C geymsluskilyrðin. Upprunalegu fyrningardagsetninguna og/eða nýju fyrningardagsetninguna sem gefin var fyrir -25 °C til -15 °C geymsluskilyrðin á að gera ólæsilegar.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Hettuglasið á að geyma í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að hægt sé að rekja fyrningar- eða förgunardagsetningu fyrir mismunandi geymsluskilyrði.