

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zabdeno suspensão injetável
Vacina contra o Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína (GP) da variante Mayinga do *Zaire ebolavirus* (EBOV) *, não inferior a 8,75 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf)

* Produzido em células PER.C6 e por tecnologia de ADN recombinante.

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Excipientes com efeito conhecido

Cada dose (0,5 ml) contém 2 mg de etanol.

Cada dose (0,5 ml) contém 0,10 mg de polissorbato 80.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

Suspensão incolor a amarelada, límpida a muito opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Zabdeno, como parte do regime de vacinação Zabdeno, Mvabea, é indicado para a imunização ativa para prevenção da doença provocada pelo vírus Ébola (espécie *Zaire ebolavirus*) em indivíduos com idade ≥ 1 ano (ver secções 4.4 e 5.1).

A utilização do regime de vacinação deve ser feita de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Zabdeno deve ser administrado por um profissional de saúde treinado.

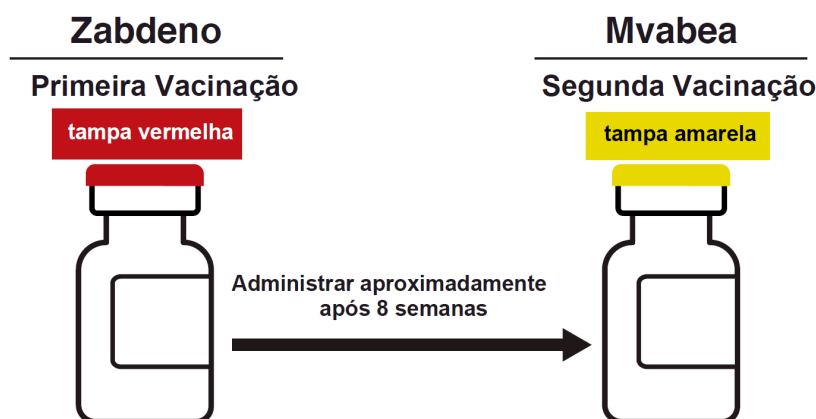
Zabdeno é a primeira vacinação no regime profilático heterólogo de 2 doses da vacina contra o Ébola, que consiste na vacinação com Zabdeno seguida de uma segunda vacinação com Mvabea administrada aproximadamente 8 semanas depois (ver secções 4.4 e 5.1) (consulte o RCM de Mvabea).

Posologia

Vacinação primária

Deve ser administrada uma dose (0,5 ml) da vacina Zabdeno (frasco para injetáveis de tampa vermelha) como primeira vacinação.

Deve ser administrada uma dose (0,5 ml) da vacina Mvabea (frasco para injetáveis de tampa amarela) como segunda vacinação aproximadamente 8 semanas após a primeira vacinação com Zabdeno (consulte o RCM de Mvabea).



Vacinação de reforço com Zabdeno (indivíduos que receberam anteriormente o regime de vacinação primário de 2 doses Zabdeno, Mvabea)

Os indivíduos que completaram anteriormente o regime de vacinação primário de 2 doses podem receber uma dose de reforço de Zabdeno. Como medida de precaução, é recomendada a vacinação de reforço com Zabdeno em indivíduos que estão em risco iminente de exposição ao vírus Ébola e que tenham completado o regime de vacinação primário de 2 doses há mais de 4 meses (ver secções 4.4 e 5.1).

Medidas corretivas em caso de administração inadvertida

Se Mvabea for inadvertidamente administrado como primeira vacinação, recomenda-se a administração de Zabdeno como segunda vacinação aproximadamente 8 semanas depois.

Se Zabdeno for inadvertidamente administrado como primeira e segunda vacinação, recomenda-se imunização adicional com Mvabea aproximadamente 8 semanas após a segunda vacinação com Zabdeno.

Se Mvabea for inadvertidamente administrado como primeira e segunda vacinação, recomenda-se imunização adicional com Zabdeno aproximadamente 8 semanas após a segunda vacinação com Mvabea.

Se a segunda vacinação (Mvabea) do regime tiver sido adiada além das 8 semanas recomendadas após a primeira vacinação (Zabdeno) do regime, a vacina Mvabea deve ser administrada independentemente do tempo decorrido desde a primeira vacinação com Zabdeno (ver secção 5.1).

População pediátrica

Crianças com 1 a 17 anos de idade

A posologia em crianças com 1 a 17 anos de idade é a mesma que em adultos (ver secções 4.8 e 5.1).

Lactentes com idade inferior a 1 ano

A eficácia do regime de vacinação primário de 2 doses não foi estabelecida em lactentes com idade < 1 ano. Os dados clínicos encontram-se descritos nas secções 4.8 e 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

População idosa

Não é necessário um ajuste de dose em indivíduos idosos com idade ≥ 65 anos.

Indivíduos infectados pelo VIH

Não é necessário um ajuste de dose em indivíduos infectados pelo VIH com infecção controlada através de terapêutica antirretroviral (ver secção 5.1).

Modo de administração

Zabdeno deve ser administrado por via intramuscular. O local de administração preferencial é o músculo deltoide da zona superior do braço. Nas crianças mais jovens, tanto a região deltoide do braço como o lado anterolateral da coxa são locais aceitáveis para a injeção intramuscular.

Não administrar esta vacina por via intravenosa ou subcutânea.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a serem tomadas antes da administração da vacina, ver secção 4.4.

Para precauções acerca do descongelamento, manuseamento e eliminação da vacina, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

É recomendada uma observação atenta após a vacinação para sinais precoces de anafilaxia ou reações anafilactoides. Tal como todas as vacinas injetáveis, deve estar sempre prontamente disponível tratamento médico apropriado e monitorização no caso de reações anafiláticas raras após a administração da vacina. Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.

Reações relacionadas com a ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com a ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção da agulha. É importante que sejam tomadas precauções para evitar lesões por desmaio.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

A vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação pois pode ocorrer hemorragia ou contusão após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Doenças concomitantes

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave ou infecção aguda, a não ser que o benefício da vacinação imediata seja superior aos riscos potenciais. A presença de infecção ligeira e/ou febre de baixa intensidade não deve atrasar a vacinação.

Indivíduos imunocomprometidos

A segurança e imunogenicidade do regime de vacinação Zabdeno, Mvabea não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos, incluindo os que se encontram a receber terapêutica imunossupressora. Os indivíduos imunocomprometidos podem não responder tão bem ao regime de vacinação Zabdeno, Mvabea como os indivíduos imunocompetentes.

Nível de proteção

O nível exato de proteção assegurado pelo regime de vacinação é desconhecido.

Na ausência de dados de eficácia no terreno, o efeito protetor do regime de vacinação em humanos foi determinado pela ligação da imunogenicidade em humanos aos dados de eficácia e imunogenicidade obtidos em primatas não humanos (imunoligação) (ver secção 5.1).

Se apenas uma das vacinas, Zabdeno ou Mvabea, for recebida, é expectável que a eficácia seja reduzida em comparação com o regime de vacinação de 2 doses.

O regime de vacinação pode não proteger todos os indivíduos contra a doença pelo vírus Ébola (espécie *Zaire ebolavirus*), e não substitui as precauções para evitar a exposição ao vírus Ébola. Os indivíduos vacinados devem seguir as orientações e recomendações locais para prevenir ou tratar a exposição ao vírus Ébola.

O regime de vacinação Zabdeno, Mvabea não deve ser iniciado para a profilaxia pós-exposição contra o vírus Ébola.

Duração da proteção

A duração da proteção é desconhecida. Foi demonstrado que uma dose de reforço de Zabdeno administrada em vários intervalos após a conclusão de uma série primária de Zabdeno e Mvabea provoca uma resposta anamnésica (ver secção 5.1). Como medida de precaução, é recomendada uma vacinação de reforço de Zabdeno para indivíduos em risco iminente de exposição ao vírus Ébola, por exemplo, profissionais de saúde e aqueles que vivem ou visitam locais onde esteja a decorrer um surto de doença pelo vírus Ébola, que completaram o regime de vacinação primário de 2 doses há mais de 4 meses (ver secções 4.2 e 5.1).

Proteção contra doença causada pelo Filovírus

O regime de vacinação não se destina a prevenir doenças causadas por Filovírus para além da espécie *Zaire ebolavirus*.

Síndrome de trombose com trombocitopenia (STT)

Foi observada, muito raramente, síndrome de trombose com trombocitopenia (STT), em alguns casos acompanhada de hemorragia, após a vacinação com vacinas contra a COVID-19 de vetor de adenovírus. A maioria destes casos ocorreram dentro das primeiras três semanas após a vacinação. Não foram notificados casos de STT induzida pela vacina em indivíduos vacinados com Zabdeno.

A STT requer tratamento clínico especializado. Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de tromboembolismo e/ou trombocitopenia e devem consultar as orientações aplicáveis (por ex.º das autoridades de saúde locais e/ou internacionais ou de grupos de peritos) e/ou

consultar especialistas (por ex.º hematologistas) para diagnosticar e tratar rapidamente esta patologia. As pessoas vacinadas devem ser instruídas a procurar assistência médica imediata se desenvolverem sintomas de tromboembolismo e/ou trombocitopenia.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Etanol

Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) em cada dose de 0,5 ml. A quantidade de etanol deste medicamento é equivalente a menos de 1 ml de cerveja ou de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Polissorbato 80

Este medicamento contém 0,10 mg de polissorbato 80 em cada dose de 0,5 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A segurança, imunogenicidade e eficácia da administração concomitante de Zabdeno com outras vacinas não foram avaliadas, pelo que a administração concomitante não é recomendada.

Se Zabdeno tiver que ser administrado ao mesmo tempo que outra(s) vacina(s) injetável(eis), então a(s) vacina(s) deve(m) ser sempre administrada(s) em locais de injeção diferentes. Não misturar Zabdeno com qualquer outra vacina na mesma seringa ou frasco para injetáveis.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No Estudo EBL3010, um estudo de Fase III aberto, aleatorizado e controlado em mulheres grávidas saudáveis, a percentagem de mulheres com qualquer resultado adverso materno/fetal ou neonatal/infantil foi semelhante em 977 (51 no primeiro trimestre) mulheres grávidas vacinadas *versus* 1000 (51 no primeiro trimestre) mulheres grávidas não vacinadas (0,4% *versus* 0,5% para aborto espontâneo, 0,9% *versus* 1,1% para malformações congénitas, 2,7% *versus* 3,1% para parto prematuro e 4,7% *versus* 5,0% para baixo peso à nascença). Foram notificadas 22 mortes de lactentes ao longo do estudo: 12/964 (1,2%) lactentes nascidos de mulheres grávidas vacinadas *versus* 10/981 (1,0%) nascidos de mulheres grávidas não vacinadas. Entre estes, verificou-se um desequilíbrio numérico nos casos de morte neonatal (1,1% *versus* 0,5%), incluindo mortes neonatais relacionadas com encefalopatia hipóxico-isquémica. Estas taxas são inferiores à taxa de mortalidade neonatal de base de 20 por 1000 nados vivos. Foram também obtidos dados de imunogenicidade neste estudo (ver secção 5.1).

Dados de mais de 1000 resultados de gravidez adicionais (402 no primeiro trimestre) de um estudo aberto de Fase III (EBL3008) e campanhas de vacinação (EBL4002 e EBL4004) não revelaram malformações congénitas associadas à vacina ou toxicidade fetal/neonatal. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

É preferível utilizar Zabdeno durante a gravidez apenas se os benefícios da vacinação imediata superarem os potenciais riscos.

Amamentação

Desconhece-se se Zabdeno é excretado no leite humano.

Não se pode excluir o risco para os recém-nascidos/lactentes da amamentação por mães vacinadas.

Como medida de precaução, é preferível evitar a vacinação com Zabdeno durante a amamentação. Contudo, considerando a gravidade da doença pelo vírus Ébola, a vacinação não deve ser suspensa quando existe um risco claro de exposição à infeção por Ébola.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis de fertilidade em humanos. Um estudo de toxicidade reprodutiva em animais, com os regimes de vacinação Zabdeno e Mvabea, não revelou qualquer evidência de compromisso na fertilidade das fêmeas. Estudos de toxicidade geral não revelaram quaisquer efeitos nos órgãos sexuais masculinos que pudessem comprometer a fertilidade dos machos (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Zabdeno não tem efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, algumas das reações adversas mencionadas na secção 4.8, como a fadiga, podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas locais mais frequentes notificadas em adultos que receberam Zabdeno foram dor (47%), sensação de calor (24%) e tumefação (11%) no local de injeção. As reações adversas sistémicas mais frequentes foram fadiga (46%), cefaleia (45%), mialgia (36%), artralgia (24%) e arrepios (23%). A maioria das reações adversas ocorreu no intervalo de 7 dias após vacinação, com intensidade ligeira a moderada e de curta duração (2-3 dias).

As reações adversas locais mais frequentes notificadas em crianças de 1 a 17 anos de idade que receberam Zabdeno foram dor (24%) no local de injeção. As reações adversas sistémicas mais frequentes foram fadiga (19%), atividade diminuída (16%), apetite diminuído (14%) e irritabilidade (14%). A maioria das reações adversas ocorreram no intervalo de 7 dias após vacinação. A maioria das reações adversas foi de intensidade ligeira a moderada e de curta duração (1-4 dias).

A pirexia foi notificada com maior frequência em crianças mais jovens com 1 a 3 anos de idade (11%) e com 4 a 11 anos de idade (12%) em comparação com adolescentes de 12 a 17 anos de idade (4%) e adultos (7%). A frequência de pirexia em crianças mais jovens foi semelhante à observada no grupo de controlo ativo a receber uma vacina pediátrica autorizada.

O perfil de segurança de Zabdeno em crianças com 1 a 17 anos de idade foi de um modo geral semelhante ao observado nos adultos.

O perfil de segurança de Zabdeno em lactentes com 4 a 11 meses de idade foi de um modo geral semelhante ao observado nas crianças com 1 a 17 anos de idade. A fase aleatorizada com controlo ativo do estudo clínico EBL2005 incluiu 75 participantes no regime de vacinação primário de 2 doses.

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas observadas durante os estudos clínicos encontram-se listadas abaixo, de acordo com as seguintes categorias de frequência:

muito frequentes ($\geq 1/10$);

frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

raras ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$).

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas foram apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Adultos

A Tabela 1 mostra as reações adversas notificadas em estudos clínicos em adultos.

Tabela 1: Reações adversas notificadas em adultos após vacinação com Zabdeno

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sistema nervoso	muito frequentes	cefaleia
	pouco frequentes	tonturas posturais
Doenças gastrointestinais	frequentes	vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	frequentes	prurido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	muito frequentes	artralgia
		mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	muito frequentes	arrepios
		fadiga
		dor no local de injeção
		tumefação no local de injeção
		sensação de calor no local de injeção
		pirexia
	frequentes	prurido no local de injeção
	pouco frequentes	induração no local de injeção
		eritema no local de injeção

Não foram notificadas novas reações adversas em adultos após receberem a vacinação de reforço com Zabdeno.

Crianças com 1 a 17 anos de idade

A Tabela 2 mostra as reações adversas notificadas em estudos clínicos em crianças com 1 a 17 anos de idade.

Tabela 2: Reações adversas notificadas em crianças com 1 a 17 anos de idade após vacinação com Zabdeno

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do metabolismo e da nutrição	muito frequentes	apetite diminuído
Perturbações do foro psiquiátrico	muito frequentes	irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	raros	convulsões febris ^a
Doenças gastrointestinais	frequentes	vômitos
		náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	frequentes	hiperidrose ^b
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	frequentes	artralgia
		mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	muito frequentes	fadiga
		atividade diminuída
		dor no local de injeção
		choro ^c
	frequentes	pirexia
		prurido no local de injeção
		tumefação no local de injeção
		eritema no local de injeção

- ^a Frequência da reação adversa com base na revisão de convulsões febris no programa de pós comercialização Umurinzi (EBL4002).
- ^b Hiperidrose (estudo clínico EBL2004 com promotor externo).
- ^c Os dados de choro foram recolhidos apenas em crianças com 1-4 anos de idade (estudo clínico EBL2004 com promotor externo).

O perfil de segurança da dose de reforço de Zabdeno (EBL2011) em crianças com 1 a 11 anos de idade foi geralmente semelhante ao da primeira dose de Zabdeno observado em crianças (1-17 anos).

Lactentes com idade < 1 ano

A Tabela 3 mostra as reações adversas notificadas num estudo clínico (EBL2005) em lactentes com 4 a 11 meses de idade (ou seja, fora da indicação etária – ver secção 4.2).

Tabela 3: Reações adversas notificadas em lactentes com 4 a 11 meses de idade após vacinação com Zabdeno

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do metabolismo e da nutrição	muito frequentes	apetite diminuído
Perturbações do foro psiquiátrico	muito frequentes	irritabilidade
Perturbações gerais e alterações no local de administração	muito frequentes	pirexia
		atividade diminuída
		dor no local de injeção
	frequentes	tumefação no local de injeção
		eritema no local de injeção

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem. Não foi identificada qualquer questão de segurança específica nos estudos clínicos de Fase I com diferentes intervalos de vacinação e regimes com doses mais elevadas de vacina. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e um possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacina, outras vacinas virais, código ATC: J07BX02

Mecanismo de ação

Zabdeno é uma vacina monovalente composta por uma única vacina com vetor adenovírus recombinante humano tipo 26, incapaz de replicação, que codifica a GP da variante Mayinga do *Zaire ebolavirus*. A GP do EBOV codificada por Zabdeno tem 100% de homologia à codificada por Mvabea. Após administração, a GP do EBOV é expressa localmente e estimula uma resposta imunitária.

Eficácia

Na ausência de dados de eficácia de estudos clínicos, a eficácia do regime de vacinação primário de 2 doses foi avaliada através de estudos de provocação em primatas não humanos (PNH, macacos Cinomolgos, *Macaca fascicularis*), o modelo animal mais relevante para a doença pelo EBOV. O regime de vacinação primário de 2 doses administrado num intervalo de 8 semanas foi protetor até uma primeira dose de 2×10^9 partículas virais (PV) de Zabdeno, em associação com 1×10^8 U.inf de Mvabea, num modelo de provocação letal, intramuscular, em PNH com EBOV Kikwit. As respostas imunitárias humorais, medidas pelo nível de anticorpos de ligação da GP do EBOV, foram fortemente correlacionadas com a sobrevivência em PNH. O efeito protetor em humanos foi inferido através da comparação das concentrações de anticorpos de ligação da GP do EBOV (imunoligação).

Imunogenicidade clínica

Na ausência de dados de eficácia de estudos clínicos, o efeito protetor da vacina foi inferido a partir dos dados de imunogenicidade. Nesta análise foram utilizados dados de 5 estudos clínicos realizados na Europa, nos Estados Unidos e África em 764 adultos entre os 18 e 50 anos de idade que tinham recebido o regime de vacinação primário de 2 doses no intervalo de 8 semanas. Os anticorpos de ligação da anti-GP do EBOV foram correlacionados com um efeito protetor contra a infeção pelo vírus Ébola de progressão rápida, totalmente letal, em primatas não humanos. As respostas imunitárias humanas, medidas 21 dias após a segunda dose, foram associadas a um aumento da probabilidade de sobrevivência prevista de 0% (ou seja, totalmente letal) para 53,4% (IC 98,68%: 33,8%; 70,9%) utilizando o modelo animal. Com base nesta análise, pode prever-se que o regime de vacinação Zabdeno, Mvabea tenha um efeito protetor contra a doença pelo EBOV em humanos. Embora a relação entre o título de anticorpo e a sobrevivência apenas tenha sido estudada em PNH adultos, a imunoligação realizada em indivíduos pediátricos, idosos e indivíduos infetados pelo VIH sugere que os potenciais efeitos protetores para essas populações são consistentes com aqueles estimados em adultos.

Imunogenicidade

Os dados de imunogenicidade são apresentados para um total de 842 adultos e 509 crianças (1 a 17 anos de idade) que receberam o regime de vacinação primário de 2 doses em estudos clínicos de Fase II e III: estudo EBL2001 no Reino Unido e França, estudos EBL3002 e EBL3003 nos Estados Unidos, estudo EBL2002 no Uganda, Quênia, Burquina Faso e Costa do Marfim, e estudo EBL3001 em Serra Leoa. As concentrações de anticorpos de ligação específicos para a GP do EBOV foram medidas aproximadamente 3 semanas após conclusão do regime de vacinação primário de 2 doses. Estas são apresentadas como concentrações médias geométricas (CMG).

Os dados de imunogenicidade são também avaliados num estudo clínico com promotor externo (EBL2004) realizado na Guiné, Libéria, Mali e Serra Leoa. São apresentados dados para um total de 338 crianças (1 a 17 anos de idade), que receberam o regime de vacinação primário de 2 doses e que tinham dados disponíveis 28 dias após a dose 2 (ver Tabela 5).

Os dados de imunogenicidade são também avaliados num estudo clínico de Fase II na Serra Leoa e na Guiné (EBL2005) em 74 lactentes com 4 a 11 meses de idade, que receberam o regime de vacinação primário de 2 doses e que tinham dados disponíveis 21 dias após a dose 2 (ver Tabela 6).

Dados de imunogenicidade em adultos após o regime de vacinação primário de 2 doses

A resposta imunitária ao regime de vacinação primário de 2 doses administrado no intervalo de 8 semanas foi avaliada em 5 estudos de Fase II e III realizados na Europa, África e EUA (ver Tabela 4). Em todos os estudos, 98% a 100% dos participantes no estudo desenvolveram uma resposta com anticorpos de ligação à GP do EBOV, definida como um aumento superior a 2,5 vezes na concentração de anticorpos de ligação em relação ao valor basal.

Tabela 4: Respostas dos anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV ao regime de vacinação de 2 doses Zabdeno, Mvabea em adultos (intervalo de 8 semanas): CMG EU/ml (IC 95%)

Estudo	Valor basal	21 dias após segunda dose	6 meses após segunda dose	10 meses após segunda dose
EBL2001	(N=70) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=69) 10 131 (8554; 11 999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (< LIQ; 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) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=135) 11 054 (9673; 12 633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=254) 11 052 (9959; 12 265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Dados apresentados para os participantes vacinados que receberam o regime de vacinação de 2 doses no Grupo de Análise Por Protocolo.

EU=Unidades ELISA

IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados

LIQ=Limite inferior de quantificação

O intervalo entre as doses nestes estudos foi de 8 semanas +/- 3 dias. Enquanto que a imunogenicidade dos regimes de vacinação com um intervalo mais longo entre doses até 69 semanas (483 dias) foi semelhante, os regimes de vacinação com um intervalo de 4 semanas foram menos imunogênicos.

Após o regime de vacinação primário de 2 doses com um intervalo de 8 semanas, foram observados CMGs EU/ml (IC 95%) de 5283 (4094; 6817) em adultos infectados pelo VIH em terapêutica antirretroviral, com células CD4+ > 350 células/microlitro e sem sinais de imunossupressão (N=59).

Dados de imunogenicidade em crianças (1 a 17 anos de idade) após o regime de vacinação primário de 2 doses

A resposta imunitária ao regime de vacinação primário de 2 doses administrado com um intervalo de 8 semanas foi avaliada em crianças (1 a 17 anos de idade) em três estudos realizados em África (ver Tabela 5). Nos três estudos, 98% a 100% dos participantes desenvolveram uma resposta com anticorpos de ligação à GP do EBOV.

As respostas imunitárias em crianças foram superiores às observadas em adultos nos mesmos estudos.

Tabela 5: Respostas de anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV ao regime de vacinação de 2 doses Zabdeno, Mvabea em crianças com 1 a 17 anos de idade (intervalo de 8 semanas): CMG EU/ml (IC 95%)

Idade	Estudo	Valor basal	21 dias após segunda dose	6 meses após segunda dose	10 meses após segunda dose
1-3 anos	EBL3001	(N=123) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1-4 anos	EBL2004	(N=105) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4-11 anos	EBL2002	(N=52) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(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 anos	EBL2004	(N=109) < LIQ (< LIQ; 40)	(N=105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12-17 anos	EBL2002	(N=53) < LIQ (< LIQ; 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)

Dados apresentados para os participantes vacinados que receberam o regime de vacinação de 2 doses no Grupo de Análise Por Protocolo.

* 28 dias após a dose 2

EU=Unidades ELISA

IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados

LIQ=Limite inferior de quantificação

Dados de imunogenicidade em lactentes (4 a 11 meses de idade) após o regime de vacinação primário de 2 doses

A resposta imunitária ao regime de vacinação primário de 2 doses administrado com um intervalo de 8 semanas foi também avaliada em lactentes (4 a 11 meses de idade) num estudo clínico (EBL2005) (ver Tabela 6). Neste estudo, 100% dos participantes no estudo desenvolveram uma resposta com anticorpos de ligação à GP do EBOV, 21 dias após a dose 2.

Tabela 6: Respostas de anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV ao regime de vacinação de 2 doses Zabdeno, Mvabea em lactentes com 4 a 11 meses de idade (intervalo de 8 semanas): CMG EU/ml (IC 95%)

Idade	Estudo	Valor basal	21 dias após a dose 2	10 meses após a dose 2
4-11 meses	EBL2005	(N=74) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Dados apresentados para participantes vacinados que receberam o regime de vacinação de 2 doses no Grupo de Análise Por Protocolo.

EU=Unidades ELISA

IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados

LIQ=Limite inferior de quantificação

Dados de imunogenicidade em mulheres grávidas e pós-parto e em lactentes

A resposta imunitária ao regime de vacinação primário de 2 doses administrado com um intervalo de 8 semanas foi avaliada em mulheres grávidas (Tabela 7) e num subconjunto dos seus lactentes (Tabela 8) no estudo EBL3010. O grupo de controlo recebeu a vacina 6 a 10 semanas após o parto no mesmo estudo.

Neste estudo, 99,4% dos participantes no estudo desenvolveram uma resposta com anticorpos de ligação à GP do EBOV, 21 dias após a dose 2. Aos 21 dias após a dose 2, a CMG foi numericamente mais baixa nas mulheres grávidas do que no grupo de controlo. Aos 365 dias após a dose 1 (i.e., 1 ano após a dose 1), a diferença entre as mulheres grávidas e as mulheres pós-parto já não existia.

Tabela 7: Respostas de anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV em mulheres grávidas e pós-parto: CMG EU/ml (IC 95%) no conjunto de imunogenicidade por protocolo

Estudo	Grupo	Valor basal	21 dias após a dose 2	365 dias após a dose 1
EBL3010	Mulheres grávidas	(N=161) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=161) 7963 (6729; 9424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Mulheres pós-parto (grupo de controlo)	(N=155) < LIQ (< LIQ; < LIQ)	(N=153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N=149) 422 (365; 487)

Mulheres grávidas: aleatorizadas para serem vacinadas durante a gravidez; Grupo de controlo: mulheres grávidas aleatorizadas para serem vacinadas após o parto

EU=Unidades ELISA

IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados naquele ponto temporal

LIQ=Limite inferior de quantificação

No caso das mulheres grávidas, 99,3% (145/146) das mulheres tiveram uma amostra positiva com uma CMG de 2186 EU/ml no dia 1 após o parto (sangue do cordão umbilical). Nos lactentes nascidos de mulheres vacinadas durante a gravidez, 94,7% (71/75) tiveram uma amostra positiva com uma CMG de 264 EU/ml no dia 99 após o parto (i.e., às 14 semanas de idade).

Tabela 8: Respostas de anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV em lactentes: CMG EU/ml (IC 95%) no conjunto de imunogenicidade por protocolo

Estudo	Sangue do cordão umbilical no Dia 1	Lactentes no Dia 99
EBL3010	(N=146) 2186 (1769; 2703)	(N=75) 264 (206; 339)

Lactentes=Lactentes nascidos de mulheres vacinadas durante a gravidez

Dados de imunogenicidade em adultos após vacinação de reforço Zabdeno

A resposta imunitária à vacinação de reforço com Zabdeno administrada 1 a 2 anos após o regime de vacinação primário foi avaliada em 2 estudos clínicos (ver Tabela 9). A vacinação de reforço resultou na rápida ativação de uma resposta anamnésica, com um aumento de 40 a 56 vezes das concentrações de anticorpos em 7 dias. A magnitude da resposta em termos de aumento e CMG após reforço foi semelhante, independentemente do tempo decorrido desde a vacinação primária (1 ou 2 anos).

Tabela 9: Respostas com anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV à vacinação de reforço Zabdeno em adultos: CMG EU/ml (IC 95%)

Estudo	Pré-reforço	7 dias pós-reforço	21 dias pós-reforço	1 ano pós-reforço
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 reforço de vacinação administrado 1 ano após vacinação primária

^b reforço de vacinação administrado 2 anos após vacinação primária

Dados apresentados para participantes que receberam vacinação de reforço no Grupo de Análise Por Protocolo.

EU=Unidades ELISA

IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados

Dados de imunogenicidade em crianças com 1 a 11 anos de idade (no momento da vacinação primária de 2 doses) após a vacinação de reforço Zabdeno

A resposta imunitária à vacinação de reforço com Zabdeno administrada mais de 3 anos após a vacinação inicial foi avaliada num estudo clínico (EBL2011) (ver Tabela 10). A vacinação de reforço resultou numa rápida ativação de uma resposta anamnética, com aumentos em relação às concentrações de anticorpos pré-reforço de 32 vezes em crianças com 1 a 3 anos de idade e de 63 vezes em crianças com 4 a 11 anos de idade. 21 dias após reforço, os aumentos das concentrações de anticorpos em relação às concentrações pré-reforço foram de 76 vezes em crianças com 1 a 3 anos de idade e de 137 vezes em crianças com 4 a 11 anos de idade.

Tabela 10: Respostas com anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV à vacinação de reforço Zabdeno em crianças com 1 a 11 anos de idade: CMG EU/ml (IC 95%)

Estudo	Pré-reforço	7 dias pós-reforço	21 dias pós-reforço
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Dados apresentados para os participantes vacinados (crianças com 1 a 11 anos de idade no momento da vacinação primária de 2 doses) que receberam vacinação de reforço (administrada >3 anos após a vacinação primária) no Grupo de Análise Por Protocolo.

EU=Unidades ELISA

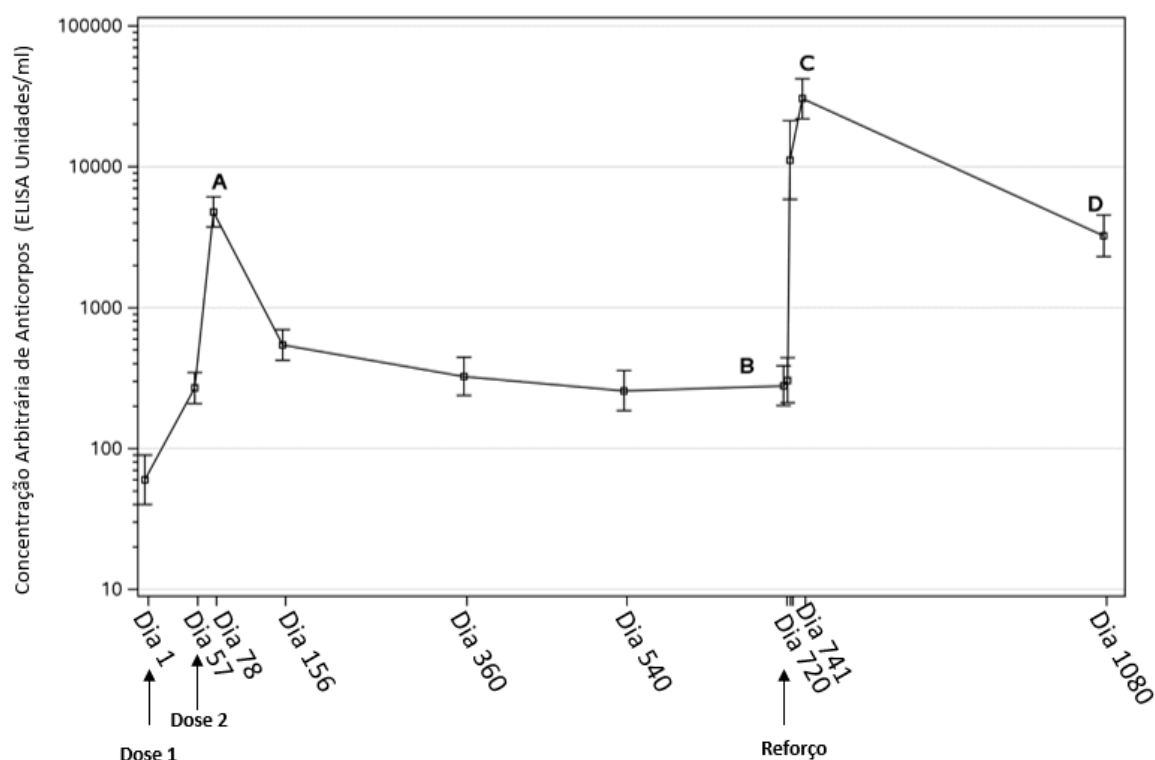
IC=Intervalo de confiança

N=Número de participantes com dados

Persistência a longo prazo dos anticorpos em adultos

A resposta imunitária (CMG) atinge o seu pico (“A” na figura 1 abaixo) três semanas após conclusão do regime de vacinação primário de 2 doses. Após o pico, a resposta imunitária diminui durante 6 meses e permanece estável durante pelo menos 1 ano após a primeira dose (Tabela 4). Como ilustrado pelos dados relativos a 43 adultos no estudo EBL3001, a resposta imunitária mantém-se igualmente estável dois anos após a primeira dose (último ponto temporal disponível) (“B” na figura 1 abaixo). Após administração da dose de reforço de Zabdeno, é observada uma resposta anamnética rápida em 7 dias. As concentrações mais elevadas de anticorpos de ligação são observadas 21 dias após a dose de reforço (“C” na figura 1 abaixo), seguidas de uma diminuição nas concentrações de anticorpos. Um ano após a dose de reforço, as CMGs foram mais elevadas do que antes da administração da dose de reforço (“D” na figura 1).

Figura 1. Resposta de anticorpos de ligação específicos da GP do EBOV após o regime de vacinação de 2 doses Zabdeno, Mvabea e vacinação de reforço Zabdeno 2 anos após o regime de vacinação primário em adultos no estudo EBL3001a; CMG (IC 95%)



^a A análise é baseada no Grupo de Análise Por Protocolo.

As barras de erro representam a Concentração Média Geométrica e o seu intervalo de confiança de 95%.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Zabdeno em um ou mais subgrupos da população pediátrica para a prevenção da doença pelo vírus Ébola (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá anualmente à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade de dose repetida, estudos de tolerância local e estudos de toxicidade reprodutiva em coelhos.

Estudos de toxicidade geral (dose repetida), incluindo tolerância local

A vacinação de coelhos com vários regimes de Zabdeno e Mvabea foi bem tolerada quando administrada por via intramuscular em doses humanas completas. Verificou-se uma melhoria nos resultados relacionados com a vacina (refletidos por alterações inflamatórias no local de injeção, aumentos no fibrinogénio, proteína C-reativa e globulina, e resultados microscópicos de aumento das

células linfoides e/ou centros germinativos nos nódulos linfáticos drenantes e no baço) 2 semanas após a última vacinação e refletiam uma resposta fisiológica normal associada à vacinação. Não foram observados efeitos que tenham sido considerados adversos.

Fertilidade/toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

Os estudos de biodistribuição realizados no coelho não mostraram a distribuição do vetor Ad26 nas gônadas (testículos, ovários) após injeção intramuscular.

Os estudos de toxicidade geral (dose repetida) com os regimes de vacinação Zabdeno e Mvabea não revelaram quaisquer efeitos nos órgãos sexuais masculinos que pudessem comprometer a fertilidade masculina. Além disso, os estudos de toxicidade geral e/ou reprodutiva não revelaram qualquer evidência de compromisso da fertilidade feminina. Num estudo de toxicidade reprodutiva, os regimes de vacinação Zabdeno e Mvabea não induziram toxicidade materna ou do desenvolvimento após exposição materna durante o período de pré-acasalamento e de gestação. Neste estudo, os regimes de vacinação desencadearam títulos detetáveis de anticorpos maternos específicos da GP do EBOV, que foram transferidos para os fetos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Edetato dissódico (E386)
Etanol (E1510)
Cloridrato de histidina mono-hidratado
Polissorbato 80 (E433)
Cloreto de sódio
Sacarose
Água para preparações injetáveis
Hidróxido de sódio (E524) (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, Zabdeno não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

7 anos entre -85 °C a -55 °C

6.4 Precauções especiais de conservação

Transportar congelado entre -25 °C a -15 °C. Após a receção, o medicamento pode ser conservado conforme indicado abaixo:

Conservar no congelador entre -85 °C a -55 °C em caso de armazenamento no distribuidor. O prazo de validade para a conservação entre -85 °C a -55 °C está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após VAL.

A vacina pode ser também armazenada pelo distribuidor ou utilizador final no congelador entre -25 °C a -15 °C por um período único de até 36 meses. Depois de retirar do congelador entre -85 °C a -55 °C, o novo prazo de validade tem de ser escrito pelo distribuidor ou utilizador final na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada ao fim de 36 meses. Este novo prazo de validade não deve exceder o prazo de validade original (VAL). O prazo de validade original deve ser tornado ilegível.

A vacina pode ser também armazenada pelo distribuidor ou utilizador final no frigorífico entre 2 °C a 8 °C por um período único de até 8 meses. Ao mudar o medicamento para conservação entre 2 °C a 8 °C, a data de eliminação tem de ser escrita pelo distribuidor ou utilizador final na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada ao fim de 8 meses. Esta data de eliminação não deve exceder o prazo de validade original (VAL) ou o novo prazo de validade atribuído à condição de conservação entre -25 °C a -15 °C. O prazo de validade original e/ou o novo prazo de validade atribuído à condição de conservação entre -25 °C a -15 °C deve ser tornado ilegível.

Uma vez descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.

O frasco para injetáveis tem de ser mantido dentro da embalagem de origem para proteger da luz e para controlar o prazo de validade ou data de eliminação para as diferentes condições de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 0,5 ml de dose única em frasco para injetáveis de vidro Tipo I com rolha de borracha (clorobutilo com superfície revestida de fluoropolímero), selo de alumínio e tampa de plástico vermelha.

Embalagens de 20 frascos para injetáveis de dose única.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Zabdeno é uma suspensão incolor a amarelada, límpida a muito opalescente. A vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas em suspensão e descoloração antes da administração. O frasco para injetáveis deve ser inspecionado visualmente para a deteção de fissuras ou quaisquer anomalias, tais como indícios de adulteração antes da administração. Se alguma destas anomalias existir, não administrar a vacina.

Assim que a vacina for removida do congelador e descongelada, deve ser utilizada imediatamente ou conservada num frigorífico entre 2 °C a 8 °C (ver secção 6.4). Assim que for removida do frigorífico para administração, deve ser utilizada imediatamente.

Misturar suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis rodando-o durante 10 segundos.

Não agitar.

Utilizar uma agulha esterilizada e uma seringa esterilizada para extrair a totalidade do conteúdo do frasco para injetáveis para administração.

Utilizar uma agulha e seringa esterilizadas separadas para cada indivíduo. Não é necessário trocar agulhas entre a remoção da vacina do frasco para injetáveis e a sua injeção num recipiente, a não ser que a agulha tenha sido danificada ou contaminada. Qualquer conteúdo restante no frasco para injetáveis deve ser eliminado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Os potenciais derrames devem ser desinfetados utilizando agentes com atividade virucida contra adenovírus.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1444/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 01 de julho de 2020

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Baixos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Sendo esta uma aprovação em circunstâncias excecionais e de acordo com o n.º 8 do artigo 14.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá concretizar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Para assegurar um controlo adequado da eficácia, o requerente realizará o seguinte estudo para recolher dados no contexto da utilização a que se destina, do regime de vacinação profilática Ad26. ZEBOV, MVA-BN-Filo.	<i>Status</i> a comunicar anualmente em cada pedido anual de reavaliação
Estudo pós-autorização não intervencional: - VAC52150EBL4006: Avaliação de uma vacina contra o Ébola preventiva, heteróloga, de duas doses, para determinar a eficácia no terreno.	

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGENS DE 20 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zabdeno suspensão injetável
vacina contra o Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Dose única de 8,75 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf) em 0,5 ml

Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína (GP) da variante Mayinga do *Zaire ebolavirus* (EBOV)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Edetato dissódico, etanol, cloridrato de histidina mono-hidratado, polissorbato 80, cloreto de sódio, sacarose, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Consultar o folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável
20 frascos para injetáveis de dose única

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

Ver VAL para o prazo de validade entre -85 °C a -55 °C.
Anotar novo prazo de validade entre -25 °C a -15 °C (máximo de 36 meses): _____
Anotar data de eliminação entre 2 °C a 8 °C (máximo de 8 meses): _____
Ao anotar um novo prazo de validade/eliminação, tornar o prazo de validade anterior ilegível.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar o frasco para injetáveis dentro da embalagem de origem para proteger da luz e controlar o prazo de validade/eliminação.

Conservar entre -85 °C a -55 °C ou entre -25 °C a -15 °C ou entre 2 °C a 8 °C.

Ver o folheto informativo para determinar o prazo de validade/eliminação nas diferentes condições.

Transportar congelado entre -25 °C a -15 °C.

Não voltar a congelar a vacina após ter sido descongelada.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1444/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Zabdeno
8,75 log₁₀ U.Inf /0,5 ml
suspensão injetável
vacina contra o Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL
-85 °C– -55 °C

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Zabdeno suspensão injetável vacina contra o Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de você ou o seu filho serem vacinados, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada apenas para si ou para o seu filho. Não deve dá-la a outros.
- Se você ou o seu filho tiverem quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Zabdeno e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de ser administrado a si ou ao seu filho Zabdeno
3. Como é administrado Zabdeno
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Zabdeno
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Zabdeno e para que é utilizado

O que é Zabdeno

Zabdeno é uma vacina utilizada para proteger, no futuro, contra a doença causada pelo vírus Ébola. É administrada a pessoas com 1 ano ou mais de idade que possam entrar possivelmente em contacto com o vírus Ébola.

Zabdeno é administrado como a primeira dose de um regime de vacinação de 2 doses para o proteger de ter a doença por vírus Ébola causada pelo *Zaire ebolavirus*, que é um tipo de Filovírus. Esta vacina não o protegerá contra os outros tipos de Filovírus.

Zabdeno não lhe pode provocar a doença do vírus Ébola porque não contém o vírus Ébola completo.

O regime de vacinação de 2 doses consiste em:

- uma primeira dose da vacina Zabdeno,
- seguida de cerca de 8 semanas depois de uma segunda dose da vacina Mvabea.

Mesmo depois de ter feito o regime de vacinação com Zabdeno e Mvabea, deve ter **muito cuidado** para não entrar em contacto com o vírus Ébola. Tal como com todas as vacinações, o regime de vacinação pode não proteger totalmente todas as pessoas da doença causada pelo vírus Ébola.

O regime de vacinação de 2 doses de Zabdeno e Mvabea deve ser utilizado de acordo com as recomendações oficiais.

O que é Ébola

- Ébola é uma doença grave causada por um vírus. As pessoas apanham Ébola de pessoas ou animais que estão infetados com o vírus Ébola ou que morreram de Ébola.
- Pode apanhar Ébola do sangue e fluidos corporais tais como urina, fezes, saliva, vômito, suor, leite materno, esperma e fluidos vaginais de pessoas que estão infetadas com o vírus Ébola.
- Também pode apanhar Ébola de coisas que tenham sido tocadas por sangue ou fluidos corporais de uma pessoa ou animal com Ébola (tais como roupas ou objetos em contacto direto).

- Ébola não é propagado através do ar, água ou alimentos.

A doença pelo vírus Ébola geralmente causa uma febre alta – e pode impedir a coagulação do sangue, causando hemorragia grave (“febre hemorrágica grave”). Isto pode levar a doença grave e, em alguns casos, à **morte**.

- Os primeiros sinais e sintomas podem ser febre, sensação de cansaço, fraqueza ou tonturas, e dores musculares.
- Os sinais e sintomas tardios podem incluir hemorragias sob a pele, em órgãos do corpo como o fígado ou rins e da boca, olhos ou ouvidos. Algumas pessoas têm diarreia grave, queda súbita da pressão arterial ou do fluxo sanguíneo para os órgãos do corpo (choque) que pode causar danos graves e permanentes a esses órgãos, confusão grave (*delirium*), crises convulsivas (convulsões), insuficiência renal e coma.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para decidir se lhe deve ser administrada esta vacina.

Como funciona a vacina

O regime de vacinação de 2 doses Zabdeno e Mvabea estimula as defesas naturais do organismo (sistema imunitário). A vacina funciona levando o corpo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra o vírus que causa a infeção do Ébola. Isto ajudará a proteger contra a doença causada pelo vírus Ébola no futuro.

2. O que precisa de saber antes de ser administrada a si ou ao seu filho Zabdeno

Para garantir que o regime de vacinação é adequado para si ou para o seu filho, é importante informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se alguns dos pontos abaixo se aplicam a si ou ao seu filho. Se houver algo que não compreenda, peça ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não receba a vacina se

- você ou o seu filho alguma vez tiverem tido uma reação alérgica grave a qualquer uma das substâncias ativas ou a qualquer outro componente indicados na secção 6.

Se não tiver a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de vos ser administrada a vacina.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de vos ser administrado Zabdeno se você ou o seu filho:

- alguma vez tiverem tido uma reação alérgica grave após qualquer outra vacina injetável,
- alguma vez tiverem desmaiado depois de receberem uma injeção,
- têm um problema de hemorragia ou sofrem hematomas facilmente,
- têm atualmente febre ou uma infeção,
- se encontram a tomar medicamentos que enfraquecem o sistema imunitário, como doses elevadas de corticosteroides (como a prednisona) ou quimioterapia (medicamentos para o cancro),
- têm um sistema imunitário fraco – por exemplo, devido a infeção pelo VIH ou uma doença existente na família (“perturbação genética”).

Se alguma das situações acima se aplicar a si ou ao seu filho (ou se não tem a certeza), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de vos ser administrado Zabdeno.

Foram notificados, muito raramente (em menos de 1 em cada 10 000 pessoas), casos de trombose (coágulos sanguíneos) associada a trombocitopenia (número reduzido de plaquetas - as células que ajudam o sangue a coagular) após a administração de uma vacina contra a COVID-19 que tem algumas semelhanças com Zabdeno. A maioria destes casos ocorreram dentro das primeiras três

semanas após a vacinação. Não foram notificados casos associados a Zabdeno; no entanto, deve procurar assistência médica imediata se tiver algum dos seguintes sintomas após receber Zabdeno:

- dor súbita e sem explicação, inchaço, dormência ou fraqueza nos braços e/ou nas pernas,
- dor no peito,
- falta de ar,
- dor abdominal persistente,
- alterações súbitas do estado mental, tais como tonturas, dores de cabeça fortes ou persistentes, visão turva e convulsões (ataques),
- hemorragia sem explicação,
- hematomas sem explicação num local que não seja o local de injeção.

Informe o seu médico de que recebeu recentemente Zabdeno.

Se correr um risco elevado de estar em contacto com o vírus Ébola, pode ser recomendada uma vacinação de reforço com Zabdeno para si ou para o seu filho. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se isto se aplicar a si ou ao seu filho.

Se for administrada a si ou o seu filho apenas uma das vacinas, Zabdeno ou Mvabea, isso pode dar menos proteção da doença pelo vírus Ébola do que se ambas as vacinas forem recebidas.

Como todas as vacinas, o regime de vacinação de 2 doses Zabdeno e Mvabea pode não proteger totalmente todas as pessoas da doença pelo vírus Ébola e desconhece-se durante quanto tempo estará protegido.

- **As pessoas às quais tenha sido administrado o regime de vacinação de 2 doses devem ainda tomar precauções para evitar entrar em contacto com o vírus Ébola.**

A lavagem correta das mãos é a forma mais eficaz de prevenir a propagação de germes perigosos, tais como o vírus Ébola. Isso reduz o número de germes nas mãos e, por isso, reduz a sua propagação de pessoa para pessoa.

São descritos abaixo métodos da lavagem correta das mãos.

- Utilize sabão e água quando as mãos estão sujas com sujidade, sangue ou outros fluidos corporais. Não é necessário utilizar sabões antimicrobianos para a lavagem das mãos.
- Utilize desinfetantes de mãos à base de álcool quando as mãos não estiverem sujas. Não utilize desinfetantes de mãos à base de álcool quando as mãos estiverem sujas com sujidade, sangue ou outros fluidos corporais.

Quando estiver numa área afetada pelo Ébola, é importante evitar o seguinte:

- Contacto com sangue e fluidos corporais (tais como urina, fezes, saliva, suor, vômito, leite materno, esperma e fluidos vaginais).
- Objetos que tenham estado em contacto com o sangue ou fluidos corporais de uma pessoa infetada (tais como roupas, roupas de cama, agulhas e equipamento médico).
- Rituais fúnebres ou funerais que necessitem de manipulação do corpo de alguém que morreu de Ébola.
- Contacto com morcegos, símios e macacos ou com sangue, fluidos ou carne crua preparada destes animais (carne de animais selvagens) ou carne de origem desconhecida.
- Contacto com esperma de um homem que tenha tido Ébola. Deve seguir práticas de sexo seguro até que o vírus tenha desaparecido do esperma. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para aconselhamento sobre durante quanto tempo deve manter práticas de sexo seguro.

Crianças com menos de 1 ano de idade

Não existe recomendação para a utilização de Zabdeno em crianças com menos de 1 ano de idade.

Outros medicamentos e Zabdeno

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Gravidez e amamentação

Peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de receber a vacina se você ou a sua filha estiverem grávidas ou a amamentar. Faça isso também se você ou a sua filha pensam estar grávidas ou planeiam engravidar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Zabdeno não tem efeitos conhecidos na condução de veículos e utilização de máquinas. Zabdeno pode fazer com que se sinta muito cansado, o que pode afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Zabdeno contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 0,5 ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Zabdeno contém etanol (álcool)

Este medicamento contém 2 mg de álcool (etanol) em cada dose de 0,5 ml. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Zabdeno contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,10 mg de polissorbato 80 em cada dose de 0,5 ml. A quantidade de etanol neste medicamento é equivalente a menos de 1 ml de cerveja ou de vinho. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se você ou o seu filho têm alguma alergia.

3. Como é administrado Zabdeno

O seu médico ou enfermeiro irá injetar a vacina num músculo (injeção intramuscular) na parte superior do braço ou na coxa.

Zabdeno não deve ser injetado num vaso sanguíneo.

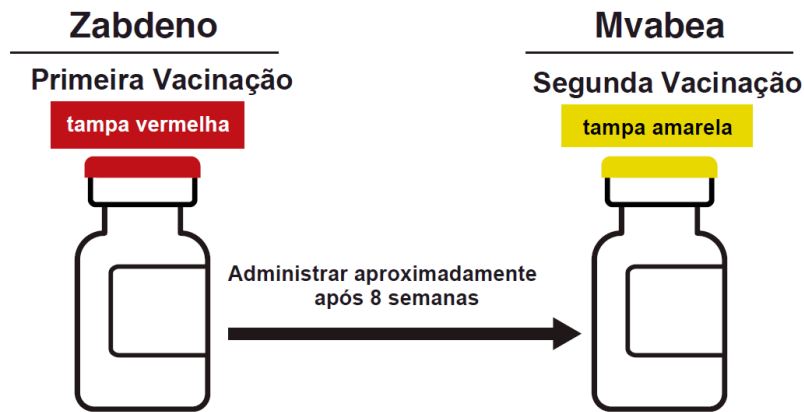
O regime de vacinação de 2 doses consiste em:

- uma dose de vacina Zabdeno,
- seguida cerca de 8 semanas depois por uma dose de vacina Mvabea.

O seu médico irá indicar-lhe a data para a segunda vacina.

Qual a quantidade de vacina que você ou o seu filho irão receber**Vacinação primária**

- Primeira vacinação com Zabdeno – frasco para injetáveis de tampa vermelha (0,5 ml).
- Segunda vacinação com Mvabea – frasco para injetáveis de tampa amarela (0,5 ml), administrada cerca de 8 semanas após a primeira vacinação com Zabdeno.



Vacinação de reforço com Zabdeno (uma dose adicional de Zabdeno para aumentar ou renovar o efeito anterior do regime de vacinação de 2 doses Zabdeno e Mvabea)

- A vacinação de reforço é recomendada para si ou para o seu filho se estiver em risco elevado de contacto com o vírus Ébola e se concluíram o regime de vacinação de 2 doses há mais de 4 meses.
- Fale com o seu médico se você ou o seu filho consideram a possibilidade de fazer a vacina de reforço.

Durante e após a injeção da vacina, o médico irá observá-lo a si e ao seu filho durante cerca de 15 minutos ou mais, conforme for necessário, em caso de uma reação alérgica grave.

Instruções de preparação da vacina – para médicos e profissionais de saúde – estão incluídas no final do folheto.

Se receber uma injeção inadvertida ou accidental de Zabdeno ou Mvabea

- Se a si ou ao seu filho for acidentalmente administrada Mvabea como primeira vacinação – irá receber Zabdeno como segunda vacinação cerca de 8 semanas depois.
- Se a si ou ao seu filho for acidentalmente administrado Zabdeno como primeira e segunda vacinação - irá receber Mvabea cerca de 8 semanas após a segunda vacinação com Zabdeno.
- Se a si ou ao seu filho for acidentalmente administrada Mvabea como primeira e segunda vacinação – irá receber Zabdeno cerca de 8 semanas após a segunda vacinação com Mvabea.
- Se a si ou ao seu filho não for administrada a vacinação com Mvabea cerca de 8 semanas após a vacinação com Zabdeno – fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a administração da segunda vacinação com Mvabea.

Se faltar a uma consulta de vacinação de Zabdeno ou Mvabea

- Se faltar a uma consulta, informe o seu médico e marque outra consulta.
- Se falhar uma injeção agendada, pode não estar totalmente protegido do vírus Ébola.
- Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A maioria dos efeitos indesejáveis ocorre nos 7 dias seguintes à injeção.

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer em adultos.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- dor nas articulações

- dor nos músculos
- arrepios
- sensação de muito cansaço
- dor, inchaço ou sensação de calor no local de injeção

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- enjoos (vomitar)
- comichão generalizada
- febre
- comichão no local de injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- sensação de tontura
- vermelhidão e rigidez da pele no local de injeção

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer em crianças e jovens com 1 a 17 anos de idade.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- apetite diminuído
- sentir-se irritado
- sensação de muito cansaço
- atividade diminuída
- dor no local de injeção
- choro

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- enjoos (vomitar)
- sensação de indisposição (náuseas)
- suor excessivo
- dor nas articulações
- dor nos músculos
- febre
- comichão, inchaço ou vermelhidão no local de injeção

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- convulsões (ataques) com febre em crianças pequenas

Os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer em lactentes com 4 a 11 meses de idade.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- apetite diminuído
- sentir-se irritado
- febre
- atividade diminuída
- dor no local de injeção

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- inchaço ou vermelhidão no local de injeção

A maioria destes efeitos indesejáveis são de intensidade ligeira a moderada e não são de longa duração.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos

indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Zabdeno

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Informação acerca da conservação, prazo de validade, utilização e manuseamento é descrita na secção destinada aos profissionais de saúde no final do folheto.

O seu médico ou farmacêutico é responsável pela conservação desta vacina e pela eliminação de qualquer medicamento não utilizado.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zabdeno

Uma dose (0,5 ml) contém:

- A substância ativa é o Adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína da variante Mayinga do *Zaire ebolavirus* *, não inferior a 8,75 log₁₀ unidades infecciosas
* Produzido em células PER.C6 e por tecnologia de ADN recombinante.

Este medicamento contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

- Os outros componentes (excipientes) são edetato dissódico (E386), etanol (E1510), cloridrato de histidina mono-hidratado, polissorbato 80 (E433), cloreto de sódio, sacarose, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio (E524) (para ajuste de pH). Ver secção 2 “Zabdeno contém sódio”, “Zabdeno contém etanol (álcool)” e “Zabdeno contém polissorbato 80”.

Qual o aspeto de Zabdeno e conteúdo da embalagem

Zabdeno é uma suspensão em frasco para injetáveis de vidro (0,5 ml) de dose única com rolha de borracha e tampa vermelha.

Suspensão incolor a amarelada, límpida a muito opalescente.

Zabdeno está disponível numa embalagem contendo 20 frascos para injetáveis de dose única.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricantes

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Baixos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Hrvatska

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

România

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

- Como todas as vacinas injetáveis, deverá estar sempre prontamente disponível tratamento médico apropriado e monitorização no caso de uma reação anafilática após administração de Zabdeno. Os indivíduos devem ser observados por um profissional de saúde durante pelo menos 15 minutos após a vacinação.
- Zabdeno não pode ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa.
- Zabdeno não pode ser administrado por injeção intravascular sob nenhuma circunstância.
- A imunização deve ser realizada por injeção intramuscular, de preferência no braço, na região do deltoide ou na coxa.
- Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogénica à injeção com uma agulha. Devem existir procedimentos para evitar lesões por queda e para gerir reações sincopais.

Instruções para administração e manuseamento

Zabdeno é uma suspensão incolor a amarelada, límpida a muito opalescente. A vacina deve ser inspecionada visualmente para detecção de partículas em suspensão e descoloração antes da administração. O frasco para injetáveis deve ser inspecionado visualmente para a detecção de fissuras ou quaisquer anomalias, tais como indícios de manipulação antes da administração. Se existirem sinais de alguma destas anomalias, não administrar a vacina.

Assim que a vacina for removida do congelador e descongelada, deve ser utilizada imediatamente ou conservada num frigorífico entre 2 °C a 8 °C (ver secção 6.4). Assim que for removida do frigorífico para administração, deve ser utilizada imediatamente.

Misturar suavemente o conteúdo do frasco para injetáveis rodando durante 10 segundos. Não agitar. Utilizar uma agulha esterilizada e uma seringa esterilizada para extrair a totalidade do conteúdo do frasco para injetáveis para administração.

Utilizar uma agulha e seringa esterilizadas separadas para cada indivíduo. Não é necessário trocar agulhas entre a remoção da vacina do frasco para injetáveis e a sua injeção num recipiente, a não ser que a agulha tenha sido danificada ou contaminada. Qualquer conteúdo restante no frasco para injetáveis deve ser eliminado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Os potenciais derrames devem ser desinfetados utilizando agentes com atividade virucida contra adenovírus.

Informações sobre a conservação

Não utilizar esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem de origem após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Transportar congelado entre -25 °C a -15 °C. Após a receção, o medicamento pode ser conservado conforme indicado abaixo:

Conservar no congelador entre -85 °C a -55 °C em caso de armazenamento no distribuidor. O prazo de validade para a conservação entre -85 °C a -55 °C está impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior após VAL.

A vacina pode ser também armazenada pelo distribuidor ou utilizador final no congelador entre -25 °C a -15 °C por um período único de até 36 meses. Depois de retirar do congelador entre -85 °C a -55 °C, o novo prazo de validade deve ser escrito pelo distribuidor ou utilizador final na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao fim de 36 meses. Este novo prazo de validade não deve exceder o prazo de validade original (VAL). O prazo de validade original deve ser tornado ilegível.

A vacina pode ser também armazenada pelo distribuidor ou utilizador final no frigorífico entre 2 °C a 8 °C por um período único de até 8 meses. Ao mudar o medicamento para conservação entre 2 °C a 8 °C, a data de eliminação deve ser escrita pelo distribuidor ou utilizador final na embalagem exterior e a vacina deve ser utilizada ou eliminada até ao fim de 8 meses. Esta data de eliminação não deve exceder o prazo de validade original (VAL) ou o novo prazo de validade atribuído à condição de conservação entre -25 °C a -15 °C. O prazo de validade original e/ou o novo prazo de validade atribuído à condição de conservação entre -25 °C a -15 °C deve ser tornado ilegível.

Uma vez descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.

O frasco para injetáveis tem de ser mantido dentro embalagem de origem para proteger da luz e para controlar o prazo de validade ou data de eliminação para as diferentes condições de conservação.