

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (1 ml) inneholder:

Ebola Zaire-vaksine (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levende, svekket) ≥ 72 millioner pfu³

¹Rekombinant vesikulært stomatittvirus (rVSV) av Indiana-stamme med deleksjon av kappebærende VSV-glykoprotein (G), som er erstattet med overflateglykoprotein (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) Kikwit 1995-stamme

²Produsert i Vero-celler

³pfu = plakkdannende enheter

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).
Denne vaksinen inneholder spormengder av risprotein. Se pkt. 4.3.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Oppløsningen er en fargeløs til svakt brungul væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Ervebo er indisert for aktiv immunisering av individer som er 1 år eller eldre, for å beskytte mot ebolavirus sykdom (EVD) forårsaket av Zaire-ebolavirus (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Bruk av Ervebo skal være i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ervebo skal administreres av trent helsepersonell.

Dosering

Individer som er 1 år eller eldre: én dose (1 ml) (se pkt. 5.1).

Boosterdose

Behovet og passende tidspunkt for boosterdose(r) er ikke fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

Pediatrik populasjon

Dosering hos barn i alderen 1 til 17 år er den samme hos voksne. Sikkerhet, immunogenitet og effekt av Ervebo hos barn under 1 år er ikke fastslått (se pkt. 4.8 og 5.1).

Administrasjonsmåte

For forholdsregler før administrering av vaksinen, se pkt. 4.4.

For forholdsregler for tining, håndtering og kassering av vaksinen, se pkt. 6.6.

Ervebo skal administreres intramuskulært (i.m.). Det anbefalte stedet er deltoideområdet av den ikke-dominante armen eller det øvre anterolaterale området av låret. Ikke injiser vaksinen intravaskulært. Ingen data er tilgjengelige for subkutan eller intradermal administrering.

Dekk til vaksinasjonsstedet med et egnet plaster (f.eks. ethvert selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med injeksjonsstedet (se pkt. 4.4 og 5.3). Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet.

Vaksinen skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller overfor risprotein listet opp i pkt. 2.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Etter vaksinerings anbefales nøye overvåkning for tidlige tegn på anafylakse eller anafylaktoide reaksjoner. Som med alle vaksiner til injeksjon skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåkning alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk hendelse etter administrering av vaksinen.

Varighet av beskyttelse

Vaksinerings med Ervebo fører muligens ikke til beskyttelse hos alle vaksinerte. Vaksineeffekt hos voksne har blitt påvist i perioden ≥ 10 til ≤ 31 dager etter vaksinerings. Varigheten av beskyttelsen er imidlertid ikke kjent (se pkt. 5.1). **Bruk av andre kontrolltiltak mot ebola bør derfor ikke avbrytes.**

Vaksinerings av nærkontakter av ebolatilfeller skal gjøres så snart som mulig (se pkt. 5.1).

Basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom

Vaksinerings med Ervebo eliminerer ikke behovet for basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom. **Alt helsepersonell og andre hjelpearbeidere som har blitt vaksinert, bør ikke endre rutiner med henblikk på sikker injeksjon, hygiene og personlig beskyttelsesutstyr (PPE) etter vaksinerings.**

Helsepersonell som behandler pasienter med mistenkt eller bekreftet ebolavirus, bør ta i bruk tilleggstiltak for infeksjonskontroll for å forhindre kontakt med pasientens blod og kroppsvæsker, samt

kontaminerte overflater eller materialer, som klær og sengetøy. Prøver tatt fra mennesker og dyr for å undersøke for ebolainfeksjon, bør håndteres av personell med opplæring, og behandles i laboratorier med egnet utstyr.

Vaksinatører bør råde vaksinerte til å fortsette å beskytte seg selv med hensiktsmessige tiltak.

Immunkompromitterte individer

Sikkerhet og effekt av Ervebo har ikke blitt vurdert hos immunkompromitterte individer. Immunkompromitterte individer responderer muligens ikke like bra på Ervebo som immunkompetente individer. Som et forsiktighetstiltak bør man unngå å bruke Ervebo hos individer med kjente immunkompromitterende tilstander eller som får immunsuppressiv behandling, inkludert følgende tilstander:

- Alvorlig humoral eller cellulær (primær eller ervervet) immunsvikt, f.eks. alvorlig kombinert immunsvikt, agammaglobulinemi og aids eller symptomatisk hivinfeksjon. Det har ikke blitt fastslått en terskelverdi for CD4+ T-lymfocytall til bruk hos asymptomatiske hivpositive individer.
- Pågående immunsupprimerende behandling, inkludert høye kortikosteroiddoser. Dette inkluderer ikke individer som får topikale, inhalerte eller lavdose parenterale kortikosteroider (f.eks. astmaprofylakse eller erstatningsterapi).
- Blodsykdommer som leukemi, lymfomer av enhver type eller andre maligne neoplasmer som påvirker det hematopoetiske system og lymfesystemet.
- Medfødt eller ervervet immunsvikt i familien, med mindre immunkompetansen til den potensielle vaksinemottakeren kan påvises.

Gravide og ammende kvinner

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Ervebo under graviditet. Se pkt. 4.6.

Overføring

Virus fra vaksinen kan være til stede i biologiske væsker som blod, urin, spytt, sæd, vaginale væsker, kammervann, morsmelk, avføring, svette, fostervann og placenta. I kliniske studier har virus-RNA fra vaksinen blitt påvist ved PCR i plasma hos de fleste voksne deltakerne. Virus-RNA fra vaksinen ble hovedsakelig påvist fra dag 1 til dag 7. Hos 19 av 299 voksne deltakere ble det ved hjelp av PCR påvist spredning av virus fra vaksinen i urin eller spytt, og i hudvesikler hos 4 av 10 voksne deltakere. Virus-RNA fra vaksinen ble påvist i en hudvesikkel 12 dager etter vaksinerings hos én av de fire deltakere.

I en fase 1-studie ble vaksineviremi og virusutskillelse observert hyppigere (28/39) hos barn og ungdom i alderen 6 til 17 år i forhold til hos voksne. I en påfølgende fase 2 studie hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år registrert i en utskillelse delstudie skilte 31,7 % (19/60) ut vaksinevirus i spytt etter vaksinasjon. Virusutskillelse ble observert hyppigere ved dag 7 og avtok deretter, uten at det ble oppdaget utskillelse ved dag 56.

Overføring av virus fra vaksinen via nær personlig kontakt er akseptert som en teoretisk mulighet. Vaksinemottakere bør unngå nærkontakt med og eksponering av individer med høy risiko for blod og kroppsvæsker i minst 6 uker etter vaksinerings. Individer med høy risiko inkluderer:

- Immunkompromitterte personer og personer som får immunsuppressiv behandling (se avsnitt ovenfor),
- Gravide eller ammende kvinner (se pkt. 4.6),
- Barn < 1 år.

Individer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget for å minimere risikoen for mulig overføring av virus fra vaksinen gjennom åpne vesikler. Kontaminerte bandasjer kastes i henhold til institusjonens retningslinjer eller i henhold til WHO's retningslinjer for håndtering av avfall i helseomsorgen. Se pkt. 5.3.

Foreldre og pårørende til unge vaksinerte bør observere nøye hygiene, spesielt ved håndtering av kroppsavfall og væsker i minimum 6 uker etter vaksinasjon. Engangsbleier kan forsegles i doble plastposer og kastes i husholdningsavfall. Se pkt. 5.3.

Utsiktet overføring av virus fra vaksinen til dyr og husdyrbesetninger er også teoretisk mulig, se nedenfor.

Individer som har fått Ervebo, skal ikke gi blod i minst 6 uker etter vaksinerings.

Overføring til dyr og husdyrbesetninger

Overføring av virus fra vaksinen via nærkontakt med husdyrbesetninger er akseptert som en teoretisk mulighet. Vaksinemottakere bør forsøke å unngå å eksponere husdyrbesetninger for blod og kroppsvæsker i minst 6 uker etter vaksinerings. Individer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget. Kontaminerte bandasjer kastes i henhold til institusjonens retningslinjer eller WHO's retningslinjer for håndtering av avfall i helseomsorgen. Se pkt. 5.3.

Samtidig sykdom

Vaksinerings bør utsettes hos individer som har moderat eller alvorlig febersykdom. Tilstedeværelse av en mindre infeksjon bør ikke føre til utsatt vaksinerings.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen skal gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller enhver koagulasjonsforstyrrelse, siden blødning eller blåmerker kan forekomme etter intramuskulær administrering hos slike individer.

Beskyttelse mot filovirus-sykdom

Vaksinen vil ikke forebygge sykdom forårsaket av andre filovirus enn Zaire-ebolavirus.

Utslag på serologisk testing

Etter vaksinerings med Ervebo kan individer teste positivt for ebolaglykoprotein (GP)-nukleinsyrer, antigener eller antistoffer mot ebola-GP. Disse er mål for noen diagnostiske tester for ebola. Diagnostisk testing for ebola bør derfor være målrettet mot ikke-GP-deler av ebolaviruset.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og vurderes å være så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Samtidig bruk av Ervebo med andre vaksiner er ikke anbefalt, da det ikke finnes noen data på samtidig administrering av Ervebo med andre vaksiner.

Transfusjoner med immunglobulin (IG), blod eller plasma bør ikke gis samtidig med Ervebo. Administrering av transfusjoner med immunglobuliner, blod eller plasma 3 måneder før eller opptil 1 måned etter administrering av Ervebo kan interferere med forventet immunrespons.

Det er ikke kjent om samtidig administrering av antivirale midler, inkludert interferoner, kan påvirke replikasjon og effekt av virus fra vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av Ervebo hos gravide kvinner eller kvinner som ble gravide etter vaksinerings. Sikkerhet av Ervebo hos gravide kvinner har ikke blitt fastslått.

Da det er begrensninger ved tilgjengelige data, inkludert det lave antallet tilfeller, bør man være forsiktig med å trekke konklusjoner. En kontekstuell vurdering av dataene er utfordrende også grunnet mangelen på pålitelige bakgrunnsrater for graviditet og neonatale utfall i de berørte regionene.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Ervebo under graviditet. På grunnlag av alvorligheten av EVD, bør likevel ikke vaksinerings tilbakeholdes hvis det er en klar risiko for eksponering for ebolainfeksjon.

Graviditet bør unngås i 2 måneder etter vaksinerings. Kvinner i fertil alder skal bruke en effektiv prevensjonsmetode.

Amming

Det er ukjent om virus fra vaksinen blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes av vaksinerte mødre, kan ikke utelukkes.

Evaluerings av virus fra vaksinen i melk hos dyr har ikke blitt utført. Når Ervebo ble gitt til hunnrotter, ble antistoffer mot virus fra vaksinen påvist hos avkom, sannsynligvis grunnet ervervelse av maternelle antistoffer overført via placenta under svangerskapet og via diegiving. Se pkt. 5.3.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av vaksinerings for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller vaksinerings med Ervebo skal avstås fra. I visse tilfeller, der det er begrensede alternativer til amming, bør barnets umiddelbare behov og helsefordeler tas i betraktning og veies opp mot morens behov for Ervebo. Begge kan utgjøre viktige behov som bør vurderes før vaksinerings av moren.

Fertilitet

Det er ingen data på fertilitetseffekter hos mennesker.

Dyrestudier med hunnrotter indikerer ikke skadelige effekter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ingen studier på Ervebos påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner har blitt utført.

Ervinebo har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

For alle aldersgrupper ble anafylaksi rapportert svært sjelden ($< 1/10\ 000$) i kliniske studier.

Hos voksne i alderen 18 år og eldre var de vanligste bivirkningene på injeksjonsstedet rapportert etter vaksinasjon med Ervebo smerter på injeksjonsstedet (70,3 %), hevelse på injeksjonsstedet (16,7 %) og erytem på injeksjonsstedet (13,7 %). De vanligste systemiske bivirkningene var hodepine (55,1 %), feber (39,2 %), myalgi (32,5 %), somnolens, redusert aktivitet, fatigue (25,5 %), artralgi (18,6 %), frysninger (16,7 %), nedsatt appetitt (15,2 %), abdominalsmerter (13,0 %), kvalme (9,5 %) artritt (3,7 %), utslett (3,6 %), hyperhidrose (3,2 %) og munnsår (2,2 %). Disse reaksjonene ble stort sett rapportert innen 7 dager etter vaksinasjon, var av mild til moderat intensitet og av kort varighet (under 1 uke).

Hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år var de vanligste bivirkningene på injeksjonsstedet rapportert etter vaksinasjon med Ervebo smerter på injeksjonsstedet (41,6 %), kløe på injeksjonsstedet (4,1 %), hevelse på injeksjonsstedet (3,0 %) og erytem på injeksjonsstedet (0,5 %). De vanligste systemiske bivirkningene var feber (62,2 %), hodepine (45,7 %), somnolens, redusert aktivitet, fatigue (23,5 %), nedsatt appetitt (23,4 %), myalgi (15,8 %), svimmelhet (9,9 %), gråt (6,4 %) og munnsår (2,5 %). Disse reaksjonene ble stort sett rapportert innen 7 dager etter vaksinasjon og var av mild til moderat intensitet.

Bivirkningstabell

Frekvenser er rapportert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert med synkende alvorlighetsgrad.

Individer 1 år og eldre

Tabell 1 viser bivirkningene som anses å være i det minste mulig relatert til vaksinasjon og observert hos mottakere av Ervebo.

For voksne er frekvensene som er oppført basert på den høyere frekvensen rapportert i de fase 2/3 placebokontrollerte randomiserte studiene, Protocol 009, Protocol 012 og Protocol 016, som har inkludert totalt 2 143 individer.

For barn og ungdom tilsvarende frekvensene som er oppført de som er observert i Protocol 016, en fase 2 placebokontrollert randomisert studie, som har inkludert totalt 609 individer (inkludert 95 barn fra 1 til 3 år, 310 barn fra 3 til 11 år, og 204 barn fra 12 til 17 år).

Tabell 1: Tabell med bivirkninger som vurderes som knyttet til vaksinerings hos individer i alderen 1 år og eldre

MedDRA organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens	
		Barn og ungdom ¹	Voksne*
Forstyrrelser i immunsystemet:	Anafylaktisk reaksjon	Svært sjeldne	Svært sjeldne
Nevrologiske sykdommer:	Hodepine	Svært vanlige	Svært vanlige
	Svimmelhet	Vanlige	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer:	Abdominalsmerter	Svært vanlige	Svært vanlige
	Nedsatt appetitt	Svært vanlige	Svært vanlige
	Kvalme	Vanlige	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer:	Munnsår	Vanlige	Vanlige
	Utslett [§]	Ingen	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:	Artralgi [§]	Vanlige	Svært vanlige
	Myalgi	Svært vanlige	Svært vanlige
	Artritt [§]	NA	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:	Feber	Svært vanlige	Svært vanlige
	Somnolens [†]	Svært vanlige	Svært vanlige
	Frysninger	Svært vanlige	Svært vanlige
	Gråt	Vanlige	NA [‡]
	Smerter på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige
	Erytem på injeksjonsstedet	Mindre vanlige	Svært vanlige
	Kløe på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige
	Hevelse på injeksjonsstedet	Vanlige	Svært vanlige
	Hyperhidrose (svetting)	Vanlige	Vanlige

[§]Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

[†]Inkluderer: somnolens, redusert aktivitet og fatigue.

[‡]NA (ikke relevant): ikke vurdert for denne populasjonen.

[¶]Bivirkningene av abdominalsmerter, kvalme, utslett, artralgi, frysninger og hyperhidrose oppstod med en forskjell på < 5 % mellom vaksine- og placebogrupperne.

* Bivirkningene svimmelhet og kløe på injeksjonsstedet forekom med en forskjell på < 5 % mellom vaksine- og placebogrupperne.

Feber ble rapportert hyppigere hos yngre barn i alderen 1 til < 3 år (83,2 %) sammenlignet med barn i alderen 3 til < 12 år (64,8 %), ungdom i alderen 12 til 17 år (48,3 %) og voksne (39,2 %). Ellers var sikkerhetsprofilen til Ervebo hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år generelt lik den som er observert hos voksne.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Artralgi og artritt

Artralgi ble stort sett rapportert de første dagene etter vaksinerings, var av mild til moderat intensitet, og ble bedret innen én uke etter symptomstart. Artritt (artritt, leddeffusjon, hovne ledd, osteoartritt, monoartritt eller polyartritt) ble stort sett rapportert de første ukene etter vaksinerings. I kliniske studier hvor artritt ble rapportert, var median symptomdebut mellom 10 og 12 dager (varierende fra 0 til 25 dager). Artritt har blitt rapportert av deltakere i kliniske studier med en frekvens som varierte fra 0 % i flere protokoller til 23,5 % i en fase 1-studie. De fleste artrittreaksjonene var av mild til moderat alvorlighetsgrad. Median varighet av artritt på tvers av kliniske studier hvor artritt ble rapportert, varierte fra 2 dager til 81,5 dager (inkludert varighet av tilbakevendende artritt), med en maksimum på 330 dager. Årsaken til forskjellene i rapportering av artritt på tvers av studier er ikke kjent, men kan skyldes forskjeller i studiepopulasjoner eller utfallsrapportering. I fase 1-studien med høyest artrittrate

hadde 6 av 24 pasienter (25 %) som rapporterte artritt etter vaksinerings, vedvarende leddsymptomer to år etter vaksinerings. Hos et lite antall deltakere ble virus fra vaksinen gjenfunnet i leddeeffusjonsprøver. Dette tyder på en virusmediert prosess etter vaksinerings.

Utslett

Utslett ble karakterisert på flere måter, inkludert generalisert utslett (2,3 %), vesikulært utslett (0,5 %), dermatitt (0,3 %) eller kutan vaskulitt (0,01 %) i kliniske studier. I forskjellige studier ble utslett rapportert med median utbruddstid fra 7,5 til 10,5 dager (varierende fra 0 til 47 dager). Median rapportert varighet var mellom 6 og 18 dager. Hos 6 av 18 deltakere som ble testet, ble virus fra vaksinen påvist i utslett (beskrevet som dermatitt, vesikler eller kutane vaskulittlesjoner). Dette tyder på en virusmediert prosess etter vaksinerings.

Forbigående reduksjon av hvite blodceller

I fase 1/2-studier har det svært vanlig blitt observert forbigående reduksjoner i antall lymfocytter, nøytrofiler og totale hvite blodceller de første 3 dagene etter vaksinerings. Disse hendelsene gikk generelt over etter den første uken etter vaksinerings. Det ble ikke sett infeksjonsbivirkninger i fase 1/2-studier.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering har blitt rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, virusvaksiner, ATC-kode: J07BX02

Virkningsmekanisme

Ervebo består av en levende, svekket rekombinant vesikulær stomatittvirusbasert vektor som uttrykker kappeglykoproteingenet til Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Immunisering med vaksinen fører til en immunrespons og beskyttelse mot Zaire-ebolavirusykdom (EVD). De relative bidragene av medfødt, humoral og cellemediert immunitet for beskyttelse mot Zaire-ebolavirus er ikke kjent.

Klinisk immunogenitet og effekt

Det kliniske utviklingsprogrammet inkluderte seks fase 2/3 kliniske studier (Protocol 009, 012, 016 og 018). Alle deltakere fikk én enkelt dose av vaksinen unntatt en undergruppe av deltakere i Protocol 002 (n=30) og Protocol 016 (n=399) som fikk to doser.

Klinisk effekt

Klinisk effekt av Ervebo hos voksne ble vurdert i Protocol 010.

Protocol 010 (Ring vaccination study) var en åpen klyngerandomisert fase 3-studie med ringvaksinerings (vaksinerings av kontakter og kontakter av kontakter [CCCs] til indekstilfeller med ebola) som evaluerte effekt og sikkerhet av Ervebo i Guinea. I denne studien ble 9096 deltakere ≥ 18 år som ble vurdert å være CCC av et indekstille med laboratoriebekreftet EVD, randomisert til umiddelbar (4 539 deltakere i 51 klynger) eller 21 dagers forsinket (4 557 deltakere i 47 klynger)

vaksinering med Ervebo. Av disse 9 096 deltakerne fikk 4 160 Ervebo (2 119 deltakere ble vaksinert i den umiddelbare armen og 2 041 deltakere ble vaksinert i den forsinkede armen). Median alder på samtykkende CCCer var 35 år. Den endelige primæranalysen inkluderte 2 108 deltakere (51 klynger) som ble vaksinert i den umiddelbare armen og 1 429 deltakere (46 klynger) som var inkluderbare og som samtykket på dag 0 i den forsinkede armen.

Den endelige primæranalysen var å vurdere effekt mot laboratoriebekreftet EVD ved å sammenligne forekomsten av tilfeller 10 til 31 dager etter randomisering for de som ble vaksinert i de umiddelbare vaksineringsringene sammenlignet med forekomsten av tilfeller for deltakere som samtykket på dag 0 til de forsinkede vaksineringsringene. Vaksineeffekten var 100 % (ujustert 95 % KI: 63,5 % til 100 %; 95 % KI justert for multiplisitet: 14,4 % til 100 %) (0 tilfeller i den umiddelbare armen; 10 tilfeller i 4 ringer i den forsinkede armen). Randomiseringen ble avsluttet etter at en interimanalyse med $p = 0,0036$ ikke oppnådde det pre-spesifiserte alfanivået på 0,0027. Av de 10 tilfellene var 7 kontakter og 3 kontakter av kontakter. Usikkerheter forekommer med hensyn til nivå, varighet og type av beskyttelse på grunn av de metodologiske begrensningene og de eksepsjonelle omstendighetene under studien.

Klinisk immunogenitet

Det har ikke blitt definert noen immunologiske korrelater for beskyttelse.

Protocol 009, som het Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL) var en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 2-studie som evaluerte sikkerhet og immunogenitet av ebolavaksinekandidater, inkludert Ervebo. Studien sammenlignet Ervebo med fysiologisk saltvannsplasebo hos 1 000 voksne ≥ 18 år i Liberia.

Protocol 011, som het Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE), var en randomisert, åpen fase 2/3-studie som evaluerte sikkerhet og immunogenitet av Ervebo hos voksne ≥ 18 år som jobbet på helseinstitusjoner eller med førstelinjeaktiviteter som angikk ebolaresponsen i Sierra Leone. I denne studien ble 8 673 voksne deltakere inkludert og 8 651 med validert samtykke randomisert til umiddelbar (innen 7 dager etter inkludering) eller utsatt (18 til 24 uker etter inkludering) vaksinering med Ervebo. En sub-studie på immunogenitet inkluderte 508 deltakere som ble vaksinert og som leverte prøver til vurdering av immunogenitet.

Protocol 012 var en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-studie som evaluerte sikkerheten og immunogeniteten av tre ensartede batcher og en høydosebatch (omtrent fem ganger høyere enn dosen i de ensartede batchene og dosen brukt i andre fase 2/3-studier) med Ervebo sammenlignet med fysiologisk saltvannsplasebo. Totalt ble 1 197 friske deltakere mellom 18 og 65 år inkludert i USA, Canada og Spania.

Protocol 016, som het Partnership for Research on Ebola VACCination (PREVAC), var en fase 2 randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie som evaluerte sikkerheten og immunogeniteten av Ervebo hos deltakere som mottok: en enkelt dose Ervebo og normal saltvannsplasebo administrert med 56 dagers mellomrom, to doser Ervebo administrert med 56 dagers mellomrom, eller to doser saltvannsplasebo. I denne studien ble 998 barn og ungdom i alderen 1 til 17 år og 1 004 voksne 18 år og eldre registrert i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone.

Protocol 018 var en åpen fase 3 studie utført i Guinea for å vurdere sikkerheten og immunogeniteten av Ervebo hos vaksinerte frontlinjearbeidere fra 18 år og eldre som var inkludert som del B i fase 3-studien med ringvaksinering for Protocol 010. I denne i studien ble totalt 2 115 deltakere inkludert og 2 016 deltakere ble vaksinert med Ervebo. En sub-studie på immunogenitet inkluderte 1 217 deltakere som ble vaksinert og som leverte prøver til vurdering av immunogenitet.

Immunogenitetsdata ble samlet inn i Protocol 009 i Liberia, Protocol 011 i Sierra Leone, Protocol 012 i USA, Canada og Europa, Protocol 016 i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone, og Protocol 018 i Guinea. Gammabestråling av prøver (fra områder involvert i Ebola utbrudd) ble utført for å redusere risikoen for infeksjon med villtype ebolavirus hos laboratoriearbeidere, men økte prevaksinering

glykoprotein enzymkoblet immunadsorberende analyse (GP-ELISA) immunrespons med ca. 20 % og reduserte postvaksinering GP-ELISA og plakkreduserende nøytraliseringsstest (PRNT) immunrespons med ca. 20 %. Prøver fra Protocol 012 ble ikke gammabestrålet. Fravær av gammabestråling, lav seropositivitet ved baseline og andre faktorer førte til en større immunrespons i Protocol 012.

Klinisk immunogenitet hos voksne 18 år og eldre

Immunogenitetstesting ble utført i Protocol 009, Protocol 011, Protocol 012, Protocol 016 og Protocol 018. Dette inkluderer måling av bindende immunglobulin G (IgG) spesifikt til rensset Kikwit ZEBOV GP ved validert GP-ELISA, samt validert nøytraliseringsstest av virus fra vaksinen ved PRNT.

Som vist i tabell 2 og 3 økte de geometriske gjennomsnittlige titrene (GMT) for GP-ELISA og PRNT fra prevaksinering til postvaksinering.

Over 93,8 % av de vaksinerte fra Protocol 009, 011, 012, 016 og 018 oppnådde seroresponskriteriene definert som en ≥ 2 -ganger økning fra baseline og ≥ 200 EU/ml til enhver tid etter vaksinering ved GP-ELISA. Over 80,0 % av deltakere oppnådde seroresponskriteriene definert som en ≥ 4 ganger økning fra baseline til enhver tid etter vaksinering ved PRNT. Over 80,3 % og 63,8 % av deltakere oppnådde fortsatt seroresponskriteriene for henholdsvis GP-ELISA og PRNT etter 12 måneder. Den kliniske relevansen av immunogenitetsdataene er foreløpig ikke kjent.

Tabell 2: Oppsummering av geometrisk gjennomsnittlige titre for GP-ELISA hos voksne 18 år og eldre fra de kliniske studiene Protocol 009, 011, 012, 016 og 018

Tidspunkt	GMT (n) [95 % KI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Baseline	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 (1 123) [74,7; 82,0]
Måned 1	999,7 (489) [920,1; 1 086,1]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	1262,0 (696) [1168,9; 1362,6]	1241,2 (343) [1116,4; 1380,0]	1106,5 (1 023) [1053,4; 1162,2]
Måned 6	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	NA	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]
Måned 12[§]	664,3 (484) [616,5; 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1078,4 (327) [960,6; 1210,7]	1088,4 (292) [983,5; 1204,6]	NA
Måned 24	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	NA	NA
Måned 36	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
Måned 48	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
Måned 60	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

Full Analysis Set-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 009, 011 og 018 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data og som hadde en serumprøve som var samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall.

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 012, og inkluderer alle deltakere som fulgte protokollen, ble vaksinert, var seronegative ved dag 1, og som hadde en serumprøve ved ett eller flere tidspunkt som var samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall.

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var den primære populasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 016 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data som var i samsvar med protokollen og hadde en serumprøve samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall

n = Antall deltakere som bidrar til analysen.

KI = konfidensintervall, GP-ELISA = glykoprotein enzymkoblet immunadsorberende analyse (EU/ml), GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer

[§]Protocol 011 fra måned 9-12

[†]Protocol 009, 011, 016 og 018 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriearbeidere med villtype ebolavirus

[‡]Kombinerte konsistensbatcher-gruppe

Tabell 3: Oppsummering av geometriske gjennomsnittlige titre for PRNT hos voksne 18 år og eldre fra de kliniske studiene Protocol 009, 011, 012, 016 og 018

Tidspunkt	GMT (n) [95 % KI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Baseline	< 35 (451) [< 35; < 35]	< 35 (438) [< 35; < 35]	< 35 (696) [< 35; < 35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	< 35 (1 107) [< 35; < 35]
Måned 1	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 (1 024) [151,6; 168,9]
Måned 6	76,7 (485) [69,8; 84,2]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	NA	117,0 (75) [96,0; 142,6]
Måned 12[§]	100,2 (485) [91,3; 110,0]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	144,3 (84) [122,2; 170,4]	NA
Måned 24	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Full Analysis Set-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 009, 011 og 018 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data og som hadde en serumprøve som var samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall.

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var primærpopulasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 012, og inkluderer alle deltakere som fulgte protokollen, ble vaksinert, var seronegative ved dag 1, og som hadde en serumprøve ved ett eller flere tidspunkt som var samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall.

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var den primære populasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 016 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data som var i samsvar med protokollen og hadde en serumprøve samlet inn innen et akseptabelt dagsintervall

n = Antall deltakere som bidrar til analysen.

KI = konfidensintervall, GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer, PRNT = plakkreduserende nøytraliseringsstest

[§]Protocol 011 fra måned 9-12

[†]Protocol 009, 011, 016 og 018 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriearbeidere med villtype ebolavirus

[‡]Kombinerte konsistensbatcher-gruppe

Pediatrik populasjon

Klinisk immunogenisitet hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år

Som vist i tabell 4 og 5, økte GMT-ene for GP-ELISA og PRNT fra prevaksinering til postvaksinering. I Protocol 016 oppfylte 95,7 % av deltakerne seroresponskriterier definert som en ≥ 2 ganger økning fra baseline og ≥ 200 EU/ml til enhver tid etter vaksinering ved GP ELISA og 95,8 % av deltakerne oppfylte seroresponskriterier definert som en ≥ 4 ganger økning til enhver tid etter vaksinering ved PRNT. Ved 12 måneder etter vaksinasjon fortsatte 93,2 % av deltakerne å oppfylle seroresponskriteriene for GP ELISA og 95,3 % fortsatte å oppfylle seroresponskriteriene for PRNT. Tabell 4 og 5 gir et sammendrag av GMT-er for henholdsvis GP-ELISA og PRNT, etter aldersgruppe.

Immunresponsen etter vaksinasjon med Ervebo hos barn og ungdom var ikke dårligere enn hos voksne 1 måned etter vaksinasjon. Den kliniske relevansen av immunogenitetsdataene er foreløpig ikke kjent.

Tabell 4: Oppsummering av geometriske gjennomsnittlige titre for GP-ELISA hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år fra den kliniske studien Protocol 016

Alder	Baseline GMT (n) [95 % KI]	Måned 1 GMT (n) [95 % KI]	Måned 12 GMT (n) [95 % KI]
1 til < 3 år	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1192,1 (45) [827,6; 1 717,1]	1719,3 (45) [1245,7; 2373,1]
3 til < 12 år	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1845,1 (171) [1552,1; 2193,4]	1368,4 (153) [1189,3; 1574,5]
12 til 17 år	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2103,3 (120) [1772,2; 2496,4]	1451,6 (86) [1188,6; 1772,8]

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var den primære populasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 016 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data som var i samsvar med protokollen og hadde en serumprøve samlet inn innen et akseptabelt dagintervall.
n = Antall deltakere som bidrar til analysen.
KI = Konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer, GP-ELISA = glykoprotein enzymkoblet immunadsorberende analyse (EU/ml).
Protocol 016 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriearbeidere med villtype ebolavirus

Tabell 5: Oppsummering av geometriske gjennomsnittlige titre for PRNT hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år fra den kliniske studien Protocol 016

Alder	Baseline GMT (n) [95 % KI]	Måned 1 GMT (n) [95 % KI]	Måned 12 GMT (n) [95 % KI]
1 til < 3 år	17,5 (39) [< 0; < 0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 til < 12 år	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 til 17 år	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]

Per-Protocol Immunogenicity-populasjonen var den primære populasjonen for immunogenitetsanalysene i Protocol 016 og inkluderer alle vaksinerte deltakere med serologiske data som var i samsvar med protokollen og hadde en serumprøve samlet inn innen et akseptabelt dagintervall.
n = Antall deltakere som bidrar til analysen.
KI = Konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnittlig titer, PRNT = plakkreduserende nøytraliseringstest
Protocol 016 brukte gammabestråling av prøver for å redusere risikoen for å infisere laboratoriearbeidere med villtype ebolavirus.

Klinisk immunogenitet hos deltakere som får en boosterdose

Selv om en økning i antistoffrespons ble observert hos barn og ungdom (n=195) og voksne (n=194) etter en andre dose av Ervebo administrert på dag 56 (Protocol 016), ble økningen i antistofftiter ikke opprettholdt over enkeltdoseregimet (n=386 barn og ungdom, n=386 voksne) ved 12 måneder etter vaksinering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Når Ervebo ble gitt til hunnrotter ble antistoffer mot virus fra vaksinen påvist hos fostre og avkom. Dette skyldes sannsynligvis henholdsvis overføring via placenta under svangerskapet og erverving av maternelle antistoffer under diegiving (se pkt. 4.6).

Administrert til hunnrotter hadde Ervebo ingen effekt på paringsevne, fertilitet eller embryoføtal utvikling.

Administrert til hunnrotter hadde Ervebo ingen effekt på avkommets utvikling eller atferd.

Evaluering av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Viruset fra vaksinen er en genetisk modifisert organisme (GMO). Det ble utført en ERA for å bestemme mulig påvirkning av denne vaksinen på menneskehelse og miljøet. Siden denne vaksinen er basert på VSV, som er et kjent patogen i husdyrbesetninger (f.eks. hest, storfe, svin), inkluderte risikoevalueringen arter som er relevante for villtype (wt) VSV-ryggraden i denne vaksinen.

I en biodistribusjonsstudie utført hos ikke-humane primater ble virus-RNA fra vaksinen oppdaget i lymfatiske organer opptil 112 dager etter vaksinerings. Infeksiøst virus ble oppdaget på dag 1, og vedvarende infeksiøst virus ble ikke oppdaget ved noen etterfølgende målte tidspunkter (dag 56, 84 og 112).

Ut fra forbigående utskillelsesdata hos voksne og barn fra 1 år (n=5 for barn fra 1 til < 3 år), resultatene av en toksisitetsstudie hos ikke-humane primater og fraværet av horisontal smitte hos griser, vurderes den samlede risikoen av Ervebo på menneskehelse og miljøet som ubetydelig. Som en forholdsregel bør imidlertid vaksinerte og pårørende forsøke å unngå å eksponere husdyrbesetninger for blod og kroppsvæsker fra vaksinerte i minst 6 uker etter vaksinerings for å unngå den teoretiske risikoen for spredning av virus fra vaksinen. For unge vaksinerte, hvis mulig, kan skitne bleier rengjøres med passende vaske- eller desinfeksjonsmidler; engangsbleier kan forsegles i doble plastposer og kastes i husholdningsavfall i minst 6 uker etter vaksinasjon. Personer som utvikler vesikulært utslett etter å ha fått vaksinen, bør dekke til vesiklene til de er leget. Dekk til vaksinasjonsstedet eller eventuelle vesikler med et egnet plaster (f.eks. selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med vesikkelvæsker (se pkt. 4.2). Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet. For å unngå utilsiktet eksponering av husdyrbesetninger, forsikre om at legemiddelfavfall og andre rengjøringsmidler ikke kommer i kontakt med husdyrbesetninger.

Se pkt. 4.4 og 6.6 for ytterligere informasjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoff

Rekombinant humant serumalbumin
Trometamolbuffer
Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.

Etter tining bør vaksinen brukes umiddelbart. Stabilitetsdata fra bruk har imidlertid vist at vaksinen kan oppbevares i opptil 14 dager ved 2 °C - 8 °C etter tining før bruk. Etter 14 dager bør vaksinen brukes eller kasseres. Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen). Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Oppløsning for 1 dose i et hetteglass (type I-glass) med propp (klorobutyl) og flip-off plathette med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse på 10 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

- Vaksinen oppbevares nedfrosset ved -80 °C til -60 °C, og skal fjernes fra fryseren og tines på mindre enn 4 timer inntil synlig is ikke er til stede. Ikke tin hetteglasset i kjøleskap siden det ikke er garantert at hetteglasset vil tine på mindre enn 4 timer. Det tinte hetteglasset snus så forsiktig flere ganger før opptrekk med sprøyte. Vaksinen skal være en fargeløs til svakt brungul væske uten synlige partikler. Kasser vaksinen dersom partikler er til stede.
- Trekk opp hele innholdet av vaksinen fra hetteglasset med en steril kanyle og sprøyte.

Dersom det er mulig bør overskuddsvæske fra øyevask samles opp og dekontamineres før det kastes i sluket.

Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig.

Ved skade/søl er desinfeksjonsmidler som aldehyder, alkoholer og rengjøringsmidler vist å redusere muligheten for virusinfeksjon etter bare få minutter.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1392/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. november 2019

Dato for siste fornyelse: 15. september 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I HETTEGLASS – 10-PAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én dose (1 ml):
Ebola Zaire-vaksine (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende, svekket) \geq 72 millioner pfu

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffer, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre, natriumhydroksid

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
10 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedfrosset ved $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Ikke tin hetteglasset i kjøleskap. Skal ikke fryses på nytt.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer.
Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1392/001 – 10-pakning

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning
rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

Dette legemidlet inneholder GMO.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ervebo injeksjonsvæske, oppløsning

Vaksine mot Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levende)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du eller barnet ditt vaksineres. Det inneholder informasjon som er viktig for deg eller barnet ditt.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør helsepersonell hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt helsepersonell dersom du eller barnet ditt opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ervebo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Ervebo
3. Hvordan du får Ervebo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ervebo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ervebo er og hva det brukes mot

- Ervebo er en vaksine for personer som er 1 år eller eldre.
- Ervebo gis for å beskytte personer mot å få ebolavirusykdom, forårsaket av Zaire-ebolavirus, som er en type ebolavirus. Vaksinen beskytter ikke mot de andre typene av ebolavirus.
- Siden Ervebo ikke inneholder hele ebolaviruset, kan det ikke gi personer ebolavirusykdom.

Helsepersonell kan anbefale at man får denne vaksinen i en nødsituasjon som involverer spredning av ebolavirusykdom.

Hva er ebola?

- Ebola er en alvorlig sykdom forårsaket av et virus. Man kan dø dersom man får ebola. Personer får ebola fra personer eller dyr som er infisert med ebola eller som har dødd av ebola.
- Man kan få ebola av blod og kroppsvæsker som urin, avføring, spytt, oppkast, svette, morsmelk, sæd og vaginal utflod fra personer som er smittet med ebolavirus.
- Man kan også få ebola av ting som har vært i kontakt med blod eller kroppsvæsker til en person eller et dyr med ebola (som klær eller ting som har hatt direkte kontakt).
- Ebola spres ikke gjennom luft, vann eller mat.

Helsepersonell vil snakke med deg, og dere kan så beslutte om du eller barnet ditt skal få denne vaksinen.

2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Ervebo

Ikke få Ervebo dersom du:

- er allergisk overfor Ervebo, ris eller noen av de andre innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).

Du skal ikke få Ervebo dersom noe av det ovenfor gjelder for deg. Snakk med helsepersonell hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Det kan hende at denne vaksinen ikke gir beskyttelse til alle som får den. Det er ikke kjent hvor lenge Ervebo beskytter deg mot ebola.

Fortsett å følge anbefalingene du får fra helsepersonell om hvordan du beskytter deg mot ebolainfeksjon etter at du har blitt vaksinert.

Håndvask:

Riktig håndvask er den mest effektive måten å forhindre spredning av farlige mikroorganismer, som ebolavirus. Det senker antall mikroorganismer på hendene og begrenser dermed muligheten for spredning fra person til person.

Riktig metode for håndvask er beskrevet nedenfor:

- Bruk såpe og vann når hendene er synlig dekket med skitt, blod eller andre kroppsvæsker. Det er ikke nødvendig å bruke antibakterielle såper for håndvask.
- Bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene ikke er synlig skitne. Ikke bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene er synlig dekket med skitt, blod eller andre kroppsvæsker.

I områder rammet av ebola:

Når du er i et område som er rammet av ebola, er det viktig å unngå følgende:

- Kontakt med blod og kroppsvæsker (som urin, avføring, spytt, svette, oppkast, morsmelk, sæd og vaginal utflod).
- Gjenstander som kan ha hatt kontakt med blodet eller kroppsvæskene til en infisert person (som klær, sengetøy, kanyler og medisinsk utstyr).
- Begravelsesritualer som innebærer å ta på kroppen til noen som har dødd av ebola.
- Kontakt med flaggermus og aper eller med blod, væsker og rått kjøtt fra slike dyr («bushmeat») eller kjøtt av ukjent opphav.
- Kontakt med sæd fra en mann som har hatt ebola. Du bør praktisere sikker sex inntil du vet at viruset ikke lenger er i sæden.

Ved utslett:

Dersom du får et utslett med sår etter å ha fått Ervebo, dekk til utslettet til det går bort. Legg brukte plastre og bandasjer i en forseglet beholder hvis mulig, og kast dem slik at personer med et svekket immunforsvar eller dyr ikke kommer i kontakt med disse plastrene og bandasjene.

Ta vare på barn som har fått Ervebo:

I minst 6 uker etter at barn får denne vaksinen, er det viktig at du vasker hendene grundig etter at du har vært i kontakt med blod eller kroppsvæsker fra vaksinerte barn. Hvis mulig, rengjør skitne bleier med passende rengjørings-/desinfeksjonsmidler eller hvis du bruker engangsbleier, forsegl dem i dobbel plastpose og kast dem i husholdningsavfallet.

Snakk med helsepersonell før du får Ervebo dersom du:

Har hatt allergiske reaksjoner mot vaksiner eller legemidler

- Snakk med helsepersonell før du får denne vaksinen dersom du noensinne har hatt en allergisk reaksjon mot en vaksine eller et legemiddel.

Har et svekket immunforsvar

Dersom du har et svekket immunforsvar (det vil si at kroppen din i mindre grad er i stand til å bekjempe sykdom), kan det hende du ikke kan få Ervebo. Du kan ha et svekket immunforsvar dersom:

- du har hivinfeksjon eller aids,

- du bruker visse legemidler som svekker immunforsvaret, som immunhemmende legemidler eller kortikosteroider,
- du har kreft eller en blodsykdom som svekker immunforsvaret,
- et familiemedlem har svekket immunforsvar.

Dersom du tror du kan ha svekket immunforsvar, snakk med helsepersonell om du bør få denne vaksinen. Dersom du får vaksinen og du har et svekket immunforsvar, kan det hende at vaksinen ikke virker like bra som hos personer med et normalt immunforsvar.

Er i kontakt med sårbare individer

Fortell helsepersonell dersom du i løpet av de 6 ukene etter at du har fått Ervebo kan komme i nærkontakt med eller er i samme husholdning som:

- spedbarn under 1 år,
- noen som kan være gravide eller som ammer,
- noen som har et svekket immunforsvar.

Dette er fordi du kan spre viruset i vaksinen til dem gjennom kroppsvæskene dine.

Planlegger å gi blod

- Ikke gi blod i minst 6 uker etter at du har fått denne vaksinen.

Er i kontakt med husdyrbesetninger (gårdsdyr)

Du må forsikre deg om at gårdsdyr ikke kommer i nær kontakt med blodet ditt eller kroppsvæskene dine i minst 6 uker etter at du har fått denne vaksinen. Dette er fordi det kan være en mulighet for at du kan spre viruset i vaksinen til dyrene.

Har feber

- Dersom du har feber, bør du rådføre deg med helsepersonell før du får Ervebo. Det kan hende vaksineringsen må utsettes til feberen har gått over.
- En mindre infeksjon som forkjølelse bør ikke være et problem, men snakk med helsepersonell før du får Ervebo.

Har en blødningssykdom eller får blåmerker lett

- Fortell helsepersonell dersom du har et blødningsproblem eller du lett får blåmerker. Ervebo kan gjøre at du blør eller får blåmerker der vaksinen ble satt.

Ebolatesting etter at du har fått Ervebo

- Du kan teste positivt for ebola etter at du har fått Ervebo. Dette betyr ikke at du har ebola. Fortell helsepersonell at du har fått Ervebo. Helsepersonell kan måtte ta en annen prøve.

Barn yngre enn 1 år

Snakk med helsepersonell dersom barnet ditt er under 1 år. Det er ikke kjent om dette legemidlet er trygt og virker hos barn under 1 år.

Andre legemidler og Ervebo

Snakk med helsepersonell dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

Ingen studier har sett på hvordan andre legemidler eller vaksiner og Ervebo kan påvirke hverandre. Bruk av Ervebo sammen med andre vaksiner er ikke anbefalt.

Dersom du planlegger å få blod eller blodprodukter

Ikke ta denne vaksinen samtidig som du får blod eller blodprodukter. Det kan hende Ervebo ikke virker like bra dersom du får blod eller blodprodukter 3 måneder før eller opptil 1 måned etter vaksineringsen.

Graviditet og amming

- Snakk med helsepersonell før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. De vil hjelpe deg å bestemme om du skal få Ervebo.
- Ikke bli gravid i 2 måneder etter at du har fått Ervebo. Kvinner som kan bli gravide skal bruke effektive prevensjonsmetoder. Det er ikke kjent om Ervebo kan skade moren eller det ufødte barnet. Det er heller ikke kjent om det kan overføres til barnet gjennom morsmelken.
- Snakk med helsepersonell dersom du kan være i nærkontakt med, eller i samme husholdning som, noen som kan være gravide eller ammende innen 6 uker etter at du har fått Ervebo. Dette er fordi du kan spre vaksinen til dem gjennom kroppsvæskene dine.

Ervebo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du får Ervebo

Ervebo gis av helsepersonell. Det gis som én enkelt injeksjon (dose på 1 ml) øverst på armen eller på utsiden av låret.

Spør helsepersonell dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan Ervebo forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger:

Alvorlige bivirkninger er sjeldne. Oppsøk medisinsk hjelp øyeblikkelig dersom du eller barnet ditt får symptomer på en allergisk reaksjon, som kan innebære:

- hvesing eller pustevansker,
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller andre kroppsdeler,
- generell kløe, rødhet, rødme eller kløende kuler på huden.

Andre bivirkninger hos voksne 18 år og eldre:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Leddsmerter
- Muskelsmerter
- Feber
- Tretthetsfølelse
- Frysninger
- Smerter, hevelse eller rødhet på injeksjonsstedet
- Spiser mindre enn vanlig
- Magesmerter

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Kvalme
- Hudutslett
- Hovne ledd
- Overdreven svetting
- Svimmelhet
- Munnsår

- Kløe på injeksjonstedet

Noen verdier for hvite blodceller kan synke lavere enn normalt etter vaksinerings, men denne reduksjonen har ikke resultert i sykdom, og blodcelleverdiene går tilbake til normalt.

De fleste bivirkninger forsvinner innen noen få dager. Hos noen personer kan leddsmerter og hovne ledd vare i uker til måneder. Hos noen personer kan leddsmerter og hovne ledd komme tilbake etter først å ha blitt bedre.

Bivirkninger hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Spiser mindre enn vanlig
- Muskelsmerter
- Feber
- Tretthetsfølelse
- Frysninger
- Smerter på barnets injeksjonssted
- Magesmerter

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Leddsmerter
- Kvalme
- Svimmelhet
- Overdreven svetting
- Munnsår
- Gråt
- Hevelse eller kløe på barnets injeksjonssted

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- Rødhet på barnets injeksjonssted

Kontakt helsepersonell dersom du eller barnet ditt opplever noen av bivirkningene ovenfor.

Melding av bivirkninger

Kontakt helsepersonell dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ervebo

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset og på esken etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares og transporteres nedfrosset ved -80 °C til -60 °C.
- Etter tining bør vaksinen brukes umiddelbart. Vaksinen kan imidlertid oppbevares i opptil 14 dager ved 2 °C - 8 °C etter tining før bruk. Kast vaksinen dersom den ikke er brukt etter disse 14 dagene. Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.
- Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen).
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Ikke bruk vaksinen dersom du ser partikler i oppløsningen.

- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør helsepersonell hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ervebo

Virkestoff er et levende vesikulært stomatittvirus. Overflateproteinet til viruset er erstattet med overflateproteinet fra Zaire-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Én dose (1 ml) inneholder:

Ebola Zaire-vaksine (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levende, svekket) \geq 72 millioner pfu³

¹Rekombinant vesikulært stomatittvirus (rVSV) av Indiana-stamme med delesjon av kappebærende VSV-glykoprotein (G), som er erstattet med overflateglykoprotein (GP) fra Zaire-ebolavirus (ZEBOV) Kikwit 1995-stamme

²Produsert i Vero-celler

³pfu = plakkdannende enheter

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

Denne vaksinen inneholder spormengder av risprotein.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver dose.

Andre hjelpestoffer er rekombinant humant serumalbumin, trometamolbuffer, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre, natriumhydroksid.

Hvordan Ervebo ser ut og innholdet i pakningen

- Ervebo er en injeksjonsvæske, oppløsning.
- Ervebo er en fargeløs til svakt brungul væske.
- Ervebo er tilgjengelig i pakninger med 10 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Burgwedel Biotech GmbH
 Im Langen Felde 5
 30938 Burgwedel
 Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
 Tel.: +370.5.2780.247
 msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@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
msdnorge@msd.no

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

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@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

<----->

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom

Vaksinering med Ervebo eliminerer ikke behovet for basale smittevernrutiner ved pleie av pasienter med kjent eller mistenkt ebolasykdom. **Alt helsepersonell og andre hjelpearbeidere som har blitt vaksinert, bør ikke endre rutiner med henblikk på sikker injeksjon, hygiene og personlig beskyttelsesutstyr (PPE) etter vaksinering.**

Basale smittevernrutiner, som lagt frem av WHO, inkluderer følgende:

- Grunnleggende håndhygiene
- Respiratorisk hygiene
- Bruk av PPE (for å hindre søl eller annen kontakt med infiserte materialer)
- Trygg injeksjonspraksis
- Trygg begravelsespraksis

Helsepersonell som behandler pasienter med mistenkt eller bekreftet ebolavirus, bør ta i bruk tilleggstiltak for infeksjonskontroll for å forhindre kontakt med pasientens blod og kroppsvæsker, samt kontaminerte overflater eller materialer, som klær og sengetøy. Ved nærkontakt (innen 1 meter) med pasienter med ebolavirus sykdom bør helsepersonell bruke ansiktsbeskyttelse (ansiktsskjold eller medisinsk maske og briller), en ren ikke-steril, langermet frakk og hansker (sterile hansker for noen prosedyrer).

Laboratoriearbeidere er også utsatt for risiko. Prøver tatt fra mennesker og dyr for å undersøke for ebolainfeksjon, bør håndteres av personell med opplæring, og behandles i laboratorier med egnet utstyr.

Vaksinatorer bør råde vaksinerte til å fortsette å beskytte seg selv med følgende tiltak:

- Håndvask
- Unngå kontakt med blod og kroppsvæsker
- Trygg begravelsespraksis
- Sikker sex
- Unngå kontakt med flaggermus og ikke-humane primater eller blod, væsker og rått kjøtt fra slike dyr («bushmeat») eller kjøtt av ukjent opphav.

Instruksjoner for håndtering av vaksinen før administrering

- Ervebo oppbevares nedfrosset ved $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, og skal fjernes fra fryseren og tines på mindre enn 4 timer inntil synlig is ikke er til stede. Ikke tin hetteglasset i kjøleskap siden det ikke er garantert at hetteglasset vil tine på mindre enn 4 timer. Det tinte hetteglasset snus så forsiktig flere ganger før opptrekk med sprøyte.
- Etter tining bør Ervebo brukes umiddelbart. Stabilitetsdata fra bruk har imidlertid vist at vaksinen kan oppbevares i opptil 14 dager ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ etter tining før bruk. Etter 14 dager bør vaksinen brukes eller kasseres. Når vaksinen tas ut av fryseren, bør den merkes både med datoen den ble tatt ut av fryseren samt også en ny kasseringsdato (som erstatter den trykte utløpsdatoen). Etter tining kan ikke vaksinen fryses på nytt.
- Ervebo er en fargeløs til svakt brungul væske. Kasser vaksinen dersom partikler er til stede.
- Ervebo skal administreres intramuskulært. Ikke injiser vaksinen intravaskulært. Ingen data er tilgjengelige for subkutan eller intradermal administrering.
- Ervebo skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.
- Trekk opp hele innholdet av Ervebo fra hetteglasset med en steril kanyle og sprøyte. Det anbefalte injeksjonsstedet er deltoidområdet av den ikke-dominante armen eller det øvre anterolaterale området av låret. Dekk til injeksjonsstedet med gasbind eller et plaster (f.eks. ethvert selvklebende plaster eller gasbind og teip) som utgjør en fysisk barriere som beskytter mot direkte kontakt med vesikkelvæsker. Plasteret kan fjernes når det ikke kommer synlig væske fra stedet.
- Ikke anvendt vaksine samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med institusjonelle retningslinjer for genetisk modifiserte organismer eller biologisk farlig avfall, som hensiktsmessig. Ved skade/søl er desinfeksjonsmidler som aldehyder, alkoholer og rengjøringsmidler vist å redusere muligheten for virusinfeksjon etter bare få minutter. Dersom det er mulig bør overskuddsvæske fra øyevask samles opp og dekontamineres før det kastes i sluket.