I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ervebo šķīdums injekcijām
Zairas Ebolas vakcīna (rVSVΔG-ZEBOV-GP, dzīva)
Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (1 ml) satur:

Zairas Ebolas vakcīnu (rVSVΔG-ZEBOV-GP[1,2] dzīva, novājināta) ≥72 miljoni pfu[3]
[1]Rekombinants vezikulārā stomatīta vīrusa (rVSV) *Indiana* celms ar VSV apvalka glikoproteīna (G) delēciju, kas aizstāta ar Zairas Ebolas vīrusa (ZEBOV) *Kikwit 1995* celma virsmas glikoproteīnu (GP)
[2]Iegūts Vero šūnās
[3]pfu = plakus veidojošās vienības (*plaque-forming units*)

Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).
Šī vakcīna satur nelielu daudzumu rīsu proteīna. Skatīt 4.3. apakšpunktu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām
Šķīdums ir bezkrāsains līdz gaiši brūndzeltens šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ervebo ir paredzēts 1 gadu vecu un vecāku personu aktīvai imunizācijai pret Zairas Ebolas vīrusa izraisītu Ebolas vīrusslimību (EVS) (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ervebo jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ervebo jāievada apmācītam veselības aprūpes darbiniekam.

<u>Devas</u>

1 gadu vecas vai vecākas personas: viena deva (1 ml) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Revakcinācijas deva
Nepieciešamība pēc revakcinācijas devas(-ām) un piemērots tās(to) ievadīšanas laiks nav pierādīts. Pašlaik pieejamie dati ir iekļauti 5.1. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija
Deva 1-17 gadus veciem bērniem ir tāda pati kā pieaugušajiem. Ervebo drošums, imūngenitāte un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 1 gada vecumam nav pierādīta (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Informāciju par piesardzības pasākumiem, kas jāievēro pirms vakcīnas ievadīšanas, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Informāciju par piesardzības pasākumiem attiecībā uz vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un tās utilizāciju skatīt 6.6. apakšpunktā.

Ervebo jāievada intramuskulāri (i.m.). Vēlamā injicēšanas vieta ir deltveida muskuļa apvidus nedominējošā rokā vai augšstilba anterolaterālā augšdaļā. Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri. Dati par ievadīšanu subkutāni vai intradermāli nav pieejami.

Vakcīnas injicēšanas vieta un jebkādi pūslīši jāpārklāj ar piemērotu pārsēju (piemēram, adhezīvu pārsēju vai marli ar leikoplastu), kas veido fizisku barjeru, lai novērstu tiešu saskari (skatīt 4.4. un 5.3. apakšpunktu). Pārsēju var noņemt, kad vairs nav vērojama šķidruma noplūde.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar kādām citām vakcīnām vai zālēm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai 2. punktā norādīto rīsu proteīnu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģiskas izcelsmes zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Pēc vakcinācijas ieteicama stingra uzraudzība, lai konstatētu anafilakses vai anafilaktoīdas reakcijas agrīnas pazīmes. Tāpat kā lietojot citas injicējamas vakcīnas, vienmēr viegli pieejamai jābūt atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas anafilaktiska reakcija.

Aizsardzības ilgums

Ne visām vakcinētajām personām vakcinēšana ar Ervebo radīs aizsardzību pret infekciju. Vakcinācijas efektivitāte pieaugušajiem ir noteikta laika periodā no ≥10. līdz ≤31. dienai pēc vakcinēšanas, tomēr vakcīnas aizsargājošās darbības ilgums nav zināms (skatīt 5.1. apakšpunktu). **Tādēļ nedrīkst pārtraukt citus Ebolas vīrusa kontroles pasākumus.**

Ar Ebolas slimnieku kontaktā nokļuvušas personas vakcinācija ir jāveic pēc iespējas ātrāk (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Parastie piesardzības pasākumi, aprūpējot pacientus ar zināmu vai iespējamu Ebolas slimību

Vakcinēšana ar Ervebo nenovērš vajadzību ievērot parastos piesardzības pasākumus, aprūpējot pacientus ar zināmu vai iespējamu Ebolas slimību. **Neviens vakcinētais veselības aprūpes speciālists vai palīgdarbinieks pēc vakcinēšanas nedrīkst mainīt savu praksi attiecībā uz drošu injicēšanu, higiēnu un individuālo aizsardzības līdzekļu (IAL) lietošanu.**

Veselības aprūpes speciālistiem, kuri aprūpē pacientus ar iespējamu vai pierādītu Ebolas vīrusa infekciju, ir jāveic infekcijas kontroles papildu pasākumi, lai novērstu saskari ar pacienta asinīm un ķermeņa šķidrumiem, kā arī piesārņotām virsmām vai materiāliem, piemēram, pacienta apģērbu vai gultasveļu. Ar paraugiem, kas no cilvēkiem vai dzīvniekiem iegūti Ebolas infekcijas noteikšanai, drīkst rīkoties tikai apmācīti darbinieki, un šādus paraugus drīkst apstrādāt tikai atbilstoši aprīkotās laboratorijās.

Vakcīnu ievadošām personām jāiesaka vakcinētajiem arī turpmāk ievērot atbilstošus aizsargpasākumus.

Indivīdi ar pavājinātu imunitāti

Ervebo drošums un efektivitāte indivīdiem ar pavājinātu imunitāti nav vērtēta. Atbildes reakcija uz Ervebo indivīdiem ar pavājinātu imunitāti var būt vājāka nekā imūnkompetentām personām. Piesardzības nolūkā Ervebo ieteicams nelietot indivīdiem, kuriem ir diagnosticētas ar imunitātes pavājināšanos saistītas slimības vai kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, tai skaitā šādos gadījumos:

- smags humorāls vai celulārs (primārs vai iegūts) imūndeficīts, piemēram, smags kombinēts imūndeficīts, agammaglobulinēmija un AIDS vai simptomātiska HIV infekcija. CD4+ T-limfocītu skaita robežvērtība asimptomātiskiem HIV pozitīviem indivīdiem nav noteikta;
- pašlaik tiek lietota imūnsupresīva terapija, tai skaitā lielas kortikosteroīdu devas. Tas neietver indivīdus, kuri saņem lokāli, inhalāciju veidā vai mazā devā parenterāli lietojamus kortikosteroīdus (piemēram, astmas profilaksei vai aizstājterapijai);
- asins sistēmas slimības tādas kā leikoze, jebkāda veida limfomas vai citas ļaundabīgas slimības, kas ietekmē asinsrades un limfātisko sistēmu;
- iedzimts vai pārmantots imūndeficīts ģimenes anamnēzē, izņemot gadījumus, kad pierādīta potenciālā vakcīnas saņēmēja imūnkompetence.

Grūtnieces un sievietes, kuras baro bērnu ar krūti

Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no Ervebo lietošanas grūtniecības laikā. Skatīt 4.6. apakšpunktu.

Transmisija

Vakcīnā esošais vīruss var izdalīties bioloģiskajos šķidrumos, piemēram, asinīs, urīnā, siekalās, spermā, maksts izdalījumos, acs stiklveida ķermeņa šķidrumā, mātes pienā, fēcēs, sviedros, amnija šķidrumā un placentā. Izmantojot PĶR, klīniskajos pētījumos vakcīnā esošā vīrusa RNS atklāta lielākās daļas pieaugušu pētījuma dalībnieku plazmā. Vakcīnā esošā vīrusa RNS atklāja galvenokārt no 1. dienas līdz 7. dienai. Izmantojot PĶR, vakcīnā esošais vīruss atklāts urīnā vai siekalās 19 no 299 pieaugušiem pētījuma dalībniekiem, bet ādas pūslīšos (vezikulās) – 4 no 10 pieaugušiem dalībniekiem. Ādas pūslīšos vakcīnā esošā vīrusa RNS 12 dienas pēc vakcinēšanas noteikta vienam no četriem pētījuma dalībniekiem.

Pirmās fāzes pētījumā vakcīnas izraisīta virēmija un vīrusa izdalīšanās 6-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem tika novērota biežāk (28/39) nekā pieaugušajiem. Sekojošā 2. fāzes pētījumā 31,7 % (19/60) vīrusa izdalīšanās papildpētījumā iekļauto 1-17 gadus veco bērnu un pusaudžu pēc vakcinācijas siekalās izdalījās vakcīnas sastāvā esošais vīruss. Vīrusa izdalīšanās 7. dienā tika novērota biežāk, bet pēc tam samazinājās, un 56. dienā izdalīšanās vairs netika konstatēta.

Vakcīnā esošā vīrusa transmisija tuvas personiskas saskares laikā tiek uzskatīta par teorētiski iespējamu. Vakcīnas saņēmējiem jāizvairās no cieša kontakta ar augstam riskam pakļautiem indivīdiem un viņu pakļaušanas asiņu un ķermeņa šķidrumu iedarbībai vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas. Augsta riska indivīdi ir:

- personas ar pavājinātu imunitāti un personas, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju (skatīt punktu augstāk),
- grūtnieces un sievietes, kas baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu),
- bērni vecumā līdz 1 gadam.

Indivīdiem, kuriem pēc vakcīnas saņemšanas rodas vezikulāri izsitumi, vezikulas līdz to sadzīšanai ir jāpārklāj, lai minimizētu iespējamas vakcīnā esošā vīrusa transmisijas risku ar pārplīsušu vezikulu starpniecību. Piesārņotie pārsēji jāiznīcina atbilstoši iestādes vadlīnijām vai PVO pamatnostādnēm par rīcību ar veselības aprūpes atkritumiem. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Jaunu vakcinēto personu vecākiem un aprūpētājiem vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas rūpīgi jāievēro higiēna, īpaši rīkojoties ar organisma izvadītajām atkritumvielām un šķidrumiem. Vienreiz lietojamās autiņbiksītes var ielikt divos plastmasas maisiņos un izmest sadzīves atkritumos. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Teorētiski iespējama arī netīša vakcīnā esošā vīrusa transmisija dzīvniekiem un mājlopiem, skatīt zemāk tekstā.

Indivīdi, kuriem ievadīts Ervebo, nedrīkst būt asins donori vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas.

Transmisija dzīvniekiem un mājlopiem

Vakcīnā esošā vīrusa transmisija ciešas saskares laikā ar mājlopiem tiek uzskatīta par teorētiski iespējamu. Vakcinētajām personām jācenšas novērst mājlopu saskari ar viņu asinīm un ķermeņa šķidrumiem vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas. Personām, kurām pēc vakcīnas saņemšanas rodas vezikulāri izsitumi, vezikulas līdz to sadzīšanai ir jāpārklāj. Piesārņotie pārsēji jāiznīcina atbilstoši iestādes vadlīnijām vai PVO pamatnostādnēm par rīcību ar veselības aprūpes atkritumiem. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Vienlaicīga slimība

Vakcinēšana jāatliek personām ar vidēji smagu vai smagu febrilu slimību. Vieglas infekcijas dēļ vakcinēšanu nedrīkst atlikt.

Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Vakcīna piesardzīgi jāievada indivīdiem, kuriem ir trombocitopēnija vai kāds asinsreces traucējums, jo pēc intramuskulāras ievadīšanas šīm personām var sākties asiņošana vai rasties asinsizplūdums.

Aizsardzība pret filovīrusa izraisītu slimību

Vakcīna neaizsargās pret citu filovīrusu, kas nav Zairas Ebolas vīruss, izraisītu slimību.

Ietekme uz seroloģiskiem izmeklējumiem

Pēc vakcinēšanas ar Ervebo iespējama pozitīva atrade, nosakot Ebolas glikoproteīna (GP) nukleīnskābes, antigēnus vai antivielas pret Ebolas GP, kas ir noteiktu Ebolas diagnostisko izmeklējumu mērķmolekulas. Tādēļ Ebolas slimības diagnostiskai izmeklēšanai ir jābūt vērstai uz Ebolas vīrusa komponentiem, kas nav GP.

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir nātriju nesaturoša.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Tā kā nav datu par Ervebo ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām, Ervebo lietošana vienlaicīgi ar citām vakcīnām nav ieteicama.

Vienlaicīgi ar Ervebo nedrīkst ievadīt imūnglobulīnu (IG) un veikt asins vai plazmas transfūzijas. Imūnglobulīnu ievadīšana, asins vai plazmas transfūzijas 3 mēnešus pirms vai līdz pat 1 mēnesim pēc Ervebo ievadīšanas var ietekmēt paredzamo imūno atbildes reakciju.

Nav zināms, vai pretvīrusu līdzekļu, tostarp interferonu, vienlaicīga lietošana var ietekmēt vakcīnā esošā vīrusa replikāciju un efektivitāti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Ervebo lietošanu grūtniecēm vai sievietēm, kurām grūtniecība iestājusies pēc vakcīnas ievadīšanas, ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumu). Ervebo drošums grūtniecēm nav pierādīts.

Tā kā pieejamiem datiem ir noteikti ierobežojumi, tostarp nelielais gadījumu skaits, secinājumu izdarīšana jāveic piesardzīgi. Ticamu datu trūkums par grūtniecības un neonatālā iznākuma biežumu skartajos reģionos arī apgrūtina datu izvērtēšanu šādā kontekstā.

Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no Ervebo lietošanas grūtniecības laikā. Tomēr apsverot EVD smagumu, vakcināciju nevajadzētu atlikt, ja pastāv acīmredzams Ebolas vīrusa infekcijas risks.

No grūtniecības iestāšanās jāizvairās 2 mēnešus pēc vakcinācijas. Sievietēm reproduktīvā vecumā jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai vakcīnā esošais vīruss izdalās mātes pienā cilvēkam.

Nevar izslēgt ar krūti barojošas vakcinētas mātes radīto risku jaundzimušajam/zīdainim.

Pētījumi par vakcīnas vīrusa izdalīšanos dzīvnieku pienā nav veikti. Ervebo ievadot žurku mātītēm, to pēcnācējiem atklātas antivielas pret vakcīnā esošo vīrusu; tās, visticamāk, bija mātes antivielas, kas gestācijas laikā tika pārnestas cauri placentai vai nodotas ar pienu laktācijas laikā. Skatīt 5.3. apakšpunktu.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no vakcinēšanas ar Ervebo jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas radīto ieguvumu bērnam un vakcinēšanas radīto ieguvumu sievietei. Noteiktos gadījumos, kad krūts barošanas alternatīvas ir ierobežotas, zīdaiņa neatliekamās vajadzības un labvēlīgā ietekme uz zīdaiņa veselību jāņem vērā un jālīdzsvaro ar nepieciešamību vakcinēt māti ar Ervebo. Gan mātei, gan zīdainim var būt nepārvaramas vajadzības, kas jāņem vērā pirms mātes vakcinēšanas.

Fertilitāte

Dati par ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami.

Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi žurku mātītēm neliecina par kaitīgu ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par Ervebo ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti.

Ervebo neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visām vecuma grupām klīniskajos pētījumos par anafilaksi tika ziņots ļoti reti (< 1/10 000).

18 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem biežākās nevēlamās blakusparādības injekcijas vietā, par kurām tika ziņots pēc vakcinācijas ar Ervebo, bija sāpes (70,3 %), pietūkums injekcijas vietā (16,7 %) un eritēma injekcijas vietā (13,7 %). Biežākās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes (55,1 %), drudzis (39,2 %), mialģija (32,5 %), miegainība, samazināta aktivitāte, nogurums (25,5 %), artralģija (18,6 %), drebuļi (16,7 %), samazināta ēstgriba (15,2 %), sāpes vēderā (13,0 %), slikta dūša (9,5 %), artrīts (3,7 %), izsitumi (3,6 %), hiperhidroze (3,2 %) un čūlas mutes dobumā (2,2 %). Par šīm reakcijām parasti tika ziņots 7 dienu laikā pēc vakcinācijas, tās bija vieglas līdz vidēji stipras un īslaicīgas (ilga mazāk par 1 nedēļu).

Bērniem un pusaudžiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem biežākās nevēlamās blakusparādības injekcijas vietā, par kurām tika ziņots pēc vakcinācijas ar Ervebo, bija sāpes injekcijas vietā (41,6 %), nieze injekcijas vietā (4,1 %), pietūkums injekcijas vietā (3,0 %) un apsārtums injekcijas vietā (0,5 %). Biežākās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija drudzis (62,2 %), galvassāpes (45,7 %), miegainība, samazināta aktivitāte, nogurums (23,5 %), samazināta ēstgriba (23,4 %), mialģija (15,8 %), reibonis (9,9 %), raudāšana (6,4 %) un čūlas mutes dobumā (2,5 %). Kopumā par šīm reakcijām tika ziņots 7 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji stipras.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Biežuma norādīšanai izmantota šāda klasifikācija:
ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000), nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamas blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1 gadu vecas un vecākas personas
1. tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, kas tiek uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar vakcināciju un ir novērotas ar Ervebo vakcinētajām personām.

Pieaugušajiem norādītais biežums ir iegūts, pamatojoties uz lielāko biežumu, kas konstatēts 2./3. fāzes placebo kontrolētos randomizētos pētījumos (protokols 009, protokols 012 un protokols 016), kuros bija iekļautas pavisam 2143 personas.

Bērniem un pusaudžiem norādītais biežums atbilst tam, kāds novērots 2. fāzes placebo konrolētā randomizētā pētījumā (protokols 016), kurā bija iekļautas pavisam 609 personas (tai skaitā 95 bērni vecumā no 1 līdz 3 gadiem, 310 bērni vecumā no 3 līdz 11 gadiem, un 204 bērni vecumā no 12 līdz 17 gadiem).

1. tabula: Tādu nevēlamo blakusparādību, kuras tika atzītas par saistītām ar vakcināciju, kopsavilkums 1 gadu vecām un vecākām personām tabulas veidā

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums	
		Bērni un pusaudži[¶]	Pieaugušie*
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiska reakcija	Ļoti reti	Ļoti reti
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Reibonis	Bieži	Bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Vēdersāpes	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Samazināta ēstgriba	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Slikta dūša	Bieži	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Čūlas mutes dobumā	Bieži	Bieži
	Izsitumi[§]	Nav	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija[§]	Bieži	Ļoti bieži
	Mialģija	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Artrīts[§]	NP	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis (pireksija)	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Miegainība[†]	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Drebuļi	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Raudāšana	Bieži	NP[‡¶]
	Sāpes injekcijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Apsārtums injekcijas vietā	Retāk	Ļoti bieži
	Nieze injekcijas vietā	Bieži	Bieži
	Pietūkums injekcijas vietā	Bieži	Ļoti bieži
	Hiperhidroze (svīšana)	Bieži	Bieži

[§]Skatīt atsevišķu nevēlamo blakusparādību aprakstu.
[†]Ietver miegainību, samazinātu aktivitāti un nogurumu.
[‡]NP (nav piemērojams): nav vērtēts šai populācijai.
[¶]Nevēlamās blakusparādības: sāpes vēderā, slikta dūša, izsitumi, artralģija, drebuļi un pastiprināta svīšana radās ar <5% atšķirību starp vakcīnas un placebo grupām.
*Nevēlamās blakusparādības: reibonis un nieze injekcijas vietā radās ar <5% atšķirību starp vakcīnas un placebo grupām.

Par drudzi mazākiem bērniem vecumā no 1 līdz 3 gadiem tika ziņots biežāk (83,2 %) nekā 3-12 gadus veciem bērniem (64,8 %), 12-17 gadus veciem pusaudžiem (48,3 %) un pieaugušajiem (39,2 %). Citādi Ervebo drošuma profils 1-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem kopumā bija līdzīgas tam, kāds novērots pieaugušajiem.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Artralģija un artrīts
Par artralģiju parasti tika ziņots dažās pirmajās dienās pēc vakcinācijas, tā bija viegla līdz vidēji smagai un izzuda nedēļas laikā pēc rašanās. Par artrītu (artrītu, locītavu izsvīdumu, locītavu pietūkumu, osteoartrītu, monoartrītu vai poliartrītu) parasti ziņoja dažu pirmo nedēļu laikā pēc vakcinācijas. Klīniskajos pētījumos, kuros tika ziņots par artrītu, tā sākšanās mediāna bija no 10 līdz

12 dienām (diapazonā no 0 līdz 25 dienām).Artrīta biežums klīnisko pētījumu dalībniekiem bija no 0 % dažos protokolos līdz 23,5 % vienā 1. fāzes pētījumā. Vairumā gadījumu artrītisko reakciju smaguma pakāpe bija viegla vai vidēji smaga. Artrīta ilguma mediāna klīniskajos pētījumos, kuros tas tika novērots, bija no 2 līdz 81,5 dienām (ietverot arī atkārtota artrīta ilgumu), bet maksimālais ilgums bija 330 dienas. Iemesli, kādēļ ziņojumi par artrītu dažādos klīniskajos pētījumos atšķiras, nav zināmi, taču varētu būt saistīti ar pētījumu populāciju vai iznākumu ziņošanas atšķirībām. Pirmās fāzes pētījumā, kurā tika novērots lielākais artrīta biežums, sešiem (6) no 24 pacientiem (25 %), kuri ziņoja par artrīta rašanos pēc vakcinēšanas, nezūdoši locītavu simptomi bija divus gadus pēc vakcinēšanas. Nelielam skaitam pētījuma dalībnieku vakcīnā esošo vīrusu konstatēja locītavas izsvīduma paraugos, kas liecina par vīrusa mediētu procesu pēc vakcinācijas.

Izsitumi
Klīniskajos pētījumos izsitumi tika raksturoti dažādos veidos, tai skaitā ģeneralizēti izsitumi (2,3 %), vezikulāri izsitumi (0,5 %), dermatīts (0,3 %) vai ādas vaskulīts (0,01 %). Dažādos klīniskajos pētījumos izsitumu sākšanās mediāna bija no 7,5 līdz 10,5 dienām (diapazonā no 0 līdz 47 dienām). Ilguma mediāna bija no 6 līdz 18 dienām. Sešiem no 18 pētījuma dalībniekiem vakcīnā esošo vīrusu konstatēja izsitumos (kas tika raksturoti kā dermatīts, vezikulas vai ar ādas vaskulītu saistīti bojājumi), un tas liecina par vīrusa mediētu procesu pēc vakcinācijas.

Pārejoša leikocītu skaita samazināšanās
Pirmās un otrās fāzes pētījumos ļoti bieži novērota pārejoša limfocītu, neitrofilo leikocītu un kopējā leikocītu skaita samazināšanās pirmajās 3 dienās pēc vakcinācijas; šīs izmaiņas parasti izzuda pēc pirmās pēcvakcinācijas nedēļas. Pirmās un otrās fāzes klīniskajos pētījumos netika novēroti nevēlami infekciju notikumi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, vīrusu vakcīna, ATĶ kods: J07BX02

Darbības mehānisms

Ervebo sastāvā ir uz dzīva, novājināta rekombinanta vezikulārā stomatīta vīrusa bāzes veidots vektors ar Zairas Ebolas vīrusa (rVSVΔG-ZEBOV-GP) apvalka glikoproteīna gēna ekspresiju. Imunizējot ar vakcīnu, veidojas imūnā atbildes reakcija un tiek nodrošināta aizsardzība pret Zairas Ebolas vīrusslimību (EVS). Nav zināms, kāds ir iedzimtās, humorālās un celulārās imunitātes devums, nodrošinot aizsardzību pret Zairas Ebolas vīrusu.

Klīniskā imūngenitāte un efektivitāte

Klīniskās izstrādes programma ietvēra sešus 2./3. fāzes klīniskos pētījumus (protokoli 009, 012, 016 un 018). Visi pētījuma dalībnieki saņēma vienu vakcīnas devu, izņemot pētījuma dalībnieku apakšgrupu protokolā 002 (n=30) un protokolā 016 (n=399), kuri saņēma divas devas.

Klīniskā efektivitāte

Ervebo klīniskā efektivitāte pieaugušajiem tika noteikta protokolā 010.

Protokols 010 (gredzenveida dizaina vakcinācijas pētījums) bija 3. fāzes atvērts, kopās randomizēts gredzenveida dizaina vakcinācijas pētījums (vakcinējot kontaktpersonas un kontaktpersonu kontaktpersonas [*CCC; contacts of contacts*] katrā konkrētā Ebolas vīrusslimības gadījumā), kurā vērtēja Ervebo efektivitāti un drošumu Gvinejā. Šajā pētījumā 9 096 pētījuma dalībnieki ≥18 gadu vecumā, kurus uzskatīja par *CCC* katram konkrētam laboratoriski apstiprinātam EVS gadījumam, randomizēja tūlītējai (4 539 pētījuma dalībnieki 51 kopā) vai 21 dienu atliktai (4 557 pētījuma dalībnieki 47 kopās) vakcinācijai ar Ervebo. 4 160 no 9 096 pētījuma dalībniekiem saņēma Ervebo (tūlītējās vakcinēšanas grupā vakcīnu saņēma 2 119 dalībnieki, bet atliktās vakcinēšanas grupā – 2 041 dalībnieks). Piekrišanu dalībai pētījumā sniegušo *CCC* vecuma mediāna bija 35 gadi. Galīgajā primārajā analīzē tika iekļauti 2 108 dalībnieki (51 kopā) tūlītējās vakcinēšanas grupā un 1 429 dalībnieki (46 kopās) atliktās vakcinēšanas grupā, kas piekrišanu snieguši 0. dienā.

Galīgajā primārajā analīzē tika noteikta efektivitāte pret laboratoriski apstiprinātu EVS, salīdzinot gadījumu sastopamību 10 līdz 31 dienas laikā pēc randomižešanas starp pētījuma dalībniekiem, kas vakcinēti tūlītējās vakcinēšanas kopās, un starp pētījuma dalībniekiem, kas aizkavētās vakcinēšanas kopās piekrišanu sniegušas 0. dienā. Vakcīnas efektivitāte bija 100 % (nepielāgots 95 % TI: no 63,5 % līdz 100 %; 95% TI pielāgots atbilstoši daudzkārtībai: 14,4 % līdz 100 %) (0 gadījumi tūlītējās vakcinēšanas grupā un 10 gadījumi 4 kopās aizkavētās vakcinēšanas grupā). Randomizēšana tika pārtraukta pēc tam, kad starpanalīzē ar p=0,0036 netika sasniegts iepriekš definētais alfa līmenis 0,0027. No šiem 10 gadījumiem 7 dalībnieki bija kontaktpersonas, bet 3 dalībnieki – kontaktpersonu kontaktpersonas. Metodoloģisko ierobežojumu un ārkārtas situācijas pētījuma laikā dēļ vēl aizvien nav skaidrs, kāds ir aizsardzības līmenis, ilgums un veids.

Klīniskā imūngenitāte

Aizsardzības imūnie rādītāji nav definēti.

Protokols 009 ar nosaukumu "*Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL)*" ("Partnerība Ebolas vakcīnu izpētei Libērijā (PREVAIL)") bija 2. fāzes randomizēts, dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts klīniskais pētījums par Ebolas vakcīnas kandidātu, tostarp Ervebo, drošumu un imūngenitāti. Šajā klīniskajā pētījumā Ervebo tika salīdzināts ar fizioloģiskā šķīduma placebo 1 000 pieaugušajiem ≥ 18 gadu vecumā Libērijā.

Protokols 011 ar nosaukumu "*Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE)*" ("Sjerraleones klīniskais pētījums pret Ebolas slimību vērstas vakcīnas ieviešanai (STRIVE)") bija 2./3. fāzes randomizēts, nemaskēts pētījums, kurā vērtēja Ervebo drošumu un imūngenitāti ≥18 gadus veciem pieaugušajiem, kuri strādā veselības aprūpes iestādēs vai īsteno svarīgākos pasākumus, reaģējot uz Ebolas vīrusslimību Sjerraleonē. Šajā pētījumā 8 673 pieauguši pētījuma dalībnieki tika iekļauti un 8 651 bija ar atbilstošo piekrišanu, kuri tika randomizēti tūlītējai (7 dienu laikā pēc iekļaušanas pētījumā) vai atliktai (18-24 nedēļas pēc iekļaušanas pētījumā) vakcinācijai ar Ervebo. Imūngenitātes apakšpētījumā tika iekļauti 508 vakcinēti dalībnieki, kā arī tika piegādāti paraugi imūngenitātes noteikšanai.

Protokols 012 bija randomizēts 3. fāzes dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā vērtēja trīs konsekventu sēriju un lielas devas Ervebo sērijas (kas aptuveni piecas reizes pārsniedz konsekvento sēriju devu un devu, kas lietota citos 2./3. fāzes pētījumos) salīdzinājumā ar fizioloģisko sāls šķīdumu.

Pētījumā bija iekļauti kopumā 1 197 veseli pētījuma dalībnieki vecumā no 18 līdz 65 gadiem ASV, Kanādā un Spānijā.

Protokols 016 ar nosaukumu "*Partnership for Research on Ebola VACcination (PREVAC)*" ("Sadarbība Ebolas slimības vakcīnas izpētē (PREVAC)") bija 2. fāzes randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā tika vērtēts Ervebo drošums un imūngenitāte pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma vienu Ervebo devu un fizioloģisko šķīdumu saturošu placebo ar 56 dienu intervālu, divas Ervebo devas ar 56 dienu intervālu vai divas fizioloģisko šķīdumu saturošas placebo devas. Šajā pētījumā Gvinejā, Libērijā, Mali un Sjerraleonē tika iekļauti 998 bērni un pusaudži vcumā no 1 līdz 17 gadiem un 1 004 pieaugušie vecumā no 18 gadiem.

Protokols 018 bija Gvinejā veikts nemaskēts 3. fāzes pētījums, lai novērtētu Ervebo drošumu un imūngenitāti ≥ 18 gadus veciem darbiniekiem, kuri īsteno svarīgākos pasākumus un kuri tika iesaistīti kā B daļa 3. fāzes gredzenveida dizaina vakcinācijas pētījumā saskaņā ar protokolu 010. Šajā pētījumā pavisam tika iekļauti 2 115 pētījuma dalībnieki, un 2 016 pētījuma dalībnieki tika vakcinēti ar Ervebo. Apakšpētījumā par imūngenitāti tika iekļauti 1 217 vakcinēti pētījuma dalībnieki, no kuriem tika paņemti paraugi imūngenitātes vērtēšanai.

Imūngenitāti raksturojošie dati tika iegūti Libērijā (protokols 009), Sjerraleonē (protokols 011), ASV, Kanādā un Eiropā (protokols 012), Gvinejā, Libērijā, Mali un Sjerraleonē (protokols 016) un Gvinejā (protokols 018). Ebolas vīrusslimības uzliesmojumu skartajos reģionos paņemtie paraugi tika apstaroti ar gamma stariem, lai samazinātu laboratorijas personāla inficēšanos ar savvaļas tipa Ebolas vīrusu risku, tomēr tika atklāta par aptuveni 20 % vairāk izteikta pirmsvakcinācijas imūnreakcija, izmantojot ar glikoproteīna enzīmu saistītu imūnsorbenta testu (*glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay*; *GP-ELISA*) un par aptuveni 20 % vājāka pēcvakcinācijas imūnreakcija, izmantojot *GP-ELISA* un plaku mazināšanas neitralizācijas testu (*plaque reduction neitralization test*; *PRNT*). Protokola 012 paraugi netika apstaroti ar gamma stariem. Protokolā 012 apstarošana ar gamma stariem, vājāka seropozitivitāte pētījuma sākumā un citi faktori izraisīja vairāk izteiktu imūnreakciju.

Klīniskā imūngenitāte 18 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem
Imūngenitātes pārbaudes ir veiktas protokolā 009, protokolā 011, protokolā 012, protokolā 016 un protokolā 018 un ietvēra imūnglobulīna G (IgG) specifiskas saistīšanās ar attīrītu *Kikwit* ZEBOV GP novērtējumu, izmantojot validētu *GP-ELISA* testu, kā arī vakcīnā esošā vīrusa validētu *PRNT* testu.

Kā redzams 2. un 3. tabulā, salīdzinājumā ar stāvokli pirms vakcinēšanas, pēc vakcinēšanas palielinājās *GP-ELISA* un *PRNT* ģeometriskais vidējais titrs (GMT).

Vairāk nekā 93,8 % vakcinēto dalībnieku protokolos 009, 011, 012, 016 un 018 atbilda seroloģiskas atbildreakcijas kritērijiem, kas definēti kā pieaugums ≥2 reizes salīdzinājumā ar pētījuma sākumu un par ≥200 EV/ml jebkurā brīdī pēc vakcinācijas, nosakot ar *GP-ELISA*, un vairāk nekā 80,0 % pētījuma dalībnieku atbilda seroloģiskas atbildreakcijas kritērijiem, kas definēti kā pieaugums ≥4 reizes salīdzinājumā ar pētījuma sākumu jebkurā laikā pēc vakcinācijas, nosakot ar *PRNT*. Pēc 12 mēnešiem vairāk nekā 80,3 % pētījuma dalībnieku aizvien atbilda seroloģiskas atbildreakcijas kritērijiem, nosakot ar *GP-ELISA*, un vairāk nekā 63,8 % vakcinēto aizvien atbilda seroloģiskas atbildreakcijas kritērijiem, nosakot ar *PRNT*. Šo imūngenitātes datu klīniskā nozīme pašlaik nav zināma.

2. tabula: Kopsavilkums par ģeometriskiem vidējiem titriem, kas ar GP-ELISA 18 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem noteikti protokolu 009, 011, 012, 016 un 018 klīniskajos pētījumos

Laiks	GMT (n) [95% TI]				
	Protokols 009†	**Protokols 011†**	**Protokols 012‡**	**Protokols 016†**	**Protokols 018†**
Pētījuma sākums	120,7 (487) [110,8; 131,5]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	<36,11 (696) [<36,11; <36,11]	140,2 (379) [129,0; 152,4]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]
1. mēnesis	999,7 (489) [920,1; 1086,1]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	1262,0 (696) [1168,9; 1362,6]	1241,2 (343) [1116,4; 1380,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]

6. mēnesis	713,8 (485) [661,4, 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	NP	1008;8 (75) [849,8; 1197,6]
12. mēnesis§	664,3 (484) [616,5, 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1078,4 (327) [960,6; 1210,7]	1088,4 (292) [983,5; 1204,6]	NP
24. mēnesis	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NP	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	NP	NP
36. mēnesis	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NP	NP	NP	NP
48. mēnesis	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NP	NP	NP	NP
60. mēnesis	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NP	NP	NP	NP

Visa analīzes kopas populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolos 009, 011 un 018, un to veidoja visi vakcinētie dalībnieki, par kuriem bija seroloģisko izmeklējumu dati un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 012, un to veidoja visi pētījuma dalībnieki, kas atbilda protokola nosacījumiem, saņēma vakcīnu, 1. dienā bija seronegatīvi un kuru seruma paraugi vienā vai vairākos laika brīžos bija paņemti pieņemamā dienu diapazonā.

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 016, un to veidoja visi vakcinētie pētījuma dalībnieki, par kuriem bija seroloģiskie dati, kuri atbilda protokola nosacījumiem un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.

n = analīzē iekļauto pētījuma dalībnieku skaits.

TI = ticamības intervāls; GP-ELISA = ar glikoproteīna enzīmu saistīts imūnsorbenta tests (EV/ml); GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titer*)

§Protokols 011 no 9. līdz 12. mēnesim

†Protokolos 009, 011, 016 un 018 paraugi tika apstaroti ar gamma stariem, lai mazinātu laboratorijas darbinieku risku inficēties ar savvaļas tipa Ebolas vīrusu.

‡Kombinētā konsekvences sēriju grupa

3. tabula: Kopsavilkums par ģeometriskiem vidējiem titriem, kas ar PRNT noteikti 18 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem protokolu 009, 011, 012, 016 un 018 klīniskajos pētījumos

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

Visa analīzes kopas populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolos 009, 011 un 018, un to veidoja visi vakcinētie dalībnieki, par kuriem bija seroloģisko izmeklējumu dati un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 012, un to veidoja visi pētījuma dalībnieki, kas atbilda protokola nosacījumiem, saņēma vakcīnu, 1. dienā bija seronegatīvi un kuru seruma paraugi vienā vai vairākos laika brīžos bija paņemti pieņemamā dienu diapazonā.

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 016, un to veidoja visi vakcinētie pētījuma dalībnieki, par kuriem bija seroloģiskie dati, kuri atbilda protokola nosacījumiem un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.

n = analīzē iekļauto pētījuma dalībnieku skaits.

TI = ticamības intervāls; GMT = ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titer*); PRNT = plaku mazināšanas neitralizācijas tests

§Protokols 011 no 9. līdz 12. mēnesim

†Protokolos 009, 011, 016 un 018 paraugi tika apstaroti ar gamma stariem, lai mazinātu laboratorijas darbinieku risku inficēties ar savvaļas tipa Ebolas vīrusu.

‡Kombinētā konsekvences sēriju grupa

Pediatriskā populācija

Klīniskā imūngenitāte 1-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem

Kā redzams 4. un 5. tabulā, *GP-ELISA* un *PRNT* GMT paaugstinājās no pirmsvakcinācijas brīža līdz pēcvakcinācijai. Protokolā 016 95,7 % pētījuma dalībnieku atbilda seroloģiskas reakcijas kritērijiem,

kas definēti kā pieaugums ≥2 reizes salīdzinājumā ar pētījuma sākumu un par ≥200 EV/ml jebkurā brīdī pēc vakcinācijas, nosakot ar *GP-ELISA*, un 95,8 % pētījuma dalībnieku atbilda seroloģiskas atbildes reakcijas kritērijiem, kas definēti kā pieaugums ≥4 reizes salīdzinājumā ar pētījuma sākumu jebkurā laikā pēc vakcinācijas, nosakot ar *PRNT*. 12 mēnešus pēc vakcinācijas 93,2 % pētījuma dalībnieku aizvien atbilda seroloģiskas reakcijas kritērijiem, nosakot ar *GP-ELISA*, un 95,3 % aizvien atbilda seroloģiskas atbildes reakcijas kritērijiem, nosakot ar *PRNT*. 4. un 5. tabulā ir sniegts kopsavilkums par *GP-ELISA* un *PRNT* GMT vērtībām atbilstoši vecuma diapazonam.

Imūnās atbildes reakcijas pēc vakcinācijas ar Ervebo bērniem un pusaudžiem bija vismaz līdzvērtīgas tām, kas novērotas pieaugušajiem 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Imūngenitātes datu klīniskā nozīmība pašlaik nav zināma.

4. tabula: Kopsavilkums par ģeometriskiem vidējiem titriem, kas ar GP-ELISA 1-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem noteikti protokola 016 klīniskajā pētījumā

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

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 016, un to veidoja visi vakcinētie pētījuma dalībnieki, par kuriem bija seroloģiskie dati, kuri atbilda protokola nosacījumiem un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.
n = analīzē iekļauto pētījuma dalībnieku skaits.
TI - ticamības intervāls; GMT – ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titer*); GP-ELISA – ar glikoproteīna enzīmu saistītā imūnsorbenta tests (EV/ml).
Protokolā 016 tika izmantota paraugu apstarošana ar gamma starojumu, lai mazinātu laboratorijas darbinieku inficēšanos ar dabiskā tipa Ebolas vīrusu.

5. tabula: Kopsavilkums par ģeometriskiem vidējiem titriem, kas ar *PRNT* 1-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem noteikti protokola 016 klīniskajā pētījumā

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

Protokolam atbilstošā imūngenitātes populācija bija galvenā imūngenitātes analīzes populācija protokolā 016, un to veidoja visi vakcinētie pētījuma dalībnieki, par kuriem bija seroloģiskie dati, kuri atbilda protokola nosacījumiem un kuru seruma paraugs bija paņemts pieņemamā dienu diapazonā.
n = analīzē iekļauto pētījuma dalībnieku skaits.
TI - ticamības intervāls; GMT – ģeometriskais vidējais titrs (*geometric mean titer*); plaku mazināšanas neitralizācijas tests (*PRNT - plaque reduction neitralization test*)
Protokolā 016 tika izmantota paraugu apstarošana ar gamma starojumu, lai mazinātu laboratorijas darbinieku inficēšanos ar dabiskā tipa Ebolas vīrusu.

<u>Klīniskā imūngenitāte pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma revakcinācijas devu</u>

Lai gan bērniem un pusaudžiem (n=195) un pieaugušajiem (n=194) pēc otrās Ervebo devas ievadīšanas 56. dienā (protokols 016) tika novērota antivielu atbildes reakciju pastiprināšanās, antivielu titru paaugstināšanās nesaglabājās virs tās, kāda 12 mēnešus pēc vakcinācijas tika novērota, izmantojot vienas devas shēmu (n=386 bērni un pusaudži, n=386 pieaugušie).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pēc Ervebo ievadīšanas žurku mātītēm to embrijos un pēcnācējos tika atklātas antivielas pret vakcīnā esošo vīrusu; tās, visticamāk, bija mātes antivielas, kas attiecīgi grūsnības laikā tika pārnestas cauri placentai vai nodotas ar pienu laktācijas laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Ervebo ievadīšana žurku mātītēm neietekmēja pārošanās spējas, auglību vai embrija/augļa attīstību.

Ervebo ievadīšana žurku mātītēm neietekmēja pēcnācēju attīstību vai uzvedību.

Vides riska novērtējums (VRN)

Vakcīnā esošais vīruss ir ģenētiski modificēts organisms (ĢMO). Lai noteiktu šīs vakcīnas iespējamo ietekmi uz cilvēka veselību un vidi, tika veikts VRN. Tā kā šīs vakcīnas pamatā ir VSV, kas ir zināms mājlopu (piemēram, zirgu, liellopu, cūku) patogēns, riska novērtējums ietvēra sugas, kas ir nozīmīgas attiecībā uz šīs vakcīnas sastāvā esošo dabisko VSV.

Bioloģiskās izkliedes pētījumā, kas veikts primātiem, kas nav cilvēkveidīgie, vakcīnas vīrusa RNS konstatēja limfoīdajos orgānos līdz 112 dienām pēc vakcinācijas. Taču infekciozu vīrusu konstatēja tikai 1. dienā, un infekcioza vīrusa saglabāšanos nevienā turpmākā mērījumu brīdī (56., 84. un 112. dienā) nekonstatēja.

Ņemot vērā datus par īslaicīgo vīrusa izdalīšanos pieaugušajiem un bērniem no 1 gada vecuma (n=5 bērniem vecumā no 1 līdz 3 gadiem), primātiem, kas nav cilvēkveidīgie, veiktā toksicitātes pētījuma rezultātus un horizontālas transmisijas neesamību cūkām, Ervebo kopējais risks cilvēka veselībai un videi tiek uzskatīts par niecīgu. Taču piesardzības nolūkā vakcinētām personām un aprūpētājiem vajadzētu izvairīties no mājlopu pakļaušanas vakcinēto personu asiņu vai organisma šķidrumu iedarbībai vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas, lai izvairītos no vakcīnas sastāvā esošā vīrusa izplatīšanās teorētiskā riska. Ļoti jaunām vakcinētām personām vismaz 6 nedēļas pēc vakcinācijas, ja iespējams, netīrās autiņbiksītes var mazgāt ar piemērotiem mazgāšanas vai dezinfekcijas līdzekļiem; vienreiz lietojamās autiņbiksītes var ielikt divos plastmasas maisiņos un izmest sadzīves atkritumos. Cilvēkiem, kuriem pēc vakcīnas saņemšanas rodas vezikulāri izsitumi, vezikulas līdz to sadzīšanai ir jāpārklāj. Vakcīnas ievadīšanas vieta vai jebkuras vezikulas jāpārklāj ar piemērotu pārsēju (piemēram, adhezīvu pārsēju vai marli ar leikoplastu), kas veido fizisku barjeru, lai novērstu tiešu saskari ar ādas vezikulu šķidrumu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pārsēju var noņemt, kad vairs nav vērojama šķidruma noplūde. Lai izvairītos no nejaušas iedarbības uz mājlopiem, jānodrošina, lai medicīniskie atkritumi un citi tīrīšanas materiāli nesaskaras ar mājlopiem.

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. un 6.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Rekombinantais cilvēka seruma albumīns
Trometamola buferšķīdums
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (pH pielāgošanai)

Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt un transportēt sasaldētu temperatūrā no -80°C līdz -60°C.

Pēc atkausēšanas vakcīna jālieto nekavējoties; taču dati par stabilitāti lietošanas laikā liecina, ka vakcīnu pēc atkausēšanas līdz lietošanai var uzglabāt līdz 14 dienām 2-8 °C temperatūrā. Pēc 14 dienām vakcīna ir jāizlieto vai jāiznīcina. Pēc vakcīnas izņemšanas no saldētavas, vakcīnas iepakojums jāmarķē ar diviem datumiem – datumu, kad vakcīna tika izņemta no saldētavas, un jauno derīguma termiņa datumu (uz iepakojuma norādītā derīguma termiņa datuma vietā). Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Šķīdums vienai devai flakonā (1. hidrolītiskās klases stikla) ar aizbāzni (hlorbutila) un noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija pārklājumu.

Iepakojumā ir 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

- Vakcīna ir jāuzglabā sasaldētā veidā temperatūrā no -80 °C līdz -60 °C, un pēc izņemšanas no saldētavas tā jāatkausē mazāk nekā 4 stundu laikā, līdz vairs nav redzams ledus. Neatkausējiet flakonu ledusskapī, jo nav garantijas, ka flakons atkusīs mazāk nekā 4 stundu laikā. Pirms satura atvilkšanas ar šļirci atkausētais flakons vairākas reizes uzmanīgi jāapgroza. Vakcīnai jābūt kā bezkrāsainam līdz gaiši brūndzeltenam šķidrumam bez redzamām daļiņām. Ja ir redzamas daļiņas, vakcīna jāiznīcina.
- Ar sterilu adatu un šļirci atvelciet no flakona pilnīgi visu vakcīnas saturu.

Ja iespējams, izmantotais šķidrums acu skalošanai ir jāsavāc un jāattīra pirms izliešanas notekā.

Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši institūcijas vadlīnijām par ģenētiski modificētiem organismiem vai bioloģiski bīstamajiem atkritumiem.

Ja flakons ir saplīsis/tā saturs izlijis, pierādīts, ka tādi dezinfekcijas līdzekļi kā aldehīdi, spirti un mazgāšanas līdzekļi jau pēc dažām minūtēm mazina iespējamību inficēties ar vīrusu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1392/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 11. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 15. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vācija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (PSUR) iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM FLAKONĀ - IEPAKOJUMĀ PA 10

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ervebo šķīdums injekcijām
Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (1 ml):
Zairas Ebolas vakcīna (rVSVΔG-ZEBOV-GP, dzīva, novājināta) ≥72 miljoni pfu

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Rekombinantais cilvēka seruma albumīns, trometamola buferšķīdums, ūdens injekcijām, sālsskābe, nātrija hidroksīds

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
10 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt un transportēt sasaldētu temperatūrā no -80 °C līdz -60 °C.
Neatkausēt flakonu ledusskapī. Nesasaldēt atkārtoti.
Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus.
Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši institūcijas vadlīnijām par ģenētiski modificētiem organismiem vai bioloģiski bīstamajiem atkritumiem.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1392/001 - iepakojumā pa 10

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ervebo šķīdums injekcijām
Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

Šīs zāles satur ĢMO.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ervebo šķīdums injekcijām
Ebola Zaire Vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, live)

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādām novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūsu vai Jūsu bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ervebo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ervebo ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam
3. Kā Ervebo ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ervebo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ervebo un kādam nolūkam to lieto

- Ervebo ir vakcīna cilvēkiem no 1 gada vecuma.
- Ervebo ievada, lai cilvēkus pasargātu no saslimšanas ar Ebolas vīrusslimību, kuru izraisa Zairas Ebolas vīruss, kas ir Ebolas vīrusa tips. Šī vakcīna nepasargās no citiem Ebolas vīrusa tipiem.
- Ervebo cilvēkiem nevar izraisīt Ebolas vīrusslimību, jo tā nesatur pilnīgo Ebolas vīrusu.

Veselības aprūpes speciālists var ieteikt ievadīt šo vakcīnu ārkārtas situācijā, kas saistīta ar Ebolas vīrusslimības izplatīšanos.

Kas ir Ebolas vīrusslimība?
- Ebolas vīrusslimība ir nopietna slimība, kuru izraisa vīruss. Ja cilvēki saslimst ar Ebolas vīrusslimību, tā var izraisīt nāvi. Cilvēki ar Ebolas vīrusu var inficēties no cilvēkiem vai dzīvniekiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu vai kuri ir miruši no Ebolas vīrusslimības.
- Cilvēki ar Ebolas vīrusu var inficēties no asinīm un tādiem organisma šķidrumiem kā urīns, izkārnījumi, siekalas, atvemtās masas, sviedri, krūts piens, sperma un maksts izdalījumi no cilvēkiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu.
- Cilvēki ar Ebolas vīrusu arī var inficēties no priekšmetiem, kuri ir saskārušies ar tādu cilvēku vai dzīvnieku asinīm vai organisma šķidrumiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu (piemēram, ar apģērbu vai priekšmetiem, ar kuriem nākas tieši saskarties).
- Ebolas vīruss neizplatās ar gaisu, ūdeni vai uzturu.

Jūsu veselības aprūpes speciālists aprunāsies ar Jums un tad Jūs kopā varat izlemt, vai Jums vai Jūsu bērnam vajadzētu saņemt šo vakcīnu.

2. Kas Jums jāzina pirms Ervebo ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam

Jums nedrīkst ievadīt Ervebo, ja Jums ir:
- alerģija pret Ervebo, rīsiem vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Jums nedrīkst ievadīt Ervebo, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, konsultējaties ar veselības aprūpes speciālistu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Šī vakcīna var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcinētajiem, un laiks, kādu Ervebo nodrošina aizsardzību pret Ebolas infekciju, nav zināms.

Lai pasargātu sevi no Ebolas infekcijas, arī pēc šīs vakcīnas saņemšanas, turpiniet ievērot veselības aprūpes speciālista ieteikumus.

Roku mazgāšana:

Efektīvākais veids bīstamu slimību izraisītāju, piemēram, Ebolas vīrusa, izplatīšanās novēršanai ir pareiza roku mazgāšana. Tas samazina uz rokām esošo mikrobu daudzumu un mazina to izplatīšanos no cilvēka uz cilvēku.

Pareiza roku mazgāšana ir aprakstīta turpmāk;
- Ja rokas ir notraipītas ar netīrumiem, asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem, izmantojiet ziepes un ūdeni. Nav nepieciešams mazgāt rokas ar antibakteriālām ziepēm.
- Ja rokas nav netīras, izmantojiet spirtu saturošu roku dezinfekcijas līdzekli. Nelietojiet spirtu saturošu roku dezinfekcijas līdzekli, ja rokas ir notraipītas ar netīrumiem, asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem.

Ebolas vīrusa epidēmijas skartajos reģionos:

Atrodoties ģeogrāfiskos apvidos, kur konstatēta Ebolas vīrusslimība, ir svarīgi izvairīties no:
- saskares ar asinīm un ķermeņa šķidrumiem (piemēram, urīnu, fēcēm, siekalām, sviedriem, vēmekļiem, mātes pienu, spermu un maksts izdalījumiem);
- piederumiem, kas varētu būt bijuši saskarē ar inficētas personas asinīm vai ķermeņa šķidrumiem (piemēram, apģērbu, gultasveļu, adatām un medicīniskām ierīcēm);
- bēru vai apbedīšanas rituāliem, kuros jāsaskaras ar tādas personas ķermeni, kas mirusi no Ebolas slimības;
- saskares ar sikspārņiem, pērtiķiem vai mērkaķiem, vai no šiem dzīvniekiem iegūtām asinīm, šķidrumiem un jēlas gaļas (*bushmeat*), kā arī nezināmas izcelsmes gaļas;
- saskares ar spermu no vīrieša, kuram ir bijusi Ebolas vīrusslimība. Jums jāievēro droša seksa noteikumi līdz brīdim, kad ir zināms, ka vīrusa spermā vairs nav.

Ja ir radušies izsitumi:

Ja Jums vietā, kur āda pēc Ervebo ievadīšanas ir bojāta, rodas izsitumi, pārklājiet tos, līdz izsitumi izzūd. Ja iespējams, izlietotos plāksterus un pārsējus ievietojiet hermētiski slēgtā tvertnē, un izmetiet atkritumu kastē, lai nodrošinātu, ka cilvēki ar vāju imunitāti vai dzīvnieki nenonāk saskarē ar šiem plāksteriem un pārsejiem.

Ar Ervebo vakcinēto bērnu aprūpe

Ir svarīgi, lai vismaz 6 nedēļas pēc bērnu vakcinācijas ar šo vakcīnu Jūs pēc saskares ar vakcinēto bērnu asinīm vai ķermeņa šķidrumiem rūpīgi nomazgātu rokas. Ja iespējams, mazgājiet netīrās autiņbiksītes ar piemērotiem mazgāšanas/dezinfekcijas līdzekļiem vai ja izmantojat vienreiz lietojamās autiņbiksītes, ielieciet tās divos plastmasas maisiņos un izmetiet sadzīves atkritumos.

Pirms Ervebo lietošanas konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja Jums:

Ir bijusi alerģiska reakcija pret vakcīnām vai zālēm
- Ja Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret vakcīnu vai zālēm, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu pirms šīs vakcīnas ievadīšanas.

Ir vāja imūnsistēma
Ja Jums ir vāja imūnsistēma (kas nozīmē, ka Jūsu organisma spēja uzveikt slimības ir vājāka), iespējams, Jums nedrīkstēs ievadīt Ervebo. Jums var būt vāja imūnsistēma, ja:
- Jums ir HIV infekcija vai AIDS;
- Jūs lietojat noteiktas zāles, kas padara imūnsistēmu vāju, piemēram, imūnsupresantus vai kortikosteroīdus;
- Jums ir vēzis vai asins sastāva pārmaiņas, kas padara Jūsu imūnsistēmu vāju;
- kādam Jūsu ģimenes loceklim ir vāja imūnsistēma.

Ja domājat, ka Jums varētu būt vāja imūnsistēma, jautājiet veselības aprūpes speciālistam, vai Jums vajadzētu saņemt šo vakcīnu. Ja saņemat vakcīnu un Jums ir vāja imūnsistēma, vakcīna var nestrādāt tikpat labi, kā cilvēkiem ar normāli funkcionējošu imūnsistēmu.

Ir saskare ar neaizsargātiem indivīdiem
Pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ja 6 nedēļu laikā pēc Ervebo saņemšanas Jūs varat nonākt ciešā saskarē vai dzīvot vienā mājsaimniecībā ar:
- bērniem līdz 1 gada vecumam;
- sievieti, kurai var būt iestājusies grūtniecība vai kura baro bērnu ar krūti;
- kādu, kam ir vāja imūnsistēma.

Ar ķermeņa šķidrumiem Jūs varat viņiem nodot vakcīnas sastāvā esošo vīrusu.

Paredzēts nodot asinis kā donoram
- Nenododiet asinis vismaz 6 nedēļas pēc šīs vakcīnas ievadīšanas.

Ir saskare ar mājlopiem (fermās dzīvojošiem dzīvniekiem)
Pārliecināties, ka Jūsu asinis vai organisma šķidrumi nav ciešā kontaktā ar fermās dzīvojošojiem dzīvniekiem vismaz 6 nedēļas pēc šīs vakcīnas ievadīšanas, jo Jūs varat nodot šīs vakcīnas sastāvā esošo vīrusu dzīvniekiem.

Ir drudzis (paaugstināta temperatūra)
- Ja Jums ir drudzis (paaugstināta temperatūra), Jums pirms Ervebo ievadīšanas jākonsultējas ar veselības aprūpes speciālistu. Vakcinācija var būt jāatliek līdz drudža izzušanai.
- Neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav šķērslis, tomēr pirms Ervebo ievadīšanas konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu.

Ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai viegli veidojas zilumi
- Pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ja Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi vai Jums viegli veidojas zilumi. Ervebo var Jums izraisīt asiņošanu vai asinsizplūdumu vakcīnas ievadīšanas vietā.

Ebolas vīrusa infekcijas noteikšana pēc vakcinēšanas ar Ervebo
- Pēc vakcinācijas ar Ervebo Jums var būt pozitīvs rezultāts Ebolas vīrusa noteikšanas izmeklējumos. Tas nenozīmē, ka Jums ir Ebolas vīrusslimība. Pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ka esat vakcinēts ar Ervebo. Iespējams, ka veselības aprūpes speciālistam būs jāveic Jums cits tests.

Bērni līdz 1 gada vecumam
Ja Jūsu bērns ir jaunāks par 1 gadu, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Nav zināms, vai šī vakcīna ir droša un efektīva bērniem līdz 1 gada vecumam.

Citas zāles un Ervebo
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām vakcīnām vai zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nevienā pētījumā nav vērtēts, kā citas zāles vai vakcīnas un Ervebo var savā starpā mijiedarboties. Ervebo lietošana kopā ar citām vakcīnām nav ieteicama.

Ja Jums ir plānota asiņu vai asins produktu ievadīšana
Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar asinīm vai asins preparātiem. Ervebo var neiedarboties arī tad, ja asinis vai asins preparāti Jums ir ievadīti 3 mēnešus pirms vai līdz 1 mēnesim pēc vakcinācijas.

Grūtniecība un barošana ar krūti
- Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai to plānojat, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Viņi palīdzēs pieņemt lēmumu, vai Jums ir jāvakcinējas ar Ervebo.

- Nepieļaujiet grūtniecības iestāšanos 2 mēnešus pēc Ervebo ievadīšanas. Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, jālieto efektīva dzimstības kontroles metode. Nav zināms, vai Ervebo nodarīs kaitējumu mātei vai nedzimušajam bērnam. Tāpat nav zināms, vai šī vakcīna var nokļūt bērna organismā ar mātes pienu.

- Ja 6 nedēļu laikā pēc vakcinācijas ar Ervebo Jūs varat nonākt ciešā saskarē vai vienā mājsaimniecībā ar sievieti, kurai varētu būt iestājusies grūtniecība vai kura varētu barot bērnu ar krūti, pastāstiet par to veselības aprūpes speciālistam. Tas nepieciešams, jo ar ķermeņa šķidrumiem Jūs varat nodot vakcīnu citiem cilvēkiem.

Ervebo satur nātriju
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, t.i., būtībā tā ir nātriju nesaturoša.

3. Kā Ervebo ievada

Ervebo ievada veselības aprūpes speciālists. To ievada vienreizējas injekcijas veidā (1 ml devā) rokas augšpusē vai augšstilba ārpusē.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet veselības aprūpes speciālistam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Ervebo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības:
Nopietnas blakusparādības sastopamas reti. Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiskas reakcijas simptomi, kuru vidū var būt:
- sēkšana vai elpošanas traucējumi;
- sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums;
- vispārēja nieze, apsārtums, pietvīkums vai niezoši sacietējumi ādā.

Citas blakusparādības 18 gadus veciem un vecākiem pieaugušajiem:
Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):
- galvassāpes;
- locītavu sāpes;
- muskuļu sāpes;
- drudzis;
- noguruma sajūta;

- drebuļi;
- sāpes, pietūkums vai apsārtums injekcijas vietā;
- samazināta ēstgriba;
- sāpes vēderā.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):
- slikta dūša;
- izsitumi uz ādas;
- locītavu pietūkums;
- pārmērīga svīšana;
- reiboņa sajūta;
- čūlas mutes dobumā;
- nieze injekcijas vietā.

Pēc vakcinācijas noteiktu leikocītu skaits var pazemināties zemāk pār normu, taču samazināšanās nav saistīta ar saslimšanu un leikocītu skaits normalizējas.

Lielākā daļa blakusparādību izzūd dažu dienu laikā. Dažiem cilvēkiem locītavu sāpes un pietūkums var saglabāties vairākas nedēļas vai mēnešus. Dažiem cilvēkiem locītavu sāpes un pietūkums var sākotnēji izzust, bet pēc tam atjaunoties.

Blakusparādības 1-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem
Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):
- galvassāpes;
- samazināta ēstgriba;
- muskuļu sāpes;
- drudzis;
- noguruma sajūta;
- drebuļi;
- sāpes bērnam vakcīnas ievadīšanas vietā;
- sāpes vēderā.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):
- locītavu sāpes;
- slikta dūša;
- reiboņa sajūta;
- pārmērīga svīšana;
- čūlas mutes dobumā;
- raudāšana;
- pietūkums vai nieze bērnam vakcīnas ievadīšanas vietā.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):
- apsārtums bērnam šīs vakcīnas ievadīšanas vietā.

Pastāstiet veselības aprūpes speciālistam, ja Jums vai Jūsu bērnam rodas kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ervebo

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt un transportēt sasaldētu temperatūrā no -80 °C līdz -60 °C.
- Pēc atkausēšanas vakcīna jāizlieto nekavējoties. Pēc atkausēšanas vakcīnu līdz lietošanai var uzglabāt līdz 14 dienām 2 °C -8 °C temperatūrā. Iznīciniet vakcīnu, ja tā netika izlietota 14 dienu laikā. Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pēc vakcīnas izņemšanas no saldētavas, vakcīnas iepakojums jāmarķē ar diviem datumiem – datumu, kad vakcīna tika izņemta no saldētavas, un jaunu derīguma termiņa datumu (uz iepakojuma norādītā derīguma termiņa datuma vietā).
- Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- Nelietojiet šo vakcīnu, ja šķidrumā pamanāt daļiņas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet veselības aprūpes speciālistam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ervebo satur
Aktīvā viela ir dzīvs vezikulārā stomatīta vīruss. Vīrusa virsmas proteīns ir aizvietots ar Zairas Ebolas vīrusa virsmas proteīnu (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Viena deva (1 ml) satur:

Zairas Ebolas vakcīnu (rVSVΔG-ZEBOV-GP[1,2] dzīva, novājināta) ≥72 miljoni pfu[3]
[1]Rekombinantu vezikulārā stomatīta vīrusu (rVSV) *Indiana* celms ar VSV apvalka glikoproteīna (G) delēciju, kas aizstāta ar Zairas Ebolas vīrusa (ZEBOV) *Kikwit 1995* celma virsmas glikoproteīnu (GP)
[2]Iegūts Vero šūnās
[3]pfu = plakus veidojošās vienības (*plaque-forming units*)

Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).
Šī vakcīna satur nelielu daudzumu rīsu proteīna.
Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā.

Citas palīgvielas ir rekombinantais cilvēka seruma albumīns, trometamola buferšķīdums, ūdens injekcijām, sālsskābe, nātrija hidroksīds.

Ervebo ārējais izskats un iepakojums
- Ervebo ir šķīdums injekcijām.
- Ervebo ir bezkrāsains līdz gaiši brūndzeltens šķidrums.
- Ervebo ir pieejams iepakojumā pa 10 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

Ražotājs
Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

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

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

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

France
MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.

Šī instrukcija visās ES/EEZ valodās ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<----------->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Parastie piesardzības pasākumi, aprūpējot pacientus ar zināmu vai iespējamu Ebolas slimību
Vakcinēšana ar Ervebo nenovērš vajadzību ievērojot parastos piesardzības pasākumus, kādi jāievēro, aprūpējot pacientus ar zināmu vai iespējamu Ebolas slimību. **Neviens vakcinētais veselības aprūpes speciālists vai palīgdarbinieks pēc vakcinēšanas nedrīkst mainīt savu praksi attiecībā uz drošu injicēšanu, higiēnu un individuālo aizsardzības līdzekļu (IAL) lietošanu.**

Parastie piesardzības pasākumi atbilstoši PVO norādījumiem ietver:
- roku pamathigiēnu,
- elpceļu higiēnu,
- IAL lietošanu (lai apturētu vai novērstu saskari ar inficētu materiālu),
- drošas injekcijas praksi,
- drošas apbedīšanas praksi.

Veselības aprūpes speciālistiem, kuri aprūpē pacientus ar iespējamu vai pierādītu Ebolas vīrusa infekciju, ir jāveic infekcijas kontroles papildu pasākumi, lai novērstu saskari ar pacienta asinīm un ķermeņa šķidrumiem, kā arī piesārņotām virsmām vai materiāliem, piemēram, pacienta apģērbu vai gultasveļu. Atrodoties tuvā saskarē (1 metra attālumā) ar pacientu, kuram ir Ebolas vīrusslimība, veselības aprūpes speciālistiem ir jālieto sejas aizsardzība (sejas aizsargs vai medicīniskā maska un aizsargbrilles), tīrs, nesterils ķermeņa aizsargapģērbs ar garām piedurknēm un cimdi (dažu procedūru veikšanai nepieciešami sterili cimdi).

Riskam ir pakļauti arī laboratorijas darbinieki. Ar paraugiem, kas no cilvēkiem vai dzīvniekiem iegūti Ebolas infekcijas noteikšanai, drīkst rīkoties tikai apmācīti darbinieki, un šādus paraugus drīkst apstrādāt tikai atbilstoši aprīkotās laboratorijās.

Vakcīnu ievadošajām personām ir jāiesaka vakcinētajiem arī turpmāk ievērot aizsargpasākumus:

- roku mazgāšanu,
- izvairīšanos no saskares ar asinīm un ķermeņa šķidrumiem,
- drošas apbedīšanas praksi,
- drošu seksu,
- izvairīšanos no saskares ar sikspārņiem un primātiem, kas nav cilvēkveidīgi, kā arī no šiem dzīvniekiem iegūtām asinīm, šķidrumiem un jēlu gaļu (*bushmeat*) vai nezināmas izcelsmes gaļu.

Norādījumi par rīcību ar vakcīnu pirms tās ievadīšanas

- Ervebo uzglabā sasaldētā veidā temperatūrā no -80 °C līdz -60 °C, un pēc izņemšanas no saldētavas tā jātkausē mazāk nekā 4 stundu laikā līdz brīdim, kad vairs nav redzams ledus. Neatkausējiet flakonu ledusskapī, jo nav garantijas, ka flakons atkusīs mazāk nekā 4 stundu laikā. Pirms satura atvilkšanas ar šļirci atkausētais flakons vairākas reizes uzmanīgi jāapgroza.
- Pēc atkausēšanas Ervebo jālieto nekavējoties; taču dati par stabilitāti lietošanas laikā liecina, ka pēc atkausēšanas vakcīnu līdz lietošanai var uzglabāt līdz 14 dienām 2 °C -8 °C temperatūrā. Pēc 14 dienām vakcīna ir jāizlieto vai jāiznīcina. Pēc vakcīnas izņemšanas no saldētavas, vakcīnas iepakojums jāmarķē ar diviem datumiem – datumu, kad vakcīna tika izņemta no saldētavas, un jaunu derīguma termiņa datumu (uz iepakojuma norādītā derīguma termiņa datuma vietā). Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Ervebo ir bezkrāsains līdz gaiši brūndzeltens šķidrums. Ja ir redzamas daļiņas, vakcīna jāiznīcina.
- Ervebo jāievada intramuskulāri (i.m.). Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri. Informācija par subkutānu vai intradermālu ievadīšanu nav pieejama.
- Ervebo nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar kādām citām vakcīnām vai zālēm.
- Ar sterilu adatu un šļirci atvelciet pilnīgi visu Ervebo devu no flakona. Vēlamā injicēšanas vieta ir deltveida muskuļa apvidus nedominējošā rokā vai augšstilba priekšpuses vai sāna augšdaļā. Injekcijas vieta jāpārklāj ar marli vai saiti (piemēram, adhezīvu pārsēju vai marli ar leikoplastu), kas veido fizisku barjeru, lai novērstu tiešu saskari ar vezikulas šķidrumu. Pārsēju var noņemt, kad vairs nav vērojama šķidruma noplūde.
- Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši institūcijas vadlīnijām par ģenētiski modificētiem organismiem vai bioloģiski bīstamajiem atkritumiem.
- Ja flakons ir saplīsis/tā saturs izlijis, pierādīts, ka tādi dezinfekcijas līdzekļi kā aldehīdi, spirti un mazgāšanas līdzekļi jau pēc dažām minūtēm mazina iespējamību inficēties ar vīrusu. Ja iespējams, izmantotais šķidrums acu skalošanai ir jāsavāc un jāveic tā dekontaminācija pirms izliešanas notekā.