

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zabdeno, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinowana])

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Adenowirus typu 26 z zakodowaną glikoproteiną (GP)* *Zaire ebolavirus* (EBOV) wariant Mayinga, nie mniej niż 8,75 log₁₀ jednostek zakaźnych (Inf.U)

*Produkowany w komórkach PER.C6 za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie (GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 2 mg etanolu.

Każda dawka (0,5 ml) zawiera 0,10 mg polisorbátu-80.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Zawiesina bezbarwna do lekko żółtej, przezroczysta do bardzo opalizującej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Zabdeno, jako część schematu szczepień Zabdeno, Mvabea, jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku ≥ 1 roku życia w celu zapobiegania chorobie wywołanej przez wirus Ebola (gatunek *ebolavirus Zaire*) (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Stosowanie schematu szczepień powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zabdeno powinien być podawany przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia.

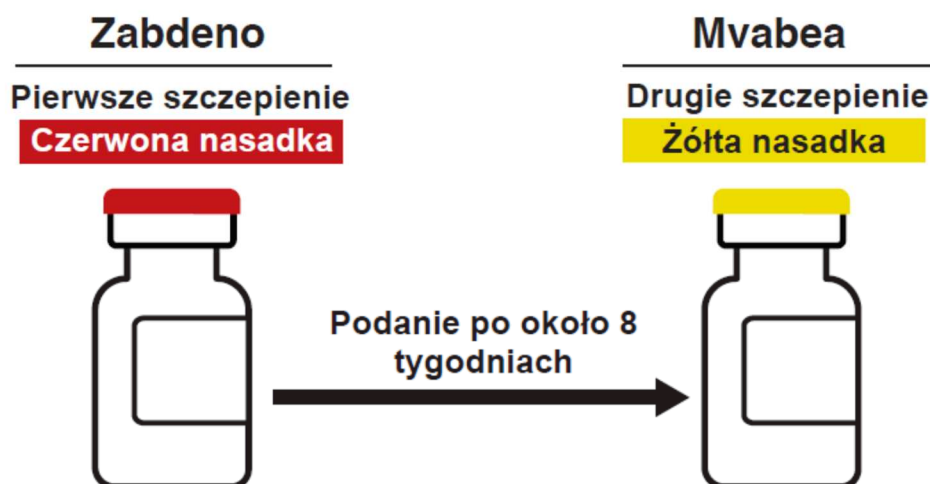
Zabdeno jest pierwszą szczepionką z dwudawkowego heterologicznego schematu szczepień profilaktycznych przeciw wirusowi Ebola, który obejmuje szczepienie produktem Zabdeno, a następnie produktem Mvabea podawanym około 8 tygodni później (patrz punkty 4.4 i 5.1) (patrz ChPL dla produktu Mvabea).

Dawkowanie

Szczepienie podstawowe

Jako pierwsze szczepienie podaje się dawkę (0,5 ml) szczepionki Zabdeno (fiolka z czerwoną nasadką).

Jako drugie szczepienie podaje się dawkę (0,5 ml) szczepionki Mvabea (fiolka z żółtą nasadką) po około 8 tygodniach od pierwszego podania szczepionki Zabdeno (patrz ChPL dla produktu Mvabea).



Szczepienie przypominające szczepionką Zabdeno (osoby, które uprzednio otrzymały Zabdeno, Mvabea według dwudawkowego podstawowego schematu szczepień)

Osoby zaszczepione według dwudawkowego podstawowego schematu szczepień, mogą otrzymać dawkę przypominającą szczepionki Zabdeno. Jako środek zapobiegawczy, szczepienie przypominające Zabdeno zaleca się u osób, u których występuje bezpośrednie ryzyko narażenia na wirusa Ebola i które zostały zaszczepione według dwudawkowego podstawowego schematu szczepień ponad 4 miesiące wcześniej (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Środki naprawcze w przypadku niewłaściwego podawania

Jeśli szczepionka Mvabea zostanie przypadkowo podana jako pierwsze szczepienie, zaleca się podanie szczepionki Zabdeno jako drugiego szczepienia około 8 tygodni później.

Jeśli szczepionka Zabdeno zostanie przypadkowo podana jako pierwsze i drugie szczepienie, zaleca się dodatkowe uodpornienie szczepionką Mvabea około 8 tygodni po drugim szczepieniu Zabdeno.

Jeśli szczepionka Mvabea zostanie przypadkowo podana jako pierwsze i drugie szczepienie, zaleca się dodatkowe uodpornienie szczepionką Zabdeno około 8 tygodni po drugim szczepieniu Mvabea.

Jeżeli drugie szczepienie (Mvabea) w schemacie zostało opóźnione o więcej niż zalecane 8 tygodni po pierwszym szczepieniu (Zabdeno) w schemacie, szczepionkę Mvabea należy podać niezależnie od upływu czasu od pierwszego szczepienia Zabdeno (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 1 do 17 lat

Dawkowanie u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do <17 lat jest takie samo jak u dorosłych (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Niemowlęta w wieku poniżej 1 roku

Nie ustalono skuteczności dwudawkowego podstawowego schematu szczepień u niemowląt w wieku poniżej 1 roku. Dane kliniczne przedstawiono w punktach 4.8 i 5.1, jednak nie można ustalić zaleceń dotyczących dawkowania.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w wieku 65 lat i starszych.

Osoby z zakażeniem HIV

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób z zakażeniem HIV, otrzymujących terapię przeciwretrowirusową (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Szczepionkę Zabdeno należy podawać domięśniowo. Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny. U młodszych dzieci mięsień naramienny lub przednio-boczna powierzchnia uda są akceptowalnymi miejscami do wstrzyknięcia domięśniowego.

Nie należy podawać tej szczepionki dożylnie lub podskórnie.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Środki ostrożności dotyczące rozmrażania, obchodzenia się i usuwania szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Po szczepieniu zaleca się dokładną obserwację pod kątem wczesnych objawów anafilaksji lub reakcji anafilaktycznych. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór medyczny w przypadku rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki. Osoby zaszczepione powinny być obserwowane przez pracownika ochrony zdrowia przez co najmniej 15 minut po szczepieniu.

Reakcje związane z lękiem

Reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, mogą wystąpić w związku ze szczepieniem jako psychogenna odpowiedź na wstrzyknięcie (obawa przed igłą). Ważne jest, aby stosować środki ostrożności, aby uniknąć obrażeń w wyniku omdlenia.

Trombocytopenia i zaburzenia krzepnięcia

Szczepionkę należy podawać ostrożnie osobom z trombocytopenią lub jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ u tych osób może wystąpić krwawienie lub zasinienie po podaniu domięśniowym.

Choroby współistniejące

Szczepienia należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą, przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem, chyba że korzyści z natychmiastowego szczepienia przewyższają potencjalne ryzyko. Nie należy opóźniać szczepienia z powodu obecności lekkiej infekcji i (lub) lekkiej gorączki.

Osoby z obniżoną odpornością

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i immunogenności schematu szczepień Zabdeno, Mvabea u osób z obniżoną odpornością, w tym u pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Osoby z obniżoną odpornością mogą nie reagować równie dobrze na szczepienie w schemacie Zabdeno, Mvabea, jak osoby z prawidłową odpornością.

Stopień ochrony

Dokładny stopień ochrony zapewniany przez schemat szczepień jest nieznany.

Z powodu braku danych dotyczących skuteczności w populacji ludzkiej, wnioski o działaniu ochronnym schematu szczepień u ludzi uzyskano z pomostowania immunogenności u ludzi do danych dotyczących immunogenności i skuteczności uzyskanych od innych naczelnych (immunologiczne badanie pomostowe) (patrz punkt 5.1).

Jeżeli zostanie podana tylko jedna ze szczepionek, Zabdeno lub Mvabea, oczekuje się, że skuteczność będzie zmniejszona w porównaniu z dwudawkowym schematem szczepień.

Schemat szczepień może nie chronić wszystkich osób przed chorobą wywołaną przez wirusa Ebola (gatunek *ebolawirus Zaire*) i nie zastępuje środków ostrożności w celu uniknięcia ekspozycji na wirusa Ebola. Zaszczepione osoby powinny stosować się do lokalnych wytycznych i zaleceń w celu zapobiegania lub postępowania w przypadku narażenia na wirusa Ebola.

Nie należy stosować szczepionek Zabdeno, Mvabea jako profilaktyki po ekspozycji na wirusa Ebola.

Czas trwania ochrony

Czas trwania ochrony jest nieznany. Wykazano, że dawka przypominająca szczepionki Zabdeno, podawana w różnych odstępach czasu po zakończeniu podstawowego schematu szczepień Zabdeno i Mvabea, wywołuje reakcję anamnesticzną (patrz punkt 5.1). W celu zachowania ostrożności należy rozważyć szczepienie przypominające szczepionką Zabdeno u osób z bezpośrednim ryzykiem narażenia na wirus Ebola, na przykład u pracowników ochrony zdrowia oraz osób zamieszkujących lub odwiedzających obszary z trwającą epidemią choroby Ebola, które otrzymały szczepienie podstawowe według dwudawkowego schematu szczepień ponad 4 miesiące wcześniej (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Ochrona przed chorobami wywołanymi filowirusami

Schemat szczepień nie jest przeznaczony do zapobiegania chorobom wywoływanym przez filowirusy inne niż gatunek *ebolawirus Zaire*.

Zakrzepica z małopłytkowością (ang. *Thrombosis with thrombocytopenia syndrome*, TTS)

Zakrzepicę z małopłytkowością (TTS), w niektórych przypadkach z towarzyszącym krwawieniem, obserwowano bardzo rzadko po szczepieniu szczepionkami wektorowymi przeciw COVID-19 zawierającymi adenowirus. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu. U osób zaszczepionych szczepionką Zabdeno nie odnotowano przypadków TTS wywołanej szczepionką.

TTS wymaga specjalistycznego postępowania klinicznego. Pracownicy ochrony zdrowia powinni być wyczuleni na objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby zakrzepowo-zatorowej i (lub) małopłytkowości, i powinni zapoznać się z odpowiednimi wytycznymi (np. wytycznymi lokalnych lub międzynarodowych organów ochrony zdrowia lub grup ekspertów) i (lub) skonsultować się ze specjalistami (np. hematologami) w celu szybkiego zdiagnozowania i leczenia tej choroby. Osoby zaszczepione powinny zostać poinstruowane, aby w przypadku wystąpienia objawów choroby zakrzepowo-zatorowej i (lub) małopłytkowości natychmiast zgłosiły się do lekarza.

Sód

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę 0,5 ml, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Etanol

Ten produkt zawiera 2 mg alkoholu (etanolu) w dawce 0,5 ml. Ilość alkoholu w dawce jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Polisorbat-80

Ten produkt zawiera 0,10 mg polisorbatu-80 na dawkę 0,5 ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bezpieczeństwo, immunogenność i skuteczność jednoczesnego podawania szczepionki Zabdeno z innymi szczepionkami nie były oceniane i dlatego jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Jeśli szczepionka Zabdeno musi być podana w tym samym czasie, co inna szczepionka (inne szczepionki) we wstrzyknięciach, to wstrzyknięcia powinny zawsze być podawane w różne miejsca. Nie mieszać szczepionki Zabdeno z żadną inną szczepionką w tej samej strzykawce lub fiolce.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniu EBL3010, otwartym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu fazy 3. z udziałem zdrowych kobiet w ciąży, odsetek kobiet z jakimikolwiek niekorzystnymi wynikami u matki/płodu lub noworodka/niemowlęcia był podobny u 977 (51 w pierwszym trymestrze) zaszczepionych kobiet w ciąży w porównaniu z 1000 (51 w pierwszym trymestrze) niezaszczepionych kobiet w ciąży (0,4% w porównaniu z 0,5% w przypadku poronienia, 0,9% w porównaniu z 1,1% w przypadku wad wrodzonych, 2,7% w porównaniu z 3,1% w przypadku porodu przedwczesnego i 4,7% w porównaniu z 5,0% w przypadku niskiej masy urodzeniowej). W całym badaniu zgłoszono 22 zgony niemowląt: 12/964 (1,2%) niemowląt urodzonych przez zaszczepione kobiety w ciąży w porównaniu do 10/981 (1,0%) urodzonych przez niezaszczepione kobiety w ciąży. Wśród nich odnotowano nierównowagę liczebową w przypadkach zgonów noworodków (1,1% w porównaniu z 0,5%), w tym zgonów noworodków związanych z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną. Wskaźniki te są niższe od podstawowego wskaźnika zgonów noworodków wynoszącego 20 na 1000 żywych urodzeń. W badaniu tym uzyskano również dane dotyczące immunogenności (patrz punkt 5.1).

Dane dotyczące ponad 1000 dodatkowych wyników ciąży (402 w pierwszym trymestrze) z otwartego badania fazy 3. (EBL3008) i kampanii szczepień (EBL4002) i (EBL4004) nie wykazały żadnych wad wrodzonych związanych ze szczepionką ani toksyczności dla płodu/noworodka.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Zaleca się stosowanie Zabdeno w czasie ciąży tylko wtedy, gdy korzyści z natychmiastowego szczepienia przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Zabdeno przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/niemowląt wynikającego z karmienia piersią od zaszczepionych matek.

Jako środek ostrożności, zaleca się unikanie szczepienia Zabdeno podczas karmienia piersią. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę ciężkość choroby wywołanej wirusem Ebola, nie należy wstrzymywać szczepień, jeśli istnieje wyraźne ryzyko narażenia na zakażenie wirusem Ebola.

Płodność

Brak danych dotyczących płodności u ludzi. Badanie toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt, którym podawano szczepionki Zabdeno i Mvabea, nie ujawniło żadnych dowodów na upośledzenie płodności samic. Ogólne badania toksyczności nie wykazały żadnego działania na męskie narządy płciowe, które wpływałyby na płodność samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wykazano żadnego znanego wpływu szczepionki Zabdeno na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8, takie jak zmęczenie, mogą krótkotrwale wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze miejscowe działania niepożądane zgłaszane u dorosłych otrzymujących Zabdeno to: ból (47%), ciepło (24%) i obrzęk (11%) w miejscu wstrzyknięcia. Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były: zmęczenie (46%), ból głowy (45%), ból mięśni (36%), ból stawów (24%) i dreszcze (23%). Większość działań niepożądanych wystąpiło w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki, o łagodnym do umiarkowanego nasileniu i krótkim czasie trwania (2-3 dni).

Najczęstszym miejscowym działaniem niepożądanym zgłaszanym u dzieci w wieku od 1 do 17 lat, które otrzymały Zabdeno, był ból (24%) w miejscu wstrzyknięcia. Najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi były: zmęczenie (19%), zmniejszona aktywność (16%), zmniejszony apetyt (14%) i drażliwość (14%). Większość działań niepożądanych wystąpiło w ciągu 7 dni po szczepieniu. Były łagodne do umiarkowanych i trwały krótko (1-4 dni).

Gorączkę zgłaszano częściej u młodszych dzieci w wieku od 1 do 3 lat (11%) i od 4 do 11 lat (12%) w porównaniu do młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (4%) i dorosłych (7%). Częstość gorączki u młodszych dzieci była podobna do obserwowanej w aktywnej grupie kontrolnej, otrzymującej zatwierdzoną szczepionkę dla dzieci.

Profil bezpieczeństwa szczepionki Zabdeno u dzieci w wieku od 1 do 17 lat był ogólnie podobny do obserwowanego u dorosłych.

Profil bezpieczeństwa szczepionki Zabdeno u niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy był na ogół podobny do obserwowanego u dzieci w wieku od 1 do 17 lat. Do randomizowanej, aktywnie kontrolowanej fazy badania klinicznego EBL2005 włączono 75 uczestników, którzy otrzymali dwudawkowy podstawowy schemat szczepienia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych są wymienione poniżej według następujących kategorii częstości:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Dorośli

Tabela 1 przedstawia działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych u dorosłych.

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane u dorosłych po szczepieniu produktem Zabdeno

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	bardzo często	ból głowy
	niezbyt często	posturalne zawroty głowy
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	często	Wymioty
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	Świąd
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	bardzo często	ból stawów
		ból mięśni
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	bardzo często	dreszcze
		zmęczenie
		ból w miejscu wstrzyknięcia
		obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
		ciepło w miejscu wstrzyknięcia
	często	gorączka
		świąd w miejscu wstrzyknięcia
	niezbyt często	stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
		rumień w miejscu wstrzyknięcia

Nie zgłoszono żadnych nowych działań niepożądanych u dorosłych po otrzymaniu dawki przypominającej szczepionką Zabdeno.

Dzieci w wieku od 1 do 17 lat

Tabela 2 pokazuje działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych u dzieci w wieku od 1 do 17 lat.

Tabela 2: Działania niepożądane zgłaszane u dzieci w wieku od 1 do 17 lat po szczepieniu produktem Zabdeno

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	bardzo często	zmniejszony apetyt
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	bardzo często	Drażliwość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	rzadko	drgawki gorączkowe ^a
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	często	wymioty,
		nudności
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	nadmierna potliwość ^b
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	często	ból stawów
		ból mięśni
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	bardzo często	zmęczenie
		zmniejszona aktywność
		ból w miejscu wstrzyknięcia

		płacz ^c
	często	gorączka
		świąd w miejscu wstrzyknięcia
		obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
		rumień w miejscu wstrzyknięcia

- ^a Częstość występowania działania niepożądanego w oparciu o przegląd drgawek gorączkowych po wprowadzeniu produktu do obrotu w programie Umurinzi (EBL4002).
- ^b Nadmierna potliwość (badanie kliniczne EBL2004 sponsorowane przez podmiot zewnętrzny).
- ^c Przypadki płaczu dotyczyły tylko dzieci w wieku od 1 roku do 4 lat (badanie kliniczne EBL2004 sponsorowane przez podmiot zewnętrzny).

Profil bezpieczeństwa dawki przypominającej produktu Zabdeno (EBL2011) u dzieci w wieku od 1 do 11 lat był na ogół podobny do profilu bezpieczeństwa pierwszej dawki produktu Zabdeno obserwowanego u dzieci w wieku od 1 do 17 lat.

Niemowlęta w wieku poniżej 1 roku

Tabela 3 przedstawia działania niepożądane zgłoszone w badaniu klinicznym (EBL2005) u niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy (tj. poza wskazaniem wiekowym – patrz punkt 4.2)

Tabela 3: Działania niepożądane zgłaszane u niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy po szczepieniu produktem Zabdeno

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	bardzo często	zmniejszony apetyt
Zaburzenia psychiczne	bardzo często	drażliwość
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często	gorączka
		zmniejszona aktywność
		ból w miejscu wstrzyknięcia
	często	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
		rumień w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. Nie zidentyfikowano żadnych szczególnych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa w badaniach klinicznych fazy 1. z różnymi odstępami między szczepieniami i różnymi schematami szczepień z użyciem większych dawek szczepionki. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie funkcji życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX02

Mechanizm działania

Zabdeno jest monowalentną szczepionką złożoną z jednej rekombinowanej, niezdolnej do replikacji, wektorowej szczepionki z ludzkiego adenowirusa typu 26, z zakodowaną glikoproteiną (GP) *Zaire ebolavirus* wariant Mayinga. EBOV GP kodowana przez Zabdeno ma 100% homologii do tej kodowanej przez Mvabea. Po podaniu EBOV GP ulega lokalnej ekspresji i stymuluje odpowiedź immunologiczną.

Skuteczność

Przy braku danych dotyczących skuteczności z badań klinicznych, skuteczność dwudawkowego podstawowego schematu szczepień oceniano w badaniach prowokacji u innych naczelnych (makaki cynomolgus *Macaca fascicularis*), najbardziej odpowiednim modelu zwierzęcym dla choroby EBOV. Dwudawkowy podstawowy schemat szczepień, który stosowano w odstępie 8 tygodni, działał ochronnie od pierwszej dawki 2×10^9 cząstek wirusa (VP) Zabdeno w połączeniu z 1×10^8 Inf.U Mvabea w letalnym domięśniowym modelu EBOV Kikwit u naczelnych. Humoralne odpowiedzi immunologiczne, mierzone jako stężenie przeciwciał wiążących GP EBOV, silnie korelowały z przeżyciem naczelnych. O działaniu ochronnym u ludzi wywnioskowano poprzez porównanie stężeń przeciwciał wiążących GP EBOV (immunologiczne badania pomostowe).

Immunogenność kliniczna

Ze względu na brak danych dotyczących skuteczności z badań klinicznych, działanie ochronne szczepionki wywnioskowano na podstawie danych immunogenności. W niniejszej analizie zostały wykorzystane dane z 5 badań klinicznych prowadzonych w Europie, Stanach Zjednoczonych i Afryce u 764 dorosłych od 18. do 50. roku życia, u których zastosowano dwudawkowy podstawowy schemat szczepień w 8-tygodniowym odstępie. Przeciwciała wiążące anty-GP EBOV korelowały z działaniem ochronnym wobec szybko postępującego, w pełni śmiertelnego, zakażenia wirusem Ebola u innych naczelnych. Odpowiedzi immunologiczne u ludzi, mierzone po 21 dniach od podania dawki 2., wiązały się ze wzrostem przewidywanego prawdopodobieństwa przeżycia od 0% (tzn. całkowita śmiertelność) do 53,4% (98,68% CI: 33,8%; 70,9%), w modelu zwierzęcym. Na podstawie tej analizy można oczekiwać, że schemat szczepień Zabdeno, Mvabea będzie miał działanie ochronne przeciwko chorobie EBOV u ludzi. Chociaż związek między mianem przeciwciał, a przeżywalnością był badany tylko u dorosłych naczelnych, badanie immunologiczne przeprowadzone u dzieci, osób w podeszłym wieku i zakażonych wirusem HIV sugerują, że potencjalne działanie ochronne dla tych populacji jest zgodne z szacowanym u dorosłych.

Immunogenność

Przedstawiono dane dotyczące immunogenności od łącznie 842 osób dorosłych i 509 dzieci (w wieku od 1 do 17 lat), u których zastosowano dwudawkowy podstawowy schemat szczepień w badaniach klinicznych 2. i 3. fazy: badanie EBL2001 w Wielkiej Brytanii i Francji, badanie EBL3002 i EBL3003 w Stanach Zjednoczonych, badanie EBL2002 w Ugandzie, Kenii, Burkina Faso i Wybrzeżu Kości Słoniowej oraz badanie EBL3001 w Sierra Leone. Stężenia specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV mierzono po około 3 tygodniach od zakończenia dwudawkowego podstawowego schematu szczepień. Są one przedstawione jako średnie geometryczne stężenia (GMC).

Dane dotyczące immunogenności zostały również ocenione w sponsorowanym zewnątrznie badaniu klinicznym (EBL2004) przeprowadzonym w Gwinei, Liberii, Mali i Sierra Leone. Dane przedstawiono łącznie dla 338 dzieci (w wieku od 1 do 17 lat), które otrzymały dwudawkowy podstawowy schemat szczepienia i których dane były dostępne 28 dni po podaniu dawki 2 (patrz tabela 5).

Dane dotyczące immunogenności zostały również ocenione w badaniu klinicznym fazy 2. w Sierra Leone i Gwinei (EBL2005) u 74 niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy, które otrzymały dwudawkowy podstawowy schemat szczepienia i których dane były dostępne 21 dni po podaniu dawki 2 (patrz tabela 6).

Dane dotyczące immunogenności u dorosłych po dwudawkowym schemacie szczepienia podstawowego

Odpowiedź immunologiczna na dwudawkowy podstawowy schemat szczepień podawany z 8-tygodniowym odstępem, oceniano w 5. badaniach fazy 2. i 3., prowadzonych w Europie, Afryce i USA (patrz tabela 4). We wszystkich badaniach 98–100% uczestników badania wykazało odpowiedź przeciwciał wiążących GP EBOV, zdefiniowaną jako ponad 2,5-krotne zwiększenie stężenia przeciwciał wiążących w stosunku do wartości początkowej.

Tabela 4: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV po dwudawkowym schemacie szczepień Zabdeno, Mvabea u dorosłych (odstęp 8 tygodni) GMC EU/ml (95% CI)

Badanie	Punkt początkowy	21 dni po dawce 2.	6 miesięcy po dawce 2.	10 miesięcy po dawce 2.
EBL2001	(N=70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=69) 10 131 (8554; 11 999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (< LLOQ; 48)	(N=136) 7518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3976 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=135) 11 054 (9673; 12 633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=254) 11 052 (9959; 12 265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Dane przedstawione od zaszczepionych uczestników, którzy otrzymali dwudawkowy schemat szczepień w zestawie analiz wg protokołu.

EU = jednostki ELISA

CI = przedział ufności

N = liczba uczestników z dostępnymi danymi

LLOQ = dolna granica oznaczalności

Odstęp między dawkami w tych badaniach wynosił 8 tygodni +/- 3 dni. Podczas, gdy immunogenność schematów szczepionek z dłuższym odstępem między dawkami do 69 tygodni (483 dni) była podobna, schematy szczepionek z odstępem 4 tygodni były mniej immunogenne.

Po zastosowaniu dwudawkowego podstawowego schematu szczepień z 8-tygodniowym odstępem, GMC EU/ml (95% CI) wyniosły 5283 (4094; 6817) u dorosłych z zakażeniem HIV stosujących terapię przeciwretrowirusową; liczba komórek CD4 wynosiła >350/μl i brak było oznak immunosupresji (N=59).

Dane dotyczące immunogenności u dzieci (w wieku od 1 do 17 lat) po dwudawkowym podstawowym schemacie szczepień

Odpowiedź immunologiczną na dwudawkowy podstawowy schemat szczepień podawany z 8-tygodniowym odstępem, oceniano u dzieci (w wieku od 1 do 17 lat), w trzech badaniach przeprowadzonych w Afryce (patrz tabela 5). W trzech badaniach od 98% do 100% uczestników badania wykazało odpowiedź przeciwciał wiążących GP EBOV. Odpowiedzi immunologiczne u dzieci były większe niż obserwowane u dorosłych w tych samych badaniach.

Tabela 5: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV po dwudawkowym schemacie szczepień Zabdeno, Mvabea u dzieci od 1 do 17 lat (odstęp 8 tygodni) GMC EU/ml (95% CI)

Wiek	Badanie	Punkt początkowy	21 dni po dawce 2.	6 miesięcy po dawce 2.	10 miesięcy po dawce 2.
1-3 lata	EBL3001	(N=123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1-4 lata	EBL2004	(N=105) < LLOQ (< LLOQ; LLOQ)	(N=108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4-11 lat	EBL2002	(N=52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10 212 (8419; 12 388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5-11 lat	EBL2004	(N=109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N=105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12-17 lat	EBL2002	(N=53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N=53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9929 (8172; 12 064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Dane przedstawiono od zaszczepionych uczestników, którzy otrzymali dwudawkowy schemat szczepień w zestawie analiz wg protokołu.

* 28 dni po podaniu dawki 2

EU = jednostki ELISA

CI = przedział ufności

N = liczba uczestników z dostępnymi danymi

LLOQ = dolna granica oznaczalności

Dane dotyczące immunogenności u niemowląt (w wieku od 4 do 11 miesięcy) po dwudawkowym podstawowym schemacie szczepienia

Odpowiedź immunologiczną po dwudawkowym podstawowym schemacie szczepienia podawanym w odstępie 8 tygodni oceniano również u niemowląt (w wieku od 4 do 11 miesięcy) w badaniu klinicznym (EBL2005) (patrz tabela 6). W badaniu tym 100% uczestników wytworzyło odpowiedź przeciwciał wiążących GP EBOV, 21 dni po podaniu dawki 2.

Tabela 6: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV po dwudawkowym schemacie szczepienia Zabdeno, Mvabea u niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy (odstęp 8 tygodni): GMC EU/ml (95% CI)

Wiek	Badanie	Punkt początkowy	21 dni po dawce 2.	10 miesięcy po dawce 2.
4-11 miesięcy	EBL2005	(N=74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Dane przedstawiono od zaszczepionych uczestników, którzy otrzymali dwudawkowy schemat szczepień w zestawie analiz wg protokołu.

EU = jednostki ELISA

CI = przedział ufności

N = liczba uczestników z dostępnymi danymi

LLOQ = dolna granica oznaczalności

Dane dotyczące immunogenności u kobiet w ciąży i po porodzie oraz u niemowląt

Odpowiedź immunologiczną na dwudawkowy schemat szczepienia podstawowego, podawany w odstępie 8 tygodni, oceniano u kobiet w ciąży (tabela 7) i w podgrupach ich niemowląt (tabela 8) w badaniu EBL3010. Grupa kontrolna otrzymała szczepionkę w ciągu 6-10 tygodni po porodzie w tym samym badaniu.

W tym badaniu 99,4% uczestników badania wytworzyło odpowiedź przeciwciał wiążących GP EBOV, 21 dni po podaniu dawki 2. W 21. dniu po podaniu dawki 2., GMC było liczbowo niższe u kobiet w ciąży niż w grupie kontrolnej. W 365. dniu po podaniu dawki 1. (tj. 1 rok po podaniu dawki 1.) nie było już różnicy między kobietami w ciąży a kobietami po porodzie.

Tabela 7: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV u kobiet w ciąży i po porodzie: GMC EU/ml (95% CI) według protokołu grupy immunogenności

Badanie	Grupa	Punkt początkowy	21 dni po dawce 2.	365 dni po dawce 1
EBL3010	Kobiety w ciąży	(N=161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=161) 7963 (629; 9424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Kobiety po porodzie (grupa kontrolna)	(N=155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N=149) 422 (365; 487)

Kobiety w ciąży: randomizowane do szczepienia w czasie ciąży; grupa kontrolna: kobiety w ciąży randomizowane do szczepienia po porodzie

EU=jednostki ELISA

CI=Przedział ufności

N=Liczba uczestników z danymi w danym punkcie czasowym

LLOQ=Dolna granica oznaczalności

W przypadku kobiet w ciąży 99,3% (145/146) kobiet miało pozytywną próbkę z GMC, wynoszącym 2186 EU/ml w 1. dniu po porodzie (krew pępowinowa). Wśród niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione w czasie ciąży, 94,7% (71/75) miało pozytywną próbkę z GMC, wynoszącym 264 EU/ml w 99. dniu po porodzie (tj. w wieku 14 tygodni).

Tabela 8: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV u niemowląt: GMC EU/ml (95% CI) według protokołu grupy immunogenności

Badanie	Krew pępowinowa w dniu 1.	Niemowlęta dzień 99.
EBL3010	(N=146) 2186 (1 769; 2 703)	(N=75) 264 (206; 339)

Niemowlęta= Niemowlęta urodzone przez kobiety zaszczepione w czasie ciąży

Dane dotyczące immunogenności u dorosłych po szczepieniu przypominającym Zabdeno

Odpowiedź immunologiczną na szczepienie przypominające Zabdeno, podane po 1 lub 2 latach od podstawowego schematu szczepień, oceniano w 2 badaniach klinicznych (patrz tabela 9). Szczepienie przypominające spowodowało szybką aktywację odpowiedzi anamnesticznej, z 40-56-krotnym zwiększeniem stężenia przeciwciał w ciągu 7 dni. Wielkości odpowiedzi pod względem krotności wzrostu i GMC po szczepieniu przypominającym były podobne, niezależnie od czasu od szczepienia podstawowego (1 lub 2 lata).

Tabela 9: Odpowiedzi specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV po szczepieniu Zabdeno u dorosłych GMC EU/ml (95% CI)

Badanie	Przed szczepieniem przypominającym	7 dni po szczepieniu przypominającym	21 dni po szczepieniu przypominającym	1 rok po szczepieniu przypominającym
EBL2002 ^a	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20 416 (15 432; 27 009)	(N=39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11 166 (5881; 21 201)	(N=29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

^a szczepienie przypominające podane po 1 roku od szczepienia podstawowego

^b szczepienie przypominające podane po 2 latach od szczepienia podstawowego

Przedstawione dane od zaszczepionych uczestników, którzy otrzymali szczepienie przypominające w zestawie analiz wg protokołu.

EU = jednostki ELISA

CI = przedział ufności

N = liczba uczestników z dostępnymi danymi

Dane dotyczące immunogenności u dzieci w wieku od 1 do 11 lat (w chwili przyjęcia dwudawkowego szczepienia podstawowego) po szczepieniu przypominającym szczepionką Zabdeno

W badaniu klinicznym (EBL2011) oceniano odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przypominającym szczepionką Zabdeno podaną ponad 3 lata po szczepieniu podstawowym (patrz tabela 10). Szczepienie przypominające wywołało szybką aktywację odpowiedzi anamnesticznej z 32-krotnym wzrostem stężenia przeciwciał w stosunku do stężenia przed szczepieniem przypominającym u dzieci w wieku od 1 do 3 lat i 63-krotnym wzrostem stężenia przeciwciał u dzieci w wieku od 4 do 11 lat. W 21 dni po podaniu dawki przypominającej odnotowano 76-krotny wzrost stężenia przeciwciał w stosunku do stężenia przed podaniem dawki przypominającej u dzieci w wieku od 1 do 3 lat i 137-krotny u dzieci w wieku od 4 do 11 lat.

Tabela 10: Odpowiedź specyficznych przeciwciał wiążących GP EBOV po szczepieniu przypominającym Zabdeno u dzieci w wieku od 1 do 11 lat: GMC EU/ml (95% CI)

Badanie	Przed szczepieniem przypominającym	7 dni po szczepieniu przypominającym	21 dni po szczepieniu przypominającym
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Dane przedstawiono dla zaszczepionych uczestników (dzieci w wieku od 1 do 11 lat w chwili przyjęcia dwudawkowego szczepienia podstawowego), którzy otrzymali szczepienie przypominające (podane >3 lata po szczepieniu podstawowym) w zestawie analiz wg protokołu.

EU = jednostki ELISA

CI = przedział ufności

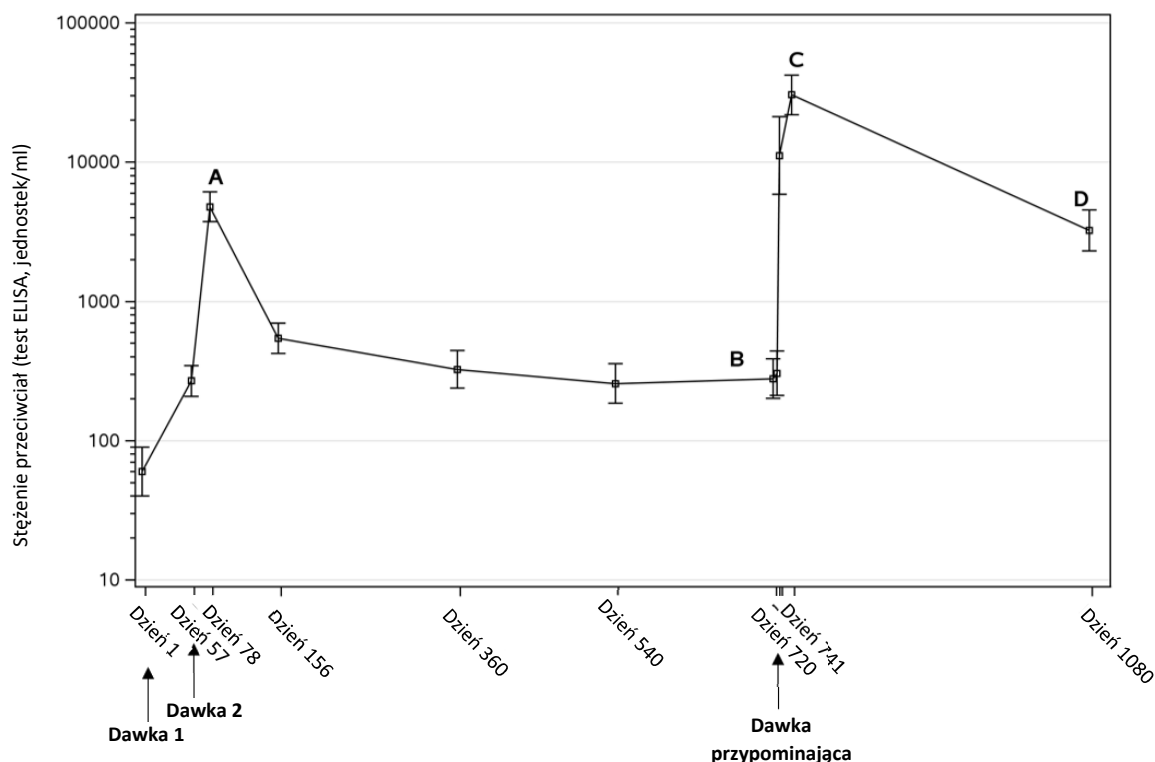
N = liczba uczestników z dostępnymi danymi

Długotrwałe utrzymywanie się przeciwciał u dorosłych

Trzy tygodnie po zakończeniu dwudawkowego podstawowego schematu szczepień odpowiedź immunologiczna (GMC) osiąga swój szczyt („A” na wykresie 1. poniżej). Po szczycie odpowiedź zmniejsza się przez 6 miesięcy i pozostaje stabilna przez co najmniej 1 rok od dawki 1. (tabela 4). Jak

pokazują dane od 43 dorosłych z badania EBL3001, odpowiedź pozostaje stabilna również po dwóch latach od dawki 1. (ostatni dostępny punkt czasowy) („B” na wykresie 1. poniżej). Po podaniu dawki przypominającej Zabdeno obserwuje się szybką anamnesticzną odpowiedź w ciągu 7 dni. Te największe stężenia przeciwciał wiążących obserwowano po 21 dniach od dawki przypominającej („C” na wykresie 1. poniżej), po których następuje spadek stężenia przeciwciał. Po 1 roku od dawki przypominającej, GMC była większa niż przed podaniem dawki przypominającej („D” na wykresie 1. poniżej).

Wykres 1. Odpowiedzi swoistych przeciwciał wiążących GP EBOV po dwudawkowym schemacie szczepień Zabdeno, Mvabea i szczepieniu przypominającym Zabdeno, po 2 latach od podstawowego schematu szczepień u dorosłych w badaniu EBL3001^a; GMC (95% CI)



^a Analiza oparta jest na zestawie analiz według protokołu.

Słupki błędów reprezentują średnie geometryczne stężenia i jego 95% przedział ufności.

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek przedłożenia wyników badań produktu leczniczego Zabdeno w zapobieganiu chorobie wywołanej przez wirusa Ebola w jednej lub więcej podgrupach populacji dzieci i młodzieży (informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży - patrz punkt 4.2).

Szczepionka została dopuszczona do obrotu w „wyjątkowych okolicznościach”. Oznacza to, że z powodów naukowych uzyskanie pełnej informacji o tej szczepionce było niemożliwe. Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz badania tolerancji miejscowej oraz badania toksyczności reprodukcyjnej u królików.

Ogólne badania toksyczności (dawki wielokrotne), w tym tolerancja miejscowa

Szczepienie królików różnymi schematami szczepionek Zabdeno i Mvabea było dobrze tolerowane po podaniu domięśniowym przy pełnych dawkach dla ludzi. Stwierdzone działania, związane ze szczepionką (odzwierciedlone przez zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, zwiększenie ilości fibrynogenu, białka C-reaktywnego i globuliny oraz wyniki mikroskopowe zwiększonej liczby komórek w układzie limfatycznym i (lub) ośrodkach wytwórczych w drenujących węzłach chłonnych i śledzionie), powracają do normy po 2 tygodniach od ostatniego szczepienia i odzwierciedlają normalną, fizjologiczną odpowiedź związaną ze szczepieniem. Nie odnotowano żadnych działań, które uznanoby za niekorzystne.

Toksyczny wpływ na płodność/reprodukcję i rozwój

Badania biodystrybucji, przeprowadzone na królikach, nie wykazały dystrybucji wektora Ad26 do gonad (jąder, jajników) po wstrzyknięciu domięśniowym.

Ogólne badania toksyczności (dawki wielokrotne) schematów szczepień Zabdeno i Mvabea nie wykazały żadnego wpływu na męskie narządy płciowe, który wpływałby na płodność samców. Ponadto badania toksyczności ogólnej i (lub) reprodukcyjnej nie wykazały żadnych dowodów na upośledzenie płodności samic. W badaniu toksycznego wpływu na reprodukcję, schematy szczepień Zabdeno i Mvabea nie wywoływały toksycznego wpływu na matkę ani na rozwój płodu po ekspozycji matek przed i w czasie ciąży. W tym badaniu, schematy szczepień wywoływały wykrywalne stężenia specyficznych przeciwciał GP EBOV u matki, które były przenoszone do płodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sól disodowa EDTA (E386)
Etanol (E1510)
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Polisorbat-80 (E433)
Sodu chlorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań
Sodu wodorotlenek (E524) (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań dotyczących zgodności, szczepionki Zabdeno nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

7 lat w temperaturze od -85 °C do -55 °C

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przewozić w stanie zamrożenia w temperaturze od -25 °C do -15 °C. Po otrzymaniu produkt można przechowywać w sposób wskazany poniżej:

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -85 °C do -55 °C u dystrybutora w przypadku składowania. Termin ważności dotyczący przechowywania w temperaturze od -85 °C do -55 °C jest wydrukowany na fiolce i opakowaniu zewnętrznym po EXP.

Szczepionkę można również przechowywać u dystrybutora lub użytkownika końcowego w zamrażarce w temperaturze od -25 °C do -15 °C jednorazowo przez okres do 36 miesięcy. Po wyjęciu z zamrażarki -85 °C do -55 °C, nowa data ważności musi zostać zapisana przez dystrybutora lub użytkownika końcowego na opakowaniu zewnętrznym, a szczepionka powinna zostać zużyta lub wyrzucona po 36 miesiącach. Ta nowa data ważności nie może przekraczać pierwotnej daty ważności (EXP). Pierwotna data ważności powinna zostać zamazana.

Szczepionkę można również przechowywać u dystrybutora lub użytkownika końcowego w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C jednorazowo przez okres do 8 miesięcy. Po przeniesieniu produktu do przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C, data usunięcia musi być zapisana przez dystrybutora lub użytkownika końcowego na opakowaniu zewnętrznym, a szczepionka powinna zostać zużyta lub wyrzucona po 8 miesiącach. Ta data usunięcia nie może przekraczać pierwotnej daty ważności (EXP) lub nowej daty ważności dla przechowywania w temperaturze -25 °C do -15 °C. Pierwotna data ważności i (lub) nowa data ważności, przypisana do warunków przechowywania w temperaturze od -25 °C do -15 °C, powinny zostać zamazane.

Szczepionki po rozmrożeniu nie można ponownie zamrażać.

Fiolkę należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i śledzenia daty ważności lub usunięcia dla różnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w jednodawkowej fiolce ze szkła typu I z gumowym korkiem (chlorobutyl z powierzchnią powleką fluoropolimerem) i aluminiowym kapsłem z czerwoną nasadką z tworzywa sztucznego.

Wielkość opakowania 20 fiolek jednodawkowych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu do stosowania

Zabdeno jest zawiesiną bezbarwną do lekko żółtej, przezroczystą do bardzo opalizującej. Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Przed podaniem fiolkę należy obejrzeć pod kątem pęknięć lub nieprawidłowości, takich jak próby otwierania. Po stwierdzeniu krórejkoľwiek z tych nieprawidłowości, nie należy podawać szczepionki.

Po wyjęciu szczepionki z zamrażarki i rozmrożeniu, należy ją natychmiast użyć lub umieścić w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C (patrz punkt 6.4). Po wyjęciu z lodówki w celu podania, szczepionka powinna zostać niezwłocznie użyta.

Delikatnie wymieszać zawartość fiolki, obracając przez 10 sekund.

Nie wstrząsać.

Użyć jałowej igły i jałowej strzykawki, aby pobrać całą zawartość z fiolki w celu podania.

Użyć osobnej jałowej igły i jałowej strzykawki dla każdej osoby. Zmiana igieł między pobieraniem szczepionki z fiolki, a wstrzykiwaniem jej biorcy nie jest konieczna, chyba że igła została uszkodzona lub zanieczyszczona. Pozostałą zawartość fiolki należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Potencjalne wycieki należy zdezynfekować środkami o działaniu wirusobójczym na adenowirusa.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1444/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 lipca 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Cilag GmbH International
Janssen Vaccines,
oddział Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

☐ **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

☐ **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

☐ **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- ☐ na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- ☐ w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
Aby zapewnić odpowiednie monitorowanie skuteczności, wnioskodawca przeprowadzi następujące badanie w celu zebrania danych w kontekście zamierzonego zastosowania schematu szczepień profilaktycznych Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo. Badanie nieinterwencyjne po uzyskaniu pozwolenia: - VAC52150EBL4006: Ocena heterologicznej szczepionki przeciw wirusowi Ebola w postaci dwóch dawek pod kątem skuteczności w populacji	Status zgłaszany co roku w ramach każdego wniosku o ponowną ocenę roczną

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZAWIERAJACE 20 FIOLEK JEDNODAWKOWYCH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zabdeno zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinowana])

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Pojedyncza dawka 8,75 log₁₀ jednostek zakaźnych (Inf.U) w 0,5 ml

Adenowirus typu 26 z zakodowaną glikoproteiną (GP)* *Zaire ebolavirus* (EBOV) wariant Mayinga

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

sól disodowa EDTA, etanol, histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorb-80, sodu chlorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań

20 fiolek jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) przy przechowywaniu w temperaturze od -85 °C do -55 °C.

Zapisz nowy termin ważności przy przechowywaniu w temperaturze od -25 °C do -15 °C

(maksymalnie 36 miesięcy): _____

Zapisz termin usunięcia przy przechowywaniu w temperaturze od 2 °C do 8 °C (maksymalnie

8 miesięcy): _____

Zapisując nową datę ważności/usunięcia, należy zamazać poprzednią datę ważności.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiolkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i śledzenia daty ważności lub daty usunięcia.

Przechowywać w temperaturze od -85 °C do -55 °C lub od -25 °C do -15 °C lub w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

Daty ważności lub usunięcia dla różnych warunków przedstawiono w ulotce dołączonej do opakowania.

Przewozić w stanie zamrożenia w temperaturze od -25 °C do -15 °C.

Nie zamrażać ponownie szczepionki po rozmrożeniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usuwać zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1444/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA JEDNODAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Zabdeno

8,75 log₁₀ Inf.U 0,5 ml

zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinowana])
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Domięśniowo

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

-85 °C do -55 °C

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zabdeno zawieszina do wstrzykiwań Szczepionka przeciw chorobie wywołanej przez wirus Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinowana])

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem osoby dorosłej lub dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Zabdeno i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Zabdeno
3. Jak stosować Zabdeno
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Zabdeno
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Zabdeno i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Zabdeno

Zabdeno jest szczepionką stosowaną w celu ochrony przed chorobą wywoływaną przez wirus Ebola. Jest ona podawana osobom w wieku od 1 roku, które mogą mieć kontakt z wirusem Ebola.

Szczepionka Zabdeno jest podawana jako pierwsza dawka dwudawkowego schematu szczepień, który pomaga chronić przed chorobą wywoływaną przez *Zaire ebolawirus*, należący do grupy filowirusów. Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniem innymi gatunkami filowirusów.

Szczepionka Zabdeno nie może wywołać choroby wywołanej przez wirus Ebola, ponieważ nie zawiera całego wirusa Ebola.

Dwudawkowy schemat szczepień obejmuje:

- pierwszą dawkę szczepionką Zabdeno,
- następnie około 8 tygodni później, drugą dawkę szczepionką Mvabea.

Nawet po przeprowadzeniu szczepień Zabdeno i Mvabea należy być **bardzo ostrożnym**, aby nie mieć kontaktu z wirusem Ebola. Jak w przypadku wszystkich szczepień, szczepienia mogą nie w pełni chronić wszystkich przed chorobą wywołaną wirusem Ebola.

Dwudawkowy schemat szczepień Zabdeno i Mvabea należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Co to jest choroba wywołana przez wirus Ebola

- ☐ Choroba wywołana przez wirus Ebola jest to ciężka choroba spowodowana przez wirus. Ludzie mogą zakażać się chorobą wywołaną przez wirus Ebola przez kontakt z innymi osobami lub zwierzętami zakażonymi wirusem Ebola lub zmarłymi z powodu tej choroby.
- ☐ Chorobą wywołaną przez wirus Ebola można zakażać się przez kontakt z krwią i płynami ustrojowymi, takimi jak: mocz, kał, ślina, wymiociny, pot, mleko ludzkie, nasienie oraz wydzielina z pochwy osób zakażonych wirusem Ebola.
- ☐ Chorobą wywołaną przez wirus Ebola można się również zakażać przez kontakt z rzeczami, które stykały się z krwią lub płynami ustrojowymi osoby lub zwierzęcia zakażonego wirusem Ebola (takimi jak: ubrania lub przedmioty mające bezpośrednią styczność z zakażonymi).
- ☐ Choroba wywołana przez wirus Ebola nie rozprzestrzenia się przez powietrze, wodę ani żywność.

Choroba wywoływana przez wirusa Ebola zwykle wywołuje wysoką gorączkę - i może zahamować krzepnięcie krwi, powodując ciężkie krwawienie („ciężką gorączkę krwotoczną”). Może to prowadzić do poważnej choroby, a w niektórych przypadkach do **śmierci**.

- ☐ Pierwszymi objawami mogą być: gorączka, uczucie zmęczenia, osłabienia lub zawroty głowy oraz bóle mięśni.
- ☐ Późniejsze objawy mogą obejmować krwawienia podskórne, krwawienia w narządach wewnętrznych, takich jak: wątroba lub nerki oraz z ust, oczu lub uszu. Niektóre osoby mają ciężką biegunkę, nagły spadek ciśnienia krwi lub wylewy krwi do narządów wewnętrznych (wstrząs), co może powodować poważne i trwałe uszkodzenie tych narządów, ciężkie splątanie (majaczenia), napady drgawkowe, niewydolność nerek i śpiączkę.

Należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed podjęciem decyzji, czy pacjent powinien otrzymać tę szczepionkę.

Jak działa szczepionka

Zabdeno i Mvabea, dwudawkowy schemat szczepień, stymuluje naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ odpornościowy). Szczepionka działa w ten sposób, że organizm wytwarza własną ochronę (przeciwciała) przed zakażeniem wirusem Ebola. Pomoże to w przyszłości ochronić się przed wirusem Ebola.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Zabdeno

Aby upewnić się, że schemat szczepień jest odpowiedni, ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarence, czy którykolwiek z poniższych punktów dotyczy pacjenta. Jeżeli coś jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

Kiedy nie stosować szczepionki:

- ☐ jeśli występowała kiedykolwiek ciężka reakcja alergiczna na którąkolwiek substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników wymienionych w punkcie 6.

W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed podaniem szczepionki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed podaniem szczepionki Zabdeno, jeśli u osoby dorosłej lub dziecka:

- kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna po wstrzyknięciu innej szczepionki,
- kiedykolwiek wystąpiło omdlenie po wstrzyknięciu,
- występuje problem z krwawieniem lub łatwo pojawiają się zasinienia,
- obecnie występuje gorączka lub zakażenie,
- przyjmowane są leki, które osłabiają układ odpornościowy, takie jak duże dawki kortykosteroidów (np. prednizon) lub chemioterapii (leki przeciwnowotworowe)
- układ odpornościowy jest osłabiony - na przykład z powodu zakażenia wirusem HIV lub choroby występującej w rodzinie („choroba genetyczna”).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub nie ma pewności), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed podaniem szczepionki Zabdeno.

Bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10 000 osób) zgłaszano przypadki zakrzepicy (skrzepów krwi) w połączeniu z małopłytkowością (zmniejszoną liczbą płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi) po otrzymaniu szczepionki przeciw COVID-19, która wykazuje pewne podobieństwo do szczepionki Zabdeno. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych trzech tygodni po szczepieniu. Nie zgłoszono żadnych przypadków związanych ze szczepionką Zabdeno, jednak w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów po otrzymaniu szczepionki Zabdeno, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- nagły i niewyjaśniony ból, obrzęk, drętwienie lub osłabienie rąk i (lub) nóg,
- ból w klatce piersiowej,
- duszność,
- uporczywy ból brzucha,
- nagłe zmiany stanu psychicznego, takie jak zawroty głowy, silne lub uporczywe bóle głowy, niewyraźne widzenie i drgawki,
- niewyjaśnione krwawienie,
- niewyjaśnione zasinienie poza miejscem wstrzyknięcia.

Należy powiedzieć lekarzowi, że pacjent niedawno otrzymał lek Zabdeno.

Jeśli istnieje wysokie ryzyko kontaktu z wirusem Ebola, może być zalecane szczepienie przypominające szczepionką Zabdeno. W tej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

W przypadku otrzymania tylko jednej ze szczepionek, Zabdeno lub Mvabea, ochrona przed wirusem Ebola może być słabsza w porównaniu z otrzymaniem obu szczepionek.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, dwudawkowy schemat szczepień Zabdeno i Mvabea może nie w pełni chronić każdego przed chorobą wywoływaną przez wirusa Ebola, i nie jest znany okres ochrony.

- **Osoby zaszczepione według dwudawkowego schematu szczepień powinny nadal zachowywać środki ostrożności, by unikać kontaktu z wirusem Ebola.**

Prawidłowe mycie rąk jest najskuteczniejszym sposobem zapobiegania szerzeniu się niebezpiecznych drobnoustrojów, takich jak wirus Ebola. Zmniejsza to liczbę drobnoustrojów na rękach, przez co ogranicza ich rozprzestrzenianie się z osoby na osobę.

Poniżej opisano prawidłowe sposoby mycia rąk.

- Należy myć ręce mydłem i wodą, gdy są one w sposób widoczny zabrudzone ziemią, krwią lub innymi płynami ustrojowymi. Nie ma konieczności używania mydła antybakteryjnego do mycia rąk.
- Gdy ręce nie są zabrudzone w sposób widoczny, należy używać środka dezynfekującego na bazie alkoholu. Nie używać środka dezynfekującego na bazie alkoholu, gdy ręce są w sposób widoczny zabrudzone ziemią, krwią lub innymi płynami ustrojowymi.

Przebywając w strefie zagrożonej chorobą wywoływaną przez wirus Ebola, należy unikać:

- kontaktu z krwią i płynami ustrojowymi (takimi jak: mocz, kał, ślina, pot, wymiociny, mleko ludzkie, nasienie oraz wydzielina z pochwy)
- przedmiotów, które mogły mieć kontakt z krwią lub płynami ustrojowymi osoby zakażonej (takich jak: odzież, pościel, igły oraz sprzęt medyczny)
- ceremonii pogrzebowych lub uroczystości żałobnych wymagających styczności z ciałem osoby, która zmarła na chorobę wywołaną przez wirus Ebola
- kontaktu z nietoperzami, małpami lub z krwią, płynami ustrojowymi i surowym mięsem tych zwierząt (mięso dziko żyjących zwierząt) oraz z mięsem nieznanego pochodzenia

- kontaktu z nasieniem mężczyzny, który chorował na chorobę wywołaną przez wirus Ebola. Należy przestrzegać zasad bezpiecznego współżycia, dopóki nie zostanie potwierdzona eliminacja wirusa z nasienia. Należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jak długo powinno się utrzymywać bezpieczne kontakty seksualne.

Dzieci w wieku poniżej 1 roku

Nie ma zaleceń dotyczących stosowania szczepionki Zabdeno u dzieci w wieku poniżej 1 roku.

Zabdeno a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem szczepionki należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli kobieta jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub planuje zajść w ciążę lub karmi piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zabdeno nie ma żadnego znanego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zabdeno może powodować uczucie dużego zmęczenia, co może krótkotrwale wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Zabdeno zawiera sól

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę 0,5 ml, to znaczy uznaje się, że jest „wolna od sodu”.

Zabdeno zawiera etanol (alkohol)

Ta szczepionka zawiera 2 mg alkoholu (etanolu) w dawce 0,5 ml. Ilość etanolu w tej szczepionce odpowiada mniej niż 1 ml piwa lub wina. Ta niewielka ilość alkoholu nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Zabdeno zawiera polisorb-80

Ta szczepionka zawiera 0,10 mg polisorb-80 na dawkę 0,5 ml. Polisorb-80 może powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować Zabdeno

Lekarz lub pielęgniarka wstrzyknie szczepionkę w mięsień (wstrzyknięcie domięśniowe) w ramię lub udo.

Nie wolno wstrzykiwać szczepionki Zabdeno do naczynia krwionośnego.

Dwudawkowy schemat szczepień obejmuje:

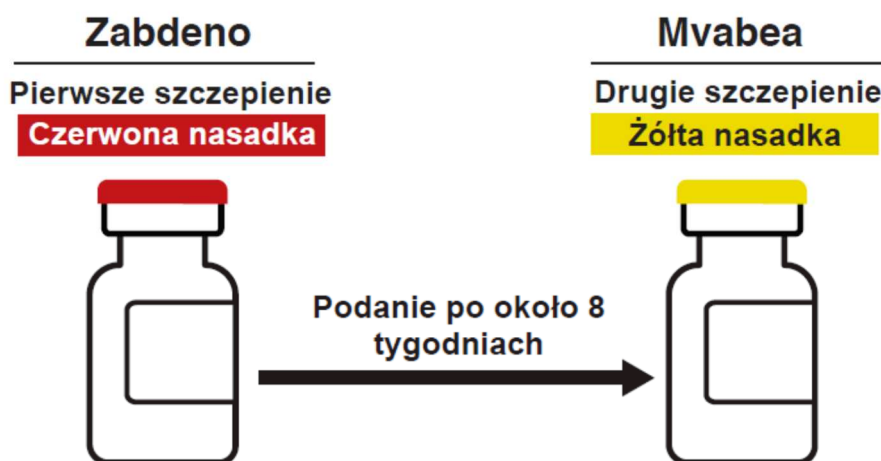
- ☐ pierwszą dawkę szczepionką Zabdeno,
- ☐ następnie około 8 tygodni później, drugą dawkę szczepionką Mvabea.

Lekarz poinformuje o dacie drugiego szczepienia.

Ile szczepionki podać osobie dorosłej lub dziecku

Szczepienie podstawowe

- Pierwsze szczepienie Zabdeno - fiolka z czerwoną nasadką (0,5 ml).
- Drugie szczepienie Mvabea - fiolka z żółtą nasadką (0,5 ml), podana około 8 tygodni po pierwszym szczepieniu Zabdeno.



Szczepienie przypominające Zabdeno (dodatkowa dawka szczepionki Zabdeno, która zwiększa lub odnawia działanie wcześniejszego dwudawkowego schematu szczepień Zabdeno i Mvabea)

- Szczepienie przypominające jest zalecane u osób z grupy wysokiego ryzyka kontaktu z wirusem Ebola i jeśli były zaszczepione według dwudawkowego schematu szczepień co najmniej 4 miesiące wcześniej.
- Należy zapytać lekarza, czy należy zastosować szczepienie przypominające.

Podczas i po wstrzyknięciu szczepionki osoba zaszczepiona będzie obserwowana przez około 15 minut lub w razie potrzeby dłużej, w przypadku ciężkiej reakcji alergicznej.

Instrukcje przygotowania szczepionki - dla personelu medycznego i pracowników służby zdrowia - znajdują się na końcu ulotki.

Jeśli dojdzie do niezamierzonego lub przypadkowego wstrzyknięcia szczepionki Zabdeno lub Mvabea

- Jeśli osoba przypadkowo otrzyma szczepionkę Mvabea jako pierwszą – to, po około 8 tygodniach, jako druga, zostanie podana szczepionka Zabdeno.
- Jeśli osoba przypadkowo otrzyma szczepionkę Zabdeno jako pierwszą i drugą – to, po około 8 tygodniach od drugiego zaszczepienia Zabdeno, zostanie podana szczepionka Mvabea.
- Jeśli osoba przypadkowo otrzyma szczepionkę Mvabea jako pierwszą i drugą – to, po około 8 tygodniach od drugiego zaszczepienia Mvabea, zostanie podana szczepionka Zabdeno.
- Jeśli osoba nie otrzyma szczepionki Mvabea po około 8 tygodniach od szczepienia Zabdeno – należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jak otrzymać drugą szczepionkę Mvabea.

Pominięcie terminu szczepienia Zabdeno lub Mvabea

- W przypadku pominięcia terminu szczepienia należy skontaktować się z lekarzem i umówić się na kolejną wizytę.
- W przypadku pominięcia terminu szczepienia, ochrona przed wirusem Ebola może nie być wystarczająca.
- W razie dalszych pytań dotyczących stosowania tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ta szczepionka może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych występuje w ciągu 7 dni od wstrzyknięcia.

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić u dorosłych.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- ból głowy
- ból stawów
- ból mięśni
- dreszcze
- uczucie dużego zmęczenia
- ból, obrzęk lub ciepło w miejscu wstrzyknięcia

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)

- wymioty
- świąd uogólniony
- gorączka
- świąd w miejscu wstrzyknięcia

Niezbędnie często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)

- zawroty głowy
- zaczerwienienie i stwardnienie skóry w miejscu wstrzyknięcia

Następujące działania niepożądane mogą wystąpić u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 17 lat.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zmniejszony apetyt
- drażliwość
- uczucie dużego zmęczenia
- zmniejszona aktywność
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- płacz

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)

- wymioty
- nudności
- nadmierna potliwość
- ból stawów
- ból mięśni
- gorączka
- swędzenie, obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia

Rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób)

- drgawki (napady) z gorączką u małych dzieci

U niemowląt w wieku od 4 do 11 miesięcy mogą wystąpić następujące działania niepożądane.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zmniejszony apetyt
- uczucie rozdrażnienia
- gorączka
- zmniejszona aktywność
- ból w miejscu wstrzyknięcia

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób)

- obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia

Większość z tych działań niepożądanych było łagodnych lub umiarkowanych i nie utrzymywały się długo.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Zabdeno

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Informacje na temat przechowywania, terminu ważności, stosowania i obchodzenia się z produktem są opisane w części przeznaczony dla pracowników ochrony zdrowia na końcu ulotki.

Lekarz lub farmaceuta jest odpowiedzialny za przechowywanie szczepionki i prawidłowe usuwanie niewykorzystanego produktu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Zabdeno

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

- Substancją czynną jest Adenowirus typu 26 z zakodowaną glikoproteiną *Zaire ebolavirus* wariant Mayinga*, nie mniej niż 8,75 log₁₀ jednostek zakaźnych
- * Wytwarzany w komórkach PER.C6 i za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Ten produkt zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie (GMO).

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: sól disodowa EDTA (E386), etanol (E1510), histydyny chlorowodorek jednowodny, polisorb-80 (E433), sodu chlorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań, sodu wodorotlenek (E524) (do ustalenia pH). Patrz punkt 2 „Zabdeno zawiera sól”, „Zabdeno zawiera etanol (alkohol)” i „Zabdeno zawiera polisorb-80”.

Jak wygląda Zabdeno i co zawiera opakowanie

Zabdeno jest zawiesiną w jednodawkowej fiole szklanej (0,5 ml) z korkiem gumowym i czerwoną nasadką.

Zawiesina bezbarwna do lekko żółtej, przezroczysta do bardzo opalizującej.

Szczepionka Zabdeno jest dostępna w opakowaniu zawierającym 20 jednodawkowych fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórcy

Janssen Biologics BV
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Holandia

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczepionka została dopuszczona do obrotu w „wyjątkowych okolicznościach”. Oznacza to, że ze względów naukowych nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji na temat tej szczepionki i, w razie konieczności, treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

- Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór medyczny w przypadku reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki Zabdeno. Osoby powinny być obserwowane przez pracownika ochrony zdrowia przez co najmniej 15 minut po zaszczepieniu.
- Zabdeno nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
- Zabdeno nie wolno w żadnym przypadku podawać we wstrzyknięciu donaczyniowym.
- Uodpornienie należy przeprowadzić przez wstrzyknięcie domięśniowe, najlepiej w mięsień naramienny lub udo.

- Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed każdym szczepieniem jako reakcja psychogenna na wstrzyknięcie (obawa przed igłą). Powinny istnieć procedury zapobiegania obrażeniom z powodu upadków i postępowania z reakcjami omdlenia.

Instrukcje dotyczące usuwania i przygotowania produktu do stosowania

Zabrano jest zawieszynę bezbarwną do lekko żółtej, przezroczystą do bardzo opalizującej. Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Przed podaniem fiolkę należy obejrzeć pod kątem pęknięć lub nieprawidłowości, takich jak próby otwierania. Jeśli stwierdzi się którąkolwiek, nie należy podawać szczepionki.

Po wyjęciu szczepionki z zamrażarki lub lodówki i rozmrożeniu, należy ją natychmiast użyć lub przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C (patrz punkt 6.4). Po wyjęciu z lodówki w celu podania, szczepionka powinna zostać niezwłocznie użyta.

Delikatnie wymieszaj zawartość fiolki, obracając przez 10 sekund. Nie wstrząsaj. Użyj jałowej igły i jałowej strzykawki, aby pobrać całą zawartość z fiolki do podania.

Użyj osobnej jałowej igły i jałowej strzykawki dla każdej osoby. Zmiana igieł między pobieraniem szczepionki z fiolki, a wstrzykiwaniem jej biorcy nie jest konieczna, chyba że igła została uszkodzona lub zanieczyszczona. Pozostałą zawartość fiolki należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Potencjalne wycieki należy zdezynfekować środkami o działaniu wirusobójczym na adenowirusa.

Informacje na temat przechowywania

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności odnosi się do ostatniego dnia podanego miesiąca.

Przewozić w stanie zamrożenia w temperaturze od -25 °C do -15 °C. Po otrzymaniu produkt można przechowywać w sposób wskazany poniżej:

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -85 °C do -55 °C u dystrybutora w przypadku składowania. Termin ważności dotyczący przechowywania w temperaturze od -85 °C do -55 °C jest wydrukowany na fiolce i opakowaniu zewnętrznym po EXP.

Szczepionkę można również przechowywać u dystrybutora lub użytkownika końcowego w zamrażarce w temperaturze od -25 °C do -15 °C jednorazowo przez okres do 36 miesięcy. Po wyjęciu z zamrażarki -85 °C do -55 °C, nowa data ważności musi zostać zapisana przez dystrybutora lub użytkownika końcowego na opakowaniu zewnętrznym, a szczepionka powinna zostać zużyta lub wyrzucona po 36 miesiącach. Ta nowa data ważności nie może przekraczać pierwotnej daty ważności (EXP). Pierwotna data ważności powinna zostać zamazana.

Szczepionkę można również przechowywać u dystrybutora lub użytkownika końcowego w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C jednorazowo przez okres do 8 miesięcy. Po przeniesieniu produktu do przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C, data usunięcia musi być zapisana przez dystrybutora lub użytkownika końcowego na opakowaniu zewnętrznym, a szczepionka powinna zostać zużyta lub wyrzucona po 8 miesiącach. Ta data usunięcia nie może przekraczać pierwotnej daty ważności (EXP) lub nowej daty ważności dla przechowywania w temperaturze -25 °C do -15 °C. Pierwotna data ważności i (lub) nowa data ważności, przypisana do warunków przechowywania w temperaturze od -25 °C do -15 °C, powinny zostać zamazane.

Szczepionki po rozmrożeniu nie można ponownie zamrażać.

Fiolkę należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i śledzenia daty ważności lub usunięcia dla różnych warunków przechowywania.