

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

Zabdeno injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En dose (0,5 ml) inneholder:

Adenovirus type 26 som koder for *Zaire ebolavirus* (EBOV) Mayinga-variant glykoprotein (GP)*, ikke mindre enn 8,75 log₁₀ infeksiose enheter (Inf.E)

* Produsert i PER.C6-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette preparatet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dose (0,5 ml) inneholder 2 mg etanol.

Hver dose (0,5 ml) inneholder 0,10 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

Fargeløs til svakt gul, klar til svært opaliserende suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Zabdeno, som del av Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet, er indisert til aktiv immunisering for forebygging av sykdom forårsaket av ebolavirus (*Zaire ebolavirus*-arter) hos individer ≥ 1 år (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bruken av vaksineregimet skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Zabdeno skal administreres av en helsearbeider som har fått opplæring.

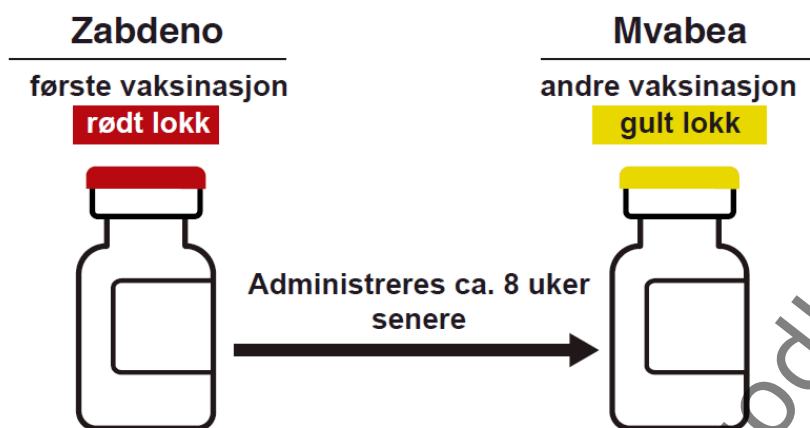
Zabdeno er den første vaksinasjonen i det profylaktiske, heterologe, 2-dose ebolavaksineregimet som består av vaksinasjon med Zabdeno etterfulgt av en andre vaksinasjon med Mvabea gitt ca. 8 uker senere (se pkt. 4.4 og 5.1) (se preparatomtalen for Mvabea).

Dosering

Primær vaksinasjon

En dose (0,5 ml) Zabdeno (hetteglass med rødt lokk) vaksine skal administreres som første vaksinasjon.

En dose (0,5 ml) Mvabea (hetteglass med gult lokk) vaksine skal administreres som andre vaksinasjon ca. 8 uker etter første vaksinasjon med Zabdeno (se preparatomtalen for Mvabea).



Boostervaksinasjon med Zabdeno (individer som tidligere har fått Zabdeno-Mvabea 2-dose primært vaksinasjonsregime)

Individer som tidligere har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime kan få en boosterdose med Zabdeno. Som et forsiktighetstiltak anbefales en Zabdeno boostervaksinasjon til individer med umiddelbar risiko for eksponering for ebolavirus, som har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime for mer enn 4 måneder siden (se pkt. 4.4 og 5.1).

Korrigerende tiltak ved utilsiktet administrasjon

Dersom Mvabea utilsiktet administreres som første vaksinasjon, anbefales administrasjon av Zabdeno som andre vaksinasjon ca. 8 uker senere.

Dersom Zabdeno utilsiktet administreres som første og andre vaksinasjon, anbefales i tillegg immunisering med Mvabea ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Zabdeno.

Dersom Mvabea utilsiktet administreres som første og andre vaksinasjon, anbefales i tillegg immunisering med Zabdeno ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Mvabea.

Dersom andre vaksinasjon (Mvabea) i regimet har blitt forsinket utover anbefalte 8 uker etter første vaksinasjon (Zabdeno) i regimet, skal Mvabeavaksinen administreres uavhengig av hvor lang tid det er gått fra første vaksinasjon med Zabdeno (se pkt. 5.1).

Pediatrisk populasjon

Barn i alderen 1 til 17 år

Doseringen hos barn i alderen 1 til 17 år er den samme som hos voksne (se pkt. 4.8 og 5.1).

Spedbarn under 1 år

Effekt av 2-dose primært vaksinasjonsregime har ikke blitt fastslått hos spedbarn < 1 år. Kliniske data er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre individer ≥ 65 år.

Hiv-infiserte individer

Ingen dosejustering er nødvendig hos hiv-infiserte individer med infeksjon kontrollert med antiretroviral behandling (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Zabdeno skal administreres intramuskulært. Foretrukket injeksjonssted er deltamuskelen i overarmen. Hos yngre barn er armens deltaregion eller lårets anterolaterale del akseptable intramuskulære injeksjonssteder.

Denne vaksinen skal ikke administreres intravenøst eller subkutan.

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

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

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

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Overfølsomhet

Etter vaksinasjon anbefales nøye observasjon for tidlige tegn på anafylaksi eller anafylaktoide reaksjoner. Som for alle injeksjonsvaksiner, skal nødvendig medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig for eventuelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter administrasjon av vaksinen. Individer skal observeres av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinasjon.

Angstrelaterte reaksjoner

Angstrelaterte reaksjoner, inkludert vasovagale reaksjoner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterte reaksjoner, kan oppstå i forbindelse med vaksinasjon, som en psykogen respons på nåleinjeksjon. Det er viktig at det tas forholdsregler for å unngå skade ved besvimelse.

Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen skal gis med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller en koagulasjonsforstyrrelse, fordi blødninger eller blåmerker kan oppstå etter en intramuskulær administrasjon hos slike individer.

Samtidig sykdom

Vaksinasjon skal utsettes hos individer med akutt, alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon, med mindre fordelene ved umiddelbar vaksinasjon oppveier mulig risiko. Forekomst av en mindre infeksjon og/eller lav feber bør ikke forsinke vaksinasjon.

Immunkompromitterte individer

Sikkerhet og immunogenisitet av Zabdeno-Mvabea-vaksineregime har ikke blitt undersøkt hos immunkompromitterte individer, inkludert de som får immunsuppressiv behandling.

Immunkompromitterte individer vil muligens ikke respondere like godt som immunkompetente individer på Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet.

Nivå av beskyttelse

Det eksakte nivået av beskyttelse vaksineregimet gir er ukjent.

Da det ikke foreligger effektdata fra feltstudier, ble den beskyttende effekten til vaksineregimet hos mennesker anslått ved kobling av immunogenisitetsdata fra mennesker og immunogenisitets- og effektdata fra ikke-humane primater (immunobridging) (se pkt. 5.1).

Dersom kun én av vaksinene, Zabdeno eller Mvabea, mottas, forventes redusert effekt sammenlignet med 2-dosevaksineregime.

Vaksineregimet vil ikke nødvendigvis beskytte alle individer mot ebolavirus (*Zaire ebolavirus*-arter) sykdom, og erstatter ikke forholdsregler for å unngå eksponering for ebolavirus. Vaksinerte individer skal følge lokale retningslinjer og anbefalinger for å forebygge eller håndtere eksponering for ebolavirus.

Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet skal ikke innledes som posteksponeringsprofylakse mot ebolavirus.

Varighet av beskyttelse

Varigheten av beskyttelse er ukjent. En boosterdose med Zabdeno administrert med ulike mellomrom etter en fullført primærserie med Zabdeno og Mvabea er vist å utløse en anamnestic respons (se pkt. 5.1). Som et forsiktighetstiltak skal en Zabdeno boostervaksinasjon vurderes hos individer med umiddelbar risiko for eksponering for ebolavirus, for eksempel helsepersonell og de som bor i eller besøker områder med et pågående utbrudd av ebolavirus sykdom, som har fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime for mer enn 4 måneder siden (se pkt. 4.2 og 5.1).

Beskyttelse mot filovirus sykdom

Vaksineregimet er ikke tiltenkt å forebygge sykdommer forårsaket av andre filoviruser enn *Zaire ebolavirus*-arter.

Trombose med trombocytopenisyndrom (TTS)

Trombose med trombocytopenisyndrom (TTS), i noen tilfeller med blødninger, har blitt observert i svært sjeldne tilfeller etter vaksinasjon med covid-19-adenovirus-vektorvaksiner. De fleste av disse tilfellene oppsto de første tre ukene etter vaksinasjon. Ingen tilfeller av vaksineindusert TTS har blitt rapportert hos individer vaksinert med Zabdeno.

TTS krever spesialisert klinisk behandling. Helsepersonell skal være oppmerksomme på tegn og symptomer på tromboemboli og/eller trombocytopeni og konsultere relevant veiledning (f.eks. fra lokale og/eller internasjonale helsemyndigheter eller ekspertgrupper) og/eller konsultere spesialister (f.eks. hematologer) for rask diagnostisering og behandling av denne tilstanden. Vaksinerte individer skal instrueres om å oppsøke helsepersonell umiddelbart dersom de får symptomer på tromboemboli og/eller trombocytopeni.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 0,5 ml, og er så godt som "natriumfritt".

Etanol

Dette legemidlet inneholder 2 mg alkohol (etanol) i hver dose på 0,5 ml. Mengden av etanol i dette legemidlet er tilsvarende eller mindre enn 1 ml øl eller vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

Polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,10 mg polysorbat 80 i hver dose på 0,5 ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Sikkerhet, immunogenisitet og effekt av samtidig administrasjon av Zabdeno og andre vaksiner har ikke blitt undersøkt, og derfor er samtidig administrasjon ikke anbefalt.

Dersom Zabdeno må gis samtidig med annen/andre injeksjonsvaksine(r), skal vaksinen(e) alltid administreres på forskjellige injeksjonssteder. Zabdeno skal ikke blandes med andre vaksiner i samme sprøyte eller hetteglass.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

I studie EBL3010, en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie hos friske gravide kvinner, var prosentandelen av kvinner med et uønsket utfall hos mor/foster eller nyfødt/spedbarn tilsvarende hos 977 (51 i første trimester) vaksinerte gravide kvinner og 1 000 (51 i første trimester) ikke-vaksinerte gravide kvinner (0,4 % versus 0,5 % for spontanabort, 0,9 % versus 1,1 % for medfødte misdannelser, 2,7 % versus 3,1 % for prematur fødsel og 4,7 % versus 5,0 % for lav fødselsvekt). Tjueto dødsfall hos spedbarn ble rapportert gjennom hele studien: 12/964 (1,2 %) spedbarn født av vaksinerte gravide kvinner versus 10/981 (1,0 %) født av ikke-vaksinerte gravide kvinner. Blant disse var det en numerisk ubalanse i tilfeller av dødsfall hos nyfødte (1,1 % versus 0,5 %), inkludert dødsfall hos nyfødte relatert til hypoksisk iskemisk encefalopati. Disse forekomstene er lavere enn bakgrunnsforekomsten av dødsfall hos nyfødte på 20 per 1 000 levendefødte. Immunogenisitetsdata ble også innhentet i denne studien (se pkt. 5.1).

Data fra utfallet av mer enn 1 000 ytterligere graviditeter (402 i første trimester) fra en åpen fase III-studie (EBL3008) og vaksinasjonskampanjer (EBL4002 og EBL4004) viste ingen vaksinerelaterte medfødte misdannelser eller føto-/neonatal toksisitet.

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

Det er anbefalt å bruke Zabdeno under graviditet kun dersom fordelene av umiddelbar vaksinasjon oppveier mulige risikoer.

Amming

Det er ukjent om Zabdeno blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

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

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå vaksinasjon med Zabdeno ved amming. Tatt i betraktning alvorlighetsgraden av ebolavirusykdom, skal vaksinasjon likevel ikke holdes tilbake når det foreligger en klar risiko for eksponering for ebolainfeksjon.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om fertilitet hos mennesker. En dyrestudie av reproduksjonstoksisitet med Zabdeno og Mvabea vaksineregimer ga ingen holdepunkter for nedsatt fertilitet hos kvinner. Generelle toksisitetsstudier har ikke gitt holdepunkter for påvirkning av mannlige kjønnsorganer som kan påvirke fertilitet hos menn (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zabdeno har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid kan noen av bivirkningene nevnt i pkt. 4.8, slik som fatigue, påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner midlertidig.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste lokale bivirkningene rapportert hos voksne som fikk Zabdeno var smerter (47 %), varme (24 %) og hevelse (11 %) på injeksjonsstedet. De vanligste systemiske bivirkningene var fatigue (46 %), hodepine (45 %), myalgi (36 %), artralgi (24 %) og frysninger (23 %). De fleste bivirkningene oppsto innen 7 dager etter vaksinasjon, og var av mild til moderat alvorlighetsgrad og kort varighet (2-3 dager).

Den vanligste lokale bivirkningen rapportert hos barn i alderen 1 til 17 år som fikk Zabdeno var smerter (24 %) på injeksjonsstedet. De vanligste systemiske bivirkningene var fatigue (19 %), redusert aktivitet (16 %), redusert appetitt (14 %) og irritabilitet (14 %). De fleste bivirkningene oppsto innen 7 dager etter vaksinasjon. De fleste bivirkningene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og kort varighet (1-4 dager).

Pyreksi ble rapportert hyppigere hos yngre barn i alderen 1 til 3 år (11 %) og 4 til 11 år (12 %) sammenlignet med ungdom i alderen 12 til 17 år (4 %) og voksne (7 %). Frekvensen av pyreksi hos yngre barn var lik den som ble observert i gruppen med aktiv kontroll som fikk en godkjent pediatrik vaksine.

Sikkerhetsprofilen til Zabdeno hos barn i alderen 1 til 17 år var generelt lik den som ble observert hos voksne.

Sikkerhetsprofilen til Zabdeno hos spedbarn i alderen 4 til 11 måneder var generelt lik den som ble observert hos barn i alderen 1 til 17 år. I den randomiserte fasen med aktiv kontroll i den kliniske studien EBL2005, ble 75 deltakere inkludert i 2-dose primært vaksinasjonsregime.

Bivirkningstabell

Bivirkninger observert i kliniske studier er listet opp nedenfor i følgende frekvenskategorier:

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 $< 1/1\ 000$).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Voksne

Tabell 1 viser bivirkninger rapportert i kliniske studier hos voksne.

Tabell 1: Bivirkninger rapportert hos voksne etter vaksinasjon med Zabdeno

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Nevrologiske sykdommer	svært vanlige	hodepine
	mindre vanlige	postural svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	vanlige	oppkast
Hud- og underhudssykdommer	vanlige	pruritus
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	svært vanlige	artralgi
		myalgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	svært vanlige	frysninger
		fatigue
		smerter på injeksjonsstedet
		hevelse på injeksjonsstedet
		varme på injeksjonsstedet
	vanlige	pyreksi
	mindre vanlige	pruritus på injeksjonsstedet
		indurasjon på injeksjonsstedet
		erytem på injeksjonsstedet

Ingen nye bivirkninger ble rapportert hos voksne etter mottak av boostervaksinasjon med Zabdeno.

Barn 1 til 17 år

Tabell 2 viser bivirkninger rapportert i kliniske studier hos barn i alderen 1 til 17 år.

Tabell 2: Bivirkninger rapportert hos barn i alderen 1 til 17 år etter vaksinasjon med Zabdeno

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	svært vanlige	redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	svært vanlige	irritabilitet
Nevrologiske sykdommer	sjeldne	feberkramper ^a
Gastrointestinale sykdommer	vanlige	oppkast
		kvalme
Hud- og underhudssykdommer	vanlige	hyperhidrose ^b
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	vanlige	artralgi
		myalgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	svært vanlige	fatigue
		redusert aktivitet
		smerter på injeksjonsstedet
		gråting ^c
	vanlige	pyreksi
		pruritus på injeksjonsstedet
		hevelse på injeksjonsstedet
		erytem på injeksjonsstedet

^a Bivirkningsfrekvens basert på gjennomgang av feberkramper i program etter markedsføring, Umurinzi (EBL4002).

^b Hyperhidrose (eksternt sponset klinisk studie EBL2004).

^c Gråting ble kun registrert for barn i alderen 1-4 år (eksternt sponset klinisk studie EBL2004).

Sikkerhetsprofilen til Zabdeno boosterdose (EBL2011) hos barn i alderen 1 til 11 år var generelt lik den for første dose Zabdeno observert hos barn (1-17 år).

Spedbarn < 1 år

Tabell 3 viser bivirkninger rapportert i en klinisk studie (EBL2005) hos spedbarn i alderen 4 til 11 måneder (dvs. utenfor aldersindikasjonen – se pkt. 4.2).

Tabell 3: Bivirkninger rapportert hos spedbarn i alderen 4 til 11 måneder etter vaksinasjon med Zabdeno

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	svært vanlige	reduert appetitt
Psykiatriske lidelser	svært vanlige	irritabilitet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	svært vanlige	pyreksi
		reduert aktivitet
		smerter på injeksjonsstedet
	vanlige	hevelse på injeksjonsstedet
		erytem på injeksjonsstedet

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

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering. Ingen spesifikke sikkerhetsproblemer ble identifisert i kliniske fase I-studier med ulike vaksinasjonsintervaller og -regimer med høyere vaksinedoser. Ved en eventuell overdosering er overvåkning av vitale funksjoner og eventuelt symptomatisk behandling anbefalt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Virkningsmekanisme

Zabdeno er en monovalent vaksine som består av én enkel rekombinant, replikasjonsinkompetent humant adenovirus type 26-vektorvaksine som koder for *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant GP. EBOV GP som Zabdeno koder for har 100 % homologi med det som Mvabea koder for. Etter administrasjon uttrykkes EBOV GP lokalt og stimulerer en immunrespons.

Effekt

Da det ikke foreligger effektdata fra kliniske studier, har effekten av 2-dose primært vaksinasjonsregime blitt undersøkt i eksponeringsstudier hos ikke-humane primater (NHP, cynomolgusmakaker, *Macaca fascicularis*), den mest relevante dyremodellen for EBOV-sykdom. 2-dose primært vaksinasjonsregime administrert med 8 ukers mellomrom var beskyttende ned til en første dose på 2×10^9 viruspartikler (VP) av Zabdeno, i kombinasjon med 1×10^8 Inf.E av Mvabea, i en letal intramuskulær EBOV Kikwit NHP eksponeringsmodell. Humoral immunrespons, målt som nivå av EBOV GP-bindende antistoffer, korrelerte i stor grad med overlevelse i NHP. Beskyttende effekt hos mennesker har blitt anslått ved sammenligning av EBOV GP-bindende antistoffkonsentrasjoner (immunobridging).

Klinisk immunogenisitet

Da det ikke foreligger effektdata fra kliniske studier, har den beskyttende effekten av vaksinen blitt anslått fra immunogenisitetsdata. Data fra 5 kliniske studier gjennomført i Europa, USA og Afrika hos 764 voksne i alderen 18 til 50 år, som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime med 8 ukers

mellomrom, ble brukt i denne analysen. Anti-EBOV GP-bindende antistoffer korrelerte med en beskyttende effekt mot en fullstendig dødelig ebolavirusinfeksjon i rask utvikling hos ikke-humane primater. Human immunrespons målt 21 dager etter dose 2 var forbundet med en økning i predikert sannsynlighet for overlevelse fra 0 % (dvs. fullstendig dødelig) til 53,4 % (98,68 % KI: 33,8 %; 70,9 %) ved bruk av dyremodellen. Basert på denne analysen kan Zabdeno-Mvabea-vaksineregimet forventes å ha en beskyttende effekt mot EBOV-sykdom hos mennesker. Selv om sammenhengen mellom antistofftiter og overlevelse er undersøkt kun hos voksne NHP, indikerer immunobridging foretatt for pediatriske, eldre og hiv-infiserte individer at mulig beskyttende effekt hos disse populasjonene er sammenfallende med den som er anslått hos voksne.

Immunogenisitet

Immunogenitetsdata presenteres for totalt 842 voksne og 509 barn (1 til 17 år) som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime i kliniske fase II- og -III-studier: studie EBL2001 i Storbritannia og Frankrike, studie EBL3002 og EBL3003 i USA, studie EBL2002 i Uganda, Kenya, Burkina Faso og Elfenbenskysten og studie EBL3001 i Sierra Leone. Konsentrasjonen av EBOV GP-spesifikke bindende antistoffer ble målt ca. 3 uker etter fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime. Disse presenteres som geometriske gjennomsnittskonsentrasjoner (GMC).

Immunogenitetsdata undersøkes også i en eksternt sponset klinisk studie (EBL2004) som gjennomføres i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone. Data presenteres for totalt 338 barn (1 til 17 år) som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime og hadde tilgjengelige data 28 dager etter dose 2 (se tabell 5).

Immunogenitetsdata undersøkes også i en klinisk fase II-studie i Sierra Leone og Guinea (EBL2005) hos 74 spedbarn i alderen 4 til 11 måneder som hadde fått 2-dose primært vaksinasjonsregime og hadde tilgjengelige data 21 dager etter dose 2 (se tabell 6).

Immunogenitetsdata hos voksne etter 2-dose primært vaksinasjonsregime

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble undersøkt i 5 fase II- og -III-studier gjennomført i Europa, Afrika og USA (se tabell 4). I alle studiene oppnådde 98 % til 100 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons, definert som mer enn 2,5 ganger økning i bindende antistoffkonsentrasjon fra baselineverdien.

Tabell 4: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno-Mvabea 2-dosevaksineregime hos voksne (8 ukers mellomrom): GMC EE/ml (95 % KI)

Studie	Baseline	21 dager etter dose 2	6 måneder etter dose 2	10 måneder etter dose 2
EBL2001	(N = 70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 69) 10 131 (8 554; 11 999)	-	(N = 50) 1 205 (971; 1 497)
EBL2002	(N = 134) 39 (< LLOQ; 48)	(N = 136) 7 518 (6 468; 8 740)	-	(N = 133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N = 231) 68 (56; 81)	(N = 224) 3 976 (3 517; 4 495)	-	(N = 199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N = 140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 135) 11 054 (9 673; 12 633)	(N = 131) 1 263 (1 100; 1 450)	-
EBL3003	(N = 258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 254) 11 052 (9 959; 12 265)	(N = 244) 1 151 (1 024; 1 294)	-

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk 2-dosevaksineregime i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

Intervall mellom dosene i disse studiene var 8 uker +/- 3 dager. Immunogenisiteten til vaksineregime med lengre intervall mellom dosene på opptil 69 uker (483 dager) var tilsvarende, mens vaksineregime med et intervall på 4 uker eller mindre var mindre immunogene.

Etter 2-dose primært vaksinasjonsregime med 8 ukers mellomrom, ble det observert GMC EE/ml (95 % KI) på 5 283 (4 094; 6 817) hos hiv-infiserte på antiretroviral behandling, med CD4+-celler > 350 celler/mikroliter og uten tegn på immunsuppresjon (N = 59).

Immunogenisitetsdata hos barn (1 til 17 år) etter 2-dose primært vaksinasjonsregime

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble undersøkt hos barn (1 til 17 år) i tre studier gjennomført i Afrika (se tabell 5). I de tre studiene oppnådde 98 % til 100 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons. Immunresponsen hos barn var høyere enn den som ble observert hos voksne i de samme studiene.

Tabell 5: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno-Mvabea 2-dose vaksineregime hos barn i alderen 1 til 17 år (8 ukers mellomrom): GMC EE/ml (95 % KI)

Alder	Studie	Baseline	21 dager etter dose 2	6 måneder etter dose 2	10 måneder etter dose 2
1-3 år	EBL3001	(N = 123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 124) 22568 (18426; 27642)	(N = 122) 713 (598; 849)	(N = 120) 750 (629; 894)
1-4 år	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N = 28) 1 139 (905; 1 432)
4-11 år	EBL2002	(N = 52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N = 53) 715 (602; 851)	(N = 54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N = 130) 62 (49; 78)	(N = 124) 10 212 (8 419; 12 388)	(N = 126) 442 (377; 518)	(N = 123) 436 (375; 506)
5-11 år	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12-17 år	EBL2002	(N = 53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N = 53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N = 41) 577 (454; 734)	(N = 52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N = 142) 65 (52; 81)	(N = 134) 9 929 (8 172; 12 064)	(N = 135) 469 (397; 554)	(N = 132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N = 127) 49 (39; 62)	(N = 125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N = 63) 731 (589; 907)

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk 2-dosevaksineregime i per-protokollanalysesettet.

* 28 dager etter dose 2

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

Immunogenisitetsdata hos spedbarn (4 til 11 måneder) etter 2-dose primært vaksinasjonsregime

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble også undersøkt hos spedbarn (4 til 11 måneder) i en klinisk studie (EBL2005) (se tabell 6). I denne studien oppnådde 100 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons 21 dager etter dose 2.

Tabell 6: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno-Mvabea 2-dose vaksinerregime hos spedbarn i alderen 4 til 11 måneder (8 ukers mellomrom): GMC EE/ml (95 % KI)

Alder	Studie	Baseline	21 dager etter dose 2	10 måneder etter dose 2
4-11 måneder	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1 466 (1 090; 1 971)

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk 2-dosevaksinerregime i per-protokollanalysestet.

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

Immunogenisitetsdata hos gravide og kvinner post partum og spedbarn

Immunresponsen på 2-dose primært vaksinasjonsregime gitt med 8 ukers mellomrom ble undersøkt hos gravide kvinner (tabell 7) og en undergruppe av deres spedbarn (tabell 8) i studie EBL3010. Kontrollgruppen fikk vaksinen 6-10 uker post partum i samme studie.

I denne studien oppnådde 99,4 % av studiedeltakerne en EBOV GP-bindende antistoffrespons 21 dager etter dose 2. Ved 21 dager etter dose 2 var GMC numerisk lavere hos gravide kvinner enn i kontrollgruppen. Ved 365 dager etter dose 1 (dvs. 1 år etter dose 1) var det ikke lenger noen forskjell mellom gravide kvinner og kvinner post partum.

Tabell 7: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons hos gravide og kvinner post partum: GMC EE/ml (95 % KI) per-protokoll-immunogenisitetsdatasett

Studie	Gruppe	Baseline	21 dager etter dose 2	365 dager etter dose 1
EBL3010	Gravide kvinner	(N = 161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 161) 7 963 (6 729; 9 424)	(N = 152) 507 (428; 600)
	Kvinner post partum (kontrollgruppe)	(N = 155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N = 149) 422 (365; 487)

Gravide kvinner: randomisert til å bli vaksinert under graviditet;

kontrollgruppe: gravide kvinner randomisert til å bli vaksinert post partum

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data ved dette tidspunktet

LLOQ = Nedre kvantifiseringsgrense

Blant gravide kvinner hadde 99,3 % (145/146) en positiv prøve med en GMC på 2 186 EE/ml ved dag 1 post partum (navlestrengsblod). Blant spedbarn født av kvinner som ble vaksinert under graviditet, hadde 94,7 % (71/75) en positiv prøve med en GMC på 264 EE/ml ved dag 99 post partum (dvs. 14 ukers alder).

Tabell 8: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons hos spedbarn: GMC EE/ml (95 % KI) per-protokoll-immunogenisitetsdatasett

Studie	Dag 1 navlestrengsblod	Dag 99 spedbarn
EBL3010	(N = 146) 2 186 (1 769; 2 703)	(N = 75) 264 (206; 339)

Spedbarn = Spedbarn født av kvinner vaksinert under graviditet

Immunogenisitesdata hos voksne etter Zabdeno boostervaksinasjon

Immunresponsen på en boostervaksinasjon med Zabdeno administrert 1 eller 2 år etter det primære vaksinasjonsregimet ble undersøkt i 2 kliniske studier (se tabell 9). Boostervaksinasjon medførte rask aktivering av en anamnestic respons, med 40 til 56 ganger økning i antistoffkonsentrasjon innen 7 dager. Responsens størrelse med hensyn til grad av økning og GMC etter booster var lik uavhengig av tid siden primærvaksinasjon (1 eller 2 år).

Tabell 9: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno boostervaksinasjon hos voksne: GMC EE/ml (95 % KI)

Studie	Før booster	7 dager etter booster	21 dager etter booster	1 år etter booster
EBL2002 ^a	(N = 39) 366 (273; 491)	(N = 39) 20 416 (15 432; 27 009)	(N = 39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N = 37) 4 383 (2 969; 6 470)
EBL3001 ^b	(N = 29) 274 (193; 387)	(N = 25) 11 166 (5 881; 21 201)	(N = 29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N = 26) 3 237 (2 305; 4 547)

^a boostervaksinasjon administrert 1 år etter primærvaksinasjon

^b boostervaksinasjon administrert 2 år etter primærvaksinasjon

Data vist for vaksinerte deltakere som fikk boostervaksinasjon i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

Immunogenisitesdata hos barn i alderen 1 til 11 år (ved tidspunkt for 2-dose primærvaksinasjon) etter Zabdeno boostervaksinasjon

Immunresponsen på en boostervaksinasjon med Zabdeno administrert mer enn 3 år etter første vaksinasjon ble undersøkt i en klinisk studie (EBL2011) (se tabell 10). Boostervaksinasjon medførte rask aktivering av en anamnestic respons, med økning i antistoffkonsentrasjon fra før booster på 32 ganger hos barn i alderen 1 til 3 år og 63 ganger hos barn i alderen 4 til 11 år. Økning i antistoffkonsentrasjon 21 dager etter booster var 76 ganger hos barn i alderen 1 til 3 år og 137 ganger hos barn i alderen 4 til 11 år.

Tabell 10: EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons på Zabdeno boostervaksinasjon hos barn i alderen 1 til 11 år: GMC EE/ml (95 % KI)

Studie	Før booster	7 dager etter booster	21 dager etter booster
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N = 49) 64 690 (48 356; 86 541)

Data vist for vaksinerte deltakere (barn i alderen 1 til 11 år ved tidspunkt for 2-dose primærvaksinasjon) som fikk boostervaksinasjon (administrert > 3 år etter primærvaksinasjon) i per-protokollanalysesettet.

EE = ELISA-enheter

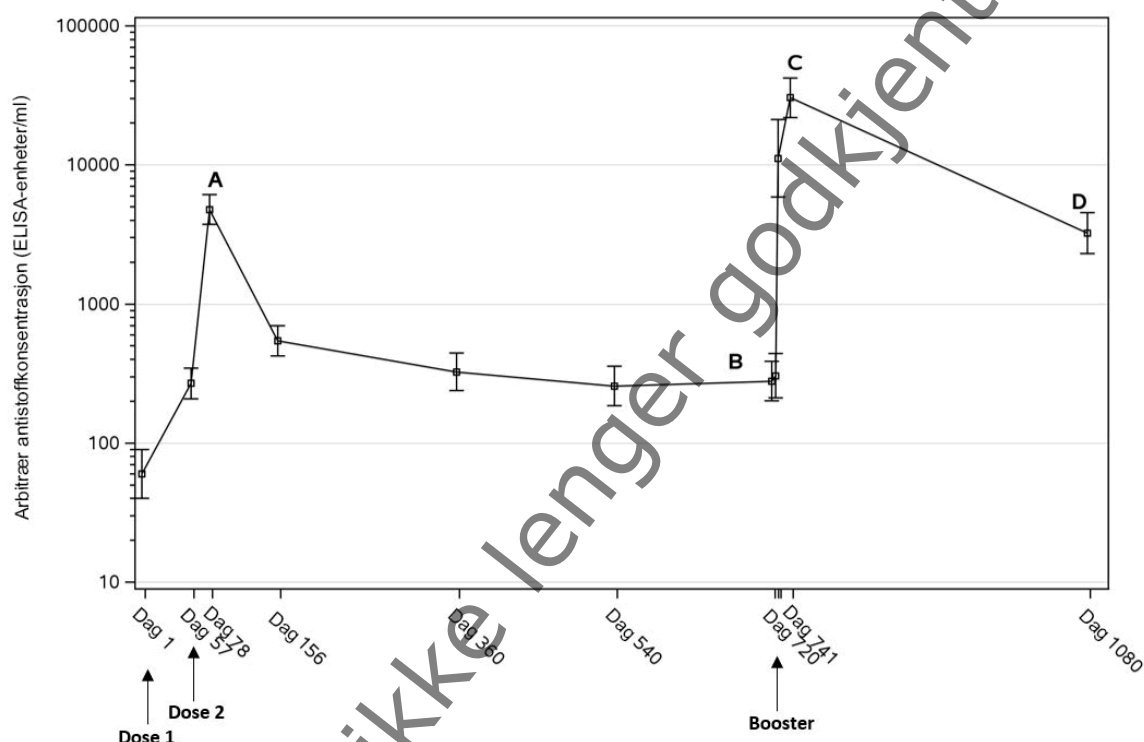
KI = Konfidensintervall

N = Antall deltakere med data

Langvarig forekomst av antistoffer hos voksne

Tre uker etter fullført 2-dose primært vaksinasjonsregime, nådde immunresponsen (GMC) maksimal verdi ("A" i figur 1 nedenfor). Etter maksimal verdi faller responsen til 6 måneder og forblir stabil i minst 1 år etter dose 1 (tabell 4). Som vist ved data fra 43 voksne i studie EBL3001, var responsen stabil også to år etter dose 1 (siste tilgjengelige tidspunkt) ("B" i figur 1 nedenfor). Etter administrasjon av en boosterdose av Zabdeno, observeres en rask anamnestic respons innen 7 dager. Høyeste bindende antistoffkonsentrasjon observeres 21 dager etter boosterdose ("C" i figur 1 nedenfor), etterfulgt av et fall i antistoffkonsentrasjonen. 1 år etter booster dosen var GMC høyere enn før administrasjon av booster dosen ("D" i figur 1 nedenfor).

Figur 1. EBOV GP-spesifikk bindende antistoffrespons etter Zabdeno-Mvabea 2-dosevaksiner regime og Zabdeno boostervaksinasjon 2 år etter primært vaksinasjonsregime hos voksne i studie EBL3001^a; GMC (95 % KI)



^a Analysen er basert på per-protokollanalysesettet.

De vertikale linjene representerer geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMC) og 95 % konfidensintervall.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Zabdeno ved forebygging av ebolavirussykdom i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetstester ved gjentatt dosering samt en studie av reproduksjonstoksitet hos kanin.

Generelle toksisitetstester (ved gjentatt dosering), inkludert lokal toleranse

Vaksinasjon av kaniner med ulike Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer ble godt tolerert ved intramuskulær administrasjon av humane dosenivåer. Det ble registrert bedring av vaksinerelaterede funn (gjenspeilet i inflammatoriske forandringer på injeksjonsstedet, økninger i fibrinogen, C-reaktivt protein og globulin, samt mikroskopifunn med økt lymfoid cellularitet og/eller germinalsentre i drenerende lymfeknuter og milt) 2 uker etter siste vaksinasjon, som gjenspeiler en normal, fysiologisk respons forbundet med vaksinasjon. Det ble ikke registrert effekter som ble ansett som negative.

Fertilitets/reproduksjons- og utviklingstoksitet

Biodistribusjonsstudier gjennomført hos kanin viste ikke distribusjon av Ad26-vektoren til gonader (testikler, ovarier) etter intramuskulær injeksjon.

Generelle toksisitetstester (ved gjentatt dosering) med Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer har ikke gitt holdepunkter for påvirkning av mannlige kjønnsorganer som kan påvirke fertilitet hos menn. I tillegg ga generelle toksisitetstester og/eller reproduksjonstoksitetsstudier ingen holdepunkter for nedsatt fertilitet hos kvinner. I en reproduksjonstoksitetsstudie induserte Zabdeno og Mvabea vaksinereregimer ikke maternal eller utviklingstoksitet etter maternal eksponering i perioden før paring og gestasjonsperioden. I denne studien utløste vaksineregimene detekterbare EBOV GP-spesifikke maternale antistofftitre som ble overført til fostrene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Dinatriumedetat (E 386)
Etanol (E 1510)
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80 (E 433)
Natriumklorid
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (E 524) (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

7 år ved -85 °C til -55 °C

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Etter mottak kan legemidlet oppbevares som anvist nedenfor:

Oppbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributør ved lagerhold. Utløpsdatoen for oppbevaring ved -85 °C til -55 °C er påtrykt på hetteglasset og ytteremballasjen etter EXP.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på opptil 36 måneder. Etter uttak fra fryser med -85 °C til -55 °C, skal ny utløpsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av de 36 månedene. Denne nye utløpsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP). Opprinnelig utløpsdato skal gjøres uleselig.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i en enkeltperiode på opptil 8 måneder. Etter flytting til kjøleskap med 2 °C til 8 °C, skal destruksjonsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av 8 månedersperioden. Denne destruksjonsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP), eller den nye utløpsdatoen påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C. Opprinnelig utløpsdato og/eller ny utløpsdato påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C skal gjøres uleselig.

Etter tining kan vaksinen ikke fryses igjen.

Hetteglasset skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å spore utløps- eller destruksjonsdatoen for de ulike oppbevaringsbetingelsene.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i endosehetteglass av type I-glass med gummiplugg (klorbutyl med fluorpolymerbelagt overflate), aluminiumshette og rødt plastlukk.

Pakningsstørrelse med 20 endosehetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Zabdeno er en fargeløs til svakt gul, klar til svært opaliserende suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Hetteglasset skal inspiseres visuelt for sprekker og andre avvik, slik som tegn på manipulering før administrasjon. Dersom noe av dette foreligger, skal vaksinen ikke administreres.

Etter at vaksinen er tatt ut av fryseren og tint, skal den brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C (se punkt 6.4). Etter uttak fra kjøleskapet for administrasjon skal den brukes umiddelbart.

Bland hetteglassets innhold forsiktig ved å virvle det i 10 sekunder.

Skal ikke ristes.

Bruk en steril kanyle og steril sprøyte til å trekke opp hele innholdet fra hetteglasset til administrasjon.

Bruk en separat steril kanyle og sprøyte til hver person. Det er ikke nødvendig å bytte kanyle mellom opptrekk av vaksine fra et hetteglass og injeksjon hos en mottaker, med mindre kanyleen har blitt skadet eller kontaminert. Eventuelle rester av innhold i hetteglasset skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Eventuelt søl skal desinfiseres med midler med virucid aktivitet overfor adenovirus.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/20/1444/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 1. juli 2020

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG H

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE
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**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER
AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT
PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Cilag GmbH International,
Janssen Vaksiner,
branch of Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Sveits

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

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).

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 (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjenning gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å sikre relevant overvåkning av effekt, skal søker gjennomføre følgende studie for å innhente data i forbindelse med tiltenkt bruk av Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo profylaktisk vaksinereregime.	Status skal rapporteres årlig innen hver årlige revurderings-søknad
Ikke-intervensjonsstudie etter markedsføring:	
- VAC52150EBL4006: Evaluering av en heterolog, 2-dose forebyggende ebolavaksine for effekt i felt	

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**PAKNINGSSTØRRELSE MED 20 ENDOSEHETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zabdeno injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Endose med 8,75 log₁₀ infeksjose enheter (Inf.E) i 0,5 ml

Adenovirus type 26 som koder for *Zaire ebolavirus* (EBOV) Mayinga-variant glykoprotein

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumedetat, etanol, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, natriumklorid, sukrose, vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid (for pH-justering)
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
20 endosehetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Se EXP for utløpsdato ved -85 °C til -55 °C.

Noter ny utløpsdato ved -25 °C til -15 °C (maksimalt 36 måneder): _____

Noter destruksjonsdato ved 2 °C til 8 °C (maksimalt 8 måneder): _____

Når ny utløps-/destruksjonsdato noteres, skal tidligere utløpsdato gjøres uleselig.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar hetteglasset i originalpakningen for å beskytte mot lys og spore utløps-/destruksjonsdato.

Oppbevares ved -85 °C til -55 °C eller ved -25 °C til -15 °C eller ved 2 °C til 8 °C.

Se pakningsvedlegget for å fastslå utløps- eller destruksjonsdato ved de ulike betingelsene.

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C.

Ikke frys vaksinen igjen etter at den er tint.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1444/001

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

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ENDOSEHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.E/0,5 ml

injeksjonsvæske, suspensjon

ebolavaksine (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intramuskulær bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

-85 °C – -55 °C

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Zabdeno injeksjonsvæske, suspensjon Vaksine mot ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinant])

▼ 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.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier 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 Zabdeno er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Zabdeno
3. Hvordan Zabdeno gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Zabdeno
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Zabdeno er og hva det brukes mot

Hva er Zabdeno

Zabdeno er en vaksine som brukes til å beskytte mot fremtidig ebolavirussykdom. Den gis til personer fra 1 års alder som muligens kan komme i kontakt med ebolavirus.

Zabdeno gis som den første dosen av et 2-doseregime med vaksinasjoner for å beskytte deg mot å få ebolavirussykdom forårsaket av *Zaire ebolavirus*, som er en type filovirus. Denne vaksinen vil ikke beskytte deg mot andre typer av filovirus.

Siden Zabdeno ikke inneholder hele ebolaviruset, kan den ikke gi deg ebolavirussykdom.

2-doseregimet med vaksinasjoner består av:

- en første dose med Zabdenovaksine,
- etterfulgt ca. 8 uker senere av en dose med Mvabeavaksine.

Selv etter at du har fått vaksinasjonsregimet med Zabdeno og Mvabea skal du være **svært forsiktig** så du ikke kommer i kontakt med ebolavirus. Som alle vaksiner, vil vaksinasjonsregimet ikke nødvendigvis gi full beskyttelse til alle mot ebolavirussykdom.

Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjoner skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

Hva er ebola

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

Ebolavirussykdom forårsaker vanligvis høy feber – og den kan hindre at blodet leverer seg, og medføre alvorlig blødning ("alvorlig blødningsfeber"). Dette kan føre til alvorlig sykdom, og i noen tilfeller **dødsfall**.

- Første tegn og symptomer kan være feber, tretthet, svakhet eller svimmelhet, og muskelverk.
- Senere tegn og symptomer kan omfatte blødning under huden, inni kroppens organer, som lever eller nyrer, og fra munn, øyne eller ører. Noen personer får alvorlig diaré, plutselig fall i blodtrykk eller blodstrøm til kroppens organer (sjokk), som kan medføre alvorlig og permanent skade i disse organene, alvorlig forvirring (delirium), kramper (anfall), nyresvikt og koma.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier først for å bestemme om du skal få denne vaksinen.

Hvordan vaksinen virker

Zabdeno og Mvabea 2-dosevaksineregime stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystem). Denne vaksinen virker ved å få kroppen til å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot viruset som forårsaker ebolainfeksjon. Dette vil bidra til å beskytte mot fremtidig ebolavirussykdom.

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

For å sjekke at vaksinasjonsregimet passer for deg eller barnet ditt, er det viktig å snakke med lege, apotek eller sykepleier dersom noen av punktene nedenfor gjelder deg eller barnet ditt. Be lege, apotek eller sykepleier forklare dersom det er noe du ikke forstår.

Motta ikke vaksinen dersom

- du eller barnet ditt noen gang har fått en alvorlig allergisk reaksjon på noen av virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene listet opp i avsnitt 6.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før vaksinen gis dersom du ikke er sikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før Zabdeno gis dersom du eller barnet ditt:

- noen gang har fått en alvorlig allergisk reaksjon etter en annen vaksineinjeksjon,
- noen gang har besvimt etter å ha fått en injeksjon,
- har et blødningsproblem eller lett får blåmerker,
- for tiden har feber eller en infeksjon,
- tar legemidler som svekker immunsystemet, slik som høydose kortikosteroider (slik som prednison) eller kjemoterapi (kreftmedisiner),
- har svakt immunsystem – for eksempel som følge av hiv-infeksjon eller en sykdom som går i familien ("genetisk sykdom").

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før Zabdeno gis dersom noe av det ovennevnte gjelder deg eller barnet ditt (eller du ikke er sikker).

Tilfeller av trombose (blodpropp) i kombinasjon med trombocytopeni (reduert antall blodplater – celler som bidrar til at blodet leverer seg) har blitt rapportert i svært sjeldne tilfeller (færre enn 1 av 10 000 personer) etter bruk av en covid-19-vaksine som har en del likheter med Zabdeno. De fleste av disse tilfellene oppsto de første tre ukene etter vaksinasjon. Ingen tilfeller har blitt rapportert i forbindelse med Zabdeno, men du skal oppsøke helsepersonell umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer etter å ha fått Zabdeno:

- plutselig og uforklarlig smerte, hevelse, nummenhet eller svakhet i armer og/eller ben,
- brystmerter,
- kortpustethet,
- vedvarende magesmerter,
- plutselige endringer i sinnstilstand, slik som ørhet, sterk eller vedvarende hodepine, tåkesyn og kramper (anfall),
- uforklarlige blødninger,
- uforklarlige blåmerker utenom injeksjonsstedet.

Informér legen om at du nylig har fått Zabdeno.

Dersom du eller barnet ditt har høy risiko for å komme i kontakt med ebolaviruset, kan en boostervaksinasjon med Zabdeno anbefales. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom dette gjelder deg eller barnet ditt.

Dersom du eller barnet ditt får kun én av vaksinene, Zabdeno eller Mvabea, kan den gi mindre beskyttelse mot ebolavirussykdom enn hvis man får et regime med begge vaksiner.

Som alle vaksiner, vil Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjon ikke nødvendigvis gi full beskyttelse til alle mot ebolavirussykdom, og det er ikke kjent hvor lenge man vil være beskyttet.

- **Personer som har fått 2-doseregime med vaksinasjon skal fortsatt ta forholdsregler for å unngå å komme i kontakt med ebolavirus.**

Riktig håndvask er det mest effektive virkemidlet for å hindre spredning av farlige mikrober, som ebolavirus. Det reduserer antall mikrober på hendene og reduserer dermed spredning fra person til person.

Egnede håndvaskmetoder er beskrevet nedenfor.

- Bruk såpe og vann når hendene er tilgriset med smuss, blod eller andre kroppsvæsker. Det er ikke nødvendig å bruke antimikrobiell såpe til håndvask.
- Bruk alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene ikke er skitne. Bruk ikke alkoholbasert hånddesinfeksjon når hendene er tilgriset med smuss, blod eller andre kroppsvæsker.

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

- Kontakt med blod og kroppsvæsker (som urin, avføring, spytt, svette, oppkast, morsmelk, sæd og væske fra skjeden).
- Ting som kan ha vært i kontakt med en smittet persons blod eller kroppsvæsker (som klær, sengetøy, nåler og medisinsk utstyr).
- Begravelser og begravelseritualer som krever håndtering av kroppen til noen som har dødd av ebola.
- Kontakt med flaggermus eller aper eller med blod, væsker og rått kjøtt fremstilt fra disse dyrene (bushmeat) eller kjøtt av ukjent opphav.
- Kontakt med sæd fra en mann som har hatt ebola. Du skal praktisere sikker sex inntil viruset er borte fra sæden. Snakk med lege, apotek eller sykepleier for råd om hvor lenge sikker sex skal praktiseres.

Barn under 1 år

Det foreligger ingen anbefalinger for bruk av Zabdeno hos barn under 1 år.

Andre legemidler og Zabdeno

Snakk med lege eller apotek dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før denne vaksinen gis dersom du eller barnet ditt er gravid eller ammer. Gjør dette også dersom du tror at du eller barnet ditt kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Zabdeno har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Zabdeno kan medføre uttalt tretthet, noe som midlertidig kan påvirke din evne til å kjøre og bruke maskiner.

Zabdeno inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 0,5 ml, og er så godt som "natriumfritt".

Zabdeno inneholder etanol (alkohol)

Dette legemidlet inneholder 2 mg alkohol (etanol) i hver dose på 0,5 ml. Mengden alkohol i dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

Zabdeno inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,10 mg polysorbat 80 i hver dose på 0,5 ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du eller barnet ditt har kjente allergier.

3. Hvordan Zabdeno gis

Legen eller sykepleieren vil injisere vaksinen i en muskel (intramuskulær injeksjon) i overarmen eller låret.

Zabdeno skal ikke injiseres i en blodåre.

2-doseregimet med vaksinasjon består av:

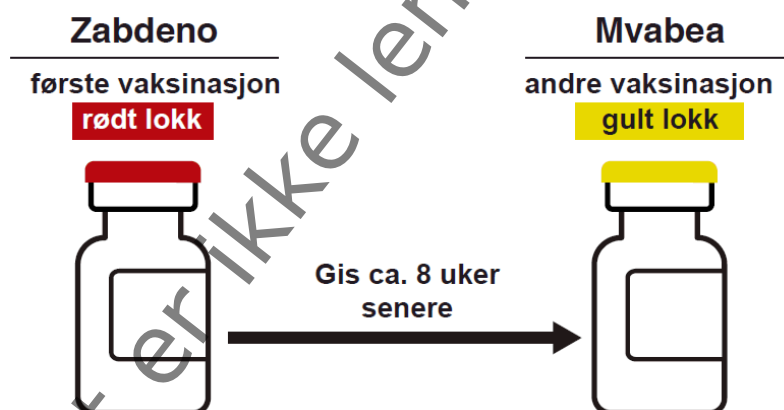
- en dose med Zabdenovaksine,
- etterfulgt ca. 8 uker senere av en dose med Mvabeavaksine.

Legen vil gi beskjed om datoen for andre vaksine.

Hvor mye vaksine vil du eller barnet ditt få

Primærvaksinasjon

- Første vaksinasjon med Zabdeno – hetteglass med rødt lokk (0,5 ml).
- Andre vaksinasjon med Mvabea – hetteglass med gult lokk (0,5 ml), gitt ca. 8 uker etter første vaksinasjon med Zabdeno.



Boostervaksinasjon med Zabdeno (en ekstra dose av Zabdeno for å øke eller fornye effekten av et tidligere Zabdeno og Mvabea 2-doseregime med vaksinasjon)

- Boostervaksinasjon anbefales dersom du eller barnet ditt har høy risiko for å komme i kontakt med ebolaviruset, og har fullført 2-doseregimet med vaksinasjon for mer enn 4 måneder siden.
- Spør legen om boostervaksinasjon skal vurderes til deg eller barnet ditt.

Under og etter injeksjon av vaksinen vil legen overvåke deg eller barnet ditt i ca. 15 minutter eller så lenge det er nødvendig i tilfelle en alvorlig allergisk reaksjon.

Instruksjoner for tilberedning av vaksinen – for helsepersonell – er inkludert på slutten av pakningsvedlegget.

Dersom du utilsiktet eller ved et uhell får en injeksjon med Zabdeno eller Mvabea

- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Mvabea som første vaksinasjon – vil Zabdeno bli gitt som andre vaksinasjon ca. 8 uker senere.
- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Zabdeno som første og andre vaksinasjon – vil Mvabea bli gitt ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Zabdeno.
- Dersom du eller barnet ditt ved et uhell får Mvabea som første og andre vaksinasjon – vil Zabdeno bli gitt ca. 8 uker etter andre vaksinasjon med Mvabea.
- Dersom du eller barnet ditt ikke har fått Mvabea ca. 8 uker etter vaksinasjon med Zabdeno, snakk med lege, apotek eller sykepleier om å få andre vaksinasjon med Mvabea.

Dersom du uteblir fra et besøk for vaksinasjon med Zabdeno eller Mvabea

- Dersom du uteblir fra et besøk, snakk med legen og avtal et nytt besøk.
- Dersom du går glipp av en planlagt injeksjon, er det mulig at du ikke har full beskyttelse mot ebolavirus.
- Spør legen dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. De fleste av bivirkningene oppstår innen 7 dager etter injeksjonen.

Følgende bivirkninger kan oppstå hos voksne.

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- hodepine
- leddsmerter
- muskelverk
- frysninger
- uttalt tretthet
- smerter, hevelse eller varme der injeksjonen gis

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- oppkast
- kløe over hele kroppen
- feber
- kløe der injeksjonen gis

Mindre vanlige (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- svimmelhet
- rødhet og hardhet i huden der injeksjonen gis

Følgende bivirkninger kan oppstå hos barn og ungdom i alderen 1 til 17 år.

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- uttalt tretthet
- nedsatt aktivitet
- smerter der injeksjonen gis
- gråting

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- oppkast
- kvalme

- kraftig svetting
- leddsmerter
- muskelverk
- feber
- kløe, hevelse eller rødhet der injeksjonen gis

Sjeldne (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer)

- krampeanfall med feber hos små barn

Følgende bivirkninger kan oppstå hos spedbarn i alderen 4 til 11 måneder.

Svært vanlige (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- nedsatt appetitt
- irritabilitet
- feber
- nedsatt aktivitet
- smerter på injeksjonsstedet

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- hevelse eller rødhet på injeksjonsstedet

De fleste av disse bivirkningene er av mild til moderat intensitet og ikke langvarige.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier 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 Zabdeno

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Informasjon om oppbevaring, utløpsdato samt bruk og håndtering er beskrevet i avsnittet som er beregnet på helsepersonell, på slutten av pakningsvedlegget.

Legen eller apoteket er ansvarlig for oppbevaring av denne vaksinen og korrekt destruksjon av ikke anvendt vaksine.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Zabdeno

Én dose (0,5 ml) inneholder:

- Virkestoff er adenovirus type 26 som koder for *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant glykoprotein*, ikke mindre enn 8,75 log₁₀ infeksiose enheter
- * Produsert i PER.C6-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette preparatet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er dinatriumedetat (E 386), etanol (E 1510), histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 (E 433), natriumklorid, sukrose, vann til injeksjonsvæsker og natriumhydroksid (E 524) (for pH-justering). Se avsnitt 2 "Zabdeno inneholder natrium", "Zabdeno inneholder etanol (alkohol)" og "Zabdeno inneholder polysorbat 80".

Hvordan Zabdeno ser ut og innholdet i pakningen

Zabdeno er en suspensjon i et endosehetteglass (0,5 ml) av glass med gummipropp og rødt lokk.

Fargeløs til svakt gul, klar til svært opaliserende suspensjon.

Zabdeno er tilgjengelig i en pakning inneholdende 20 endosehetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner. Det europeiske

legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://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:

- Som med alle injeksjonsvaksiner, skal nødvendig medisinsk behandling og tilsyn alltid være lett tilgjengelig for eventuelle sjeldne anafylaktiske reaksjoner etter administrasjon av Zabdeno. Individer skal observeres av helsepersonell i minst 15 minutter etter vaksinasjon.
- Zabdeno skal ikke blandes med andre legemidler i samme sprøyte.
- Zabdeno skal under ingen omstendigheter administreres ved intravaskulær injeksjon.
- Immunisering skal foretas ved intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i overarmens deltaregion eller i låret.
- Synkope (besvimelse) kan oppstå etter, eller til og med før, en vaksinasjon, som en psykogen respons på nåleinjeksjon. Det er viktig at det foreligger prosedyrer for å unngå skade som følge av fall, og for å håndtere synkopereaksjoner.

Instruksjoner for administrasjon og håndtering

Zabdeno er en fargeløs til svakt gul, klar til svært opaliserende suspensjon. Vaksinen skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Hetteglasset skal inspiseres visuelt for sprekker og andre avvik, slik som tegn på manipulering før administrasjon. Ved tegn på noe av dette, skal vaksinen ikke administreres.

Etter at vaksinen er tatt ut av fryseren og tint, skal den brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4). Etter uttak fra kjøleskapet for administrering skal den brukes umiddelbart.

Bland hetteglassets innhold forsiktig ved å virvle det i 10 sekunder. Skal ikke ristes. Bruk en steril kanyle og steril sprøyte til å trekke opp hele innholdet fra hetteglasset til administrasjon.

Bruk en separat steril kanyle og sprøyte til hver person. Det er ikke nødvendig å bytte kanyle mellom opptrekk av vaksine fra et hetteglass og injeksjon hos en mottaker, med mindre kanylen har blitt skadet eller kontaminert. Eventuelle rester av innhold i hetteglasset skal destrueres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Eventuelt søl skal desinfiseres med midler med virucid aktivitet overfor adenovirus.

Informasjon om oppbevaring

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Etter mottak kan legemidlet oppbevares som anvist nedenfor:

Oppbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributør ved lagerhold. Utløpsdatoen for oppbevaring ved -85 °C til -55 °C er påtrykt på hetteglasset og ytteremballasjen etter EXP.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkeltperiode på opptil 36 måneder. Etter uttak fra fryser med -85 °C til -55 °C, skal ny utløpsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen

utløpet av de 36 månedene. Denne nye utløpsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP). Opprinnelig utløpsdato skal gjøres uleselig.

Vaksinen kan også oppbevares av distributør eller sluttbruker i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i en enkeltperiode på opptil 8 måneder. Etter flytting til kjøleskap med 2 °C til 8 °C, skal destruksjonsdato skrives av distributør eller sluttbruker på ytteremballasjen, og vaksinen skal brukes eller kastes innen utløpet av 8 månedersperioden. Denne destruksjonsdatoen skal ikke overskride opprinnelig utløpsdato (EXP), eller utløpsdatoen påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C. Opprinnelig utløpsdato og/eller ny utløpsdato påført for oppbevaring ved -25 °C til -15 °C skal gjøres uleselig.

Etter tining kan vaksinen ikke fryses igjen.

Hetteglasset skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og for å spore utløps- eller destruksjonsdatoen for de ulike oppbevaringsbetingelsene.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg