

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Mvabea injektionsvæske, suspension
Ebola-vaccine (MVA-BN-Filo [rekombinant])

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én dosis (0,5 ml) indeholder:

Modificeret Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus*, der koder:

Zaire ebolavirus (EBOV) Mayinga-variant-glykoprotein (GP)

Sudan ebolavirus Gulu-variant-GP

Tai Forest ebolavirus nukleoprotein

Marburg marburgvirus Musoke-variant-GP.

Ikke mindre end $0,7 \times 10^8$ infektiøse enheder (Inf.E)

* Fremstillet i fibroblastceller fra kyllinge-embryoner og ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Denne vaccine indeholder sporrester af gentamicin (se pkt. 4.3).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

Lysegul, klar til mælkeagtig suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Mvabea er, som en del af vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea, indiceret til aktiv immunisering med henblik på at forebygge sygdom, der er forårsaget af Ebola-virus (af arten *Zaire ebolavirus*) hos personer ≥ 1 år (se pkt. 4.4 og 5.1).

Vaccinationsregimet skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Mvabea skal administreres af en trænet sundhedsperson.

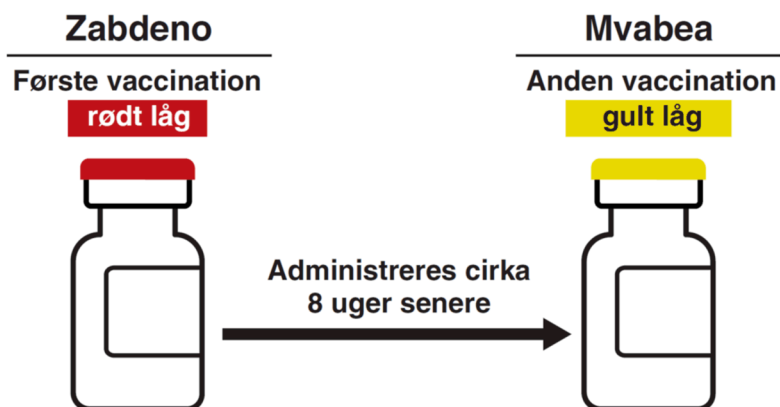
Mvabea er den anden vaccine i det profylaktiske, heterologe 2-dosis-Ebola-vaccinationsregime, som består af vaccination med Zabdeno efterfulgt af en anden vaccination med Mvabea, som administreres cirka 8 uger senere (se pkt. 4.4 og 5.1) (se produktresuméet for Zabdeno).

Dosering

Primær vaccination

En dosis (0,5 ml) Zabdeno-vaccine (hætteglas med rødt låg) skal gives som den første vaccination (se produktresuméet for Zabdeno).

En dosis (0,5 ml) Mvabea-vaccine (hætteglas med gult låg) skal gives som den anden vaccination cirka 8 uger efter den første vaccination med Zabdeno.



Boostervaccination med Zabdeno (personer, som tidligere har fået det primære 2-dosis-vaccinationsregime med Zabdeno og Mvabea)

Hos personer, som tidligere har gennemført det primære 2-dosis-vaccinationsregime, kan der gives en booster-dosis af Zabdeno. Som forebyggende foranstaltning anbefales det at give en boostervaccination af Zabdeno til personer med åbenlys risiko for Ebola-viruseksponering, som har gennemført det primære 2-dosis-vaccinationsregime for mere end 4 måneder siden (se pkt. 4.4 og 5.1).

Korrigerende tiltag i tilfælde af utilsigtet administration

Hvis Mvabea ved en fejl bliver givet som den første vaccination, anbefales det at give Zabdeno som den anden vaccination cirka 8 uger senere.

Hvis Zabdeno ved en fejl bliver givet som den første og den anden vaccination, anbefales yderligere immunisering med Mvabea cirka 8 uger efter den anden vaccination med Zabdeno.

Hvis Mvabea ved en fejl bliver givet som den første og den anden vaccination, anbefales yderligere immunisering med Zabdeno cirka 8 uger efter den anden vaccination med Mvabea.

Hvis den anden vaccination (Mvabea) i regimet udsættes ud over de anbefalede 8 uger efter den første vaccination (Zabdeno) i regimet, bør Mvabea-vaccinen stadig administreres, uanset hvor lang tid, der er gået, siden den første vaccination med Zabdeno (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Børn i alderen 1 til 17 år

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

Spædbørn < 1 år

Virkingen af det primære 2-dosis-vaccinationsregime er ikke fastslået hos spædbørn i alderen < 1 år. Kliniske data er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Ældre population

Der er ikke behov for dosisjustering hos ældre personer ≥ 65 år.

Hiv-inficerede personer

Der er ikke behov for dosisjustering hos hiv-inficerede personer, hvis infektionen er under kontrol med antiretroviral behandling (se pkt. 5.1).

Administration

Mvabea skal administreres intramuskulært (i.m.). Det foretrukne sted er deltamusklen i overarmen. Hos mindre børn kan den intramuskulære injektion gives enten i deltaregionen i armen eller i den anterolaterale lårregion.

Denne vaccine må ikke administreres intravenøst eller subkutan.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

For forsigtighedsregler før administration af vaccinen, se pkt. 4.4

For forsigtighedsregler med hensyn til optøning, håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller spor-reststoffer (kyllinge- eller æggeprotein og gentamicin).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Efter vaccinationen anbefales det at holde nøje øje med tidlige tegn på anafylaksi eller anafylaktoide reaktioner. Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af sjældne anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen. Vaccinerede bør holdes under opsyn af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccinationen.

Angst-relaterede reaktioner

Angst-relaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stress-relaterede reaktioner kan forekomme i forbindelse med vaccination som et psykogent respons på injektion med kanyle. Det er vigtigt at træffe forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Vaccinen bør gives med forsigtighed hos personer med trombocytopeni eller koagulationsforstyrrelser, eftersom der kan opstå blødning eller blå mærker efter intramuskulær administration hos sådanne personer.

Samtidig sygdom

Vaccination bør udskydes hos personer, der lider af en akut, svær febril sygdom eller akut infektion, medmindre fordelene ved øjeblikkelig vaccination opvejer de potentielle risici. Vaccination bør ikke udskydes ved tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Immunkompromitterede personer

Sikkerheden og immunogeniciteten af vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea er ikke blevet vurderet hos immunkompromitterede personer, herunder personer i immunsuppressiv behandling. Immunkompromitterede personer responderer muligvis ikke lige så godt på vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea som immunkompetente personer.

Beskyttelsesniveau

Det er ikke klarlagt præcist hvilket niveau af beskyttelse, der opnås med vaccinationsregimet.

I fravær af feltdata om virkningen er vurderingen af vaccinationsregimets beskyttende effekt hos mennesker foretaget ved at sammenholde immunogeniciteten hos mennesker med data for immunogenicitet og virkning indhentet fra ikke-humane primater (immunobridging) (se pkt. 5.1).

Hvis der kun gives én af vaccinerne (Zabdeno eller Mvabea), forventes virkningen at være lavere end ved 2-dosis-vaccinationsregimet.

Vaccinationsregimet beskytter muligvis ikke alle vaccinerede mod Ebola-virus (af arten *Zaire ebolavirus*) og **erstatte ikke forsigtighedsreglerne med hensyn til at undgå eksponering for Ebola-virus**. Vaccinerede personer bør overholde lokale retningslinjer og anbefalinger vedrørende forebyggelse eller behandling af eksponering for Ebola-virus.

Vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea bør ikke iværksættes som post-eksponeringsprofilakse mod Ebola-virus.

Beskyttelsesvarighed

Det vides ikke, hvor længe beskyttelsen varer. Ved administration af en booster-dosis af Zabdeno ved forskellige intervaller efter afslutning af en primær serie med Zabdeno og Mvabea er der påvist fremkaldelse af et anamnestic respons (se pkt. 5.1). Som forebyggende foranstaltning bør det overvejes at give en boostervaccination med Zabdeno til personer med åbenlys risiko for Ebola-virus-eksponering, såsom sundhedspersoner og personer, der lever i eller besøger områder med igangværende udbrud af Ebola-virus-sygdom, og som har afsluttet det primære 2-dosis-vaccinationsregime for mere end 4 måneder siden (se pkt. 4.2 og 5.1).

Beskyttelse mod filovirus-sygdom

Vaccinationsregimet er ikke beregnet til forebyggelse af sygdomme, der skyldes andre filovira end arten *Zaire ebolavirus*.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Sikkerheden, immunogeniciteten og virkningen af samtidig administration af Mvabea og andre vacciner er ikke blevet evalueret, og derfor frarådes samtidig administration.

Hvis Mvabea skal administreres samtidigt med en eller flere andre injicerbare vacciner, bør vaccinerne altid administreres på forskellige injektionssteder. Mvabea må ikke blandes med andre vacciner i samme sprøjte eller hætteglas.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af Mvabea til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. Vaccinationsregimer med Zabdeno og Mvabea fremkaldte detekterbare Ebola-virus (EBOV)-GP-specifikke maternelle antistofniveauer, der blev overført til fostrene (se pkt. 5.3).

Af forsigtighedshensyn bør vaccination med Mvabea undgås under graviditet. I betragtning af alvorligheden af Ebola-virus sygdom, bør vaccination dog ikke undlades, hvis der er en klar risiko for eksponering for Ebola-infektion.

Amning

Det er ukendt, om Mvabea udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn, der bliver ammet af vaccinerede mødre, kan ikke udelukkes.

Af forsigtighedshensyn bør vaccination med Mvabea undgås under amning. I betragtning af alvorligheden af Ebola-virus sygdom, bør vaccination dog ikke undlades, hvis der er en klar risiko for eksponering for Ebola-infektion.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende fertilitet hos mennesker. I et reproduktionstoksicitetsstudie hos dyr med vaccinationsregimer med Zabdeno og Mvabea blev der ikke fundet evidens for nedsat fertilitet hos hunnerne. I generelle toksicitetsstudier blev der ikke set virkninger på hannernes kønsorganer, der kunne nedsætte hannernes fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Mvabea påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede lokale bivirkninger hos voksne, der fik Mvabea var smerter (45 %), varme (20 %) og hævelse (10 %) på injektionsstedet. De hyppigste systemiske bivirkninger var træthed (30 %), myalgi (26 %) og artralgi (16 %). De fleste bivirkninger indtrådte indenfor 7 dage efter vaccination og var af mild til moderat sværhedsgrad og kort varighed (2-3 dage).

Den hyppigst indberettede lokale bivirkning hos børn i alderen 1 til 17 år, som fik Mvabea, var smerter (21%) på injektionsstedet. Den hyppigste systemiske bivirkning var træthed (11 %). De fleste bivirkninger indtrådte indenfor 7 dage efter vaccination. De fleste bivirkninger var af mild til moderat sværhedsgrad og kort varighed (1-3 dage).

Pyreksi blev indberettet hyppigere hos mindre børn i alderen 1 til 3 år (8%) og i alderen 4 til 11 år (4%) end hos unge i alderen 12 til 17 år (2%) og voksne (4%). Hyppigheden af pyreksi hos mindre børn var lavere end i placebokontrolgruppen.

Mvabeas sikkerhedsprofil var generelt den samme hos børn i alderen 1 til 17 år som hos voksne.

Mvabeas sikkerhedsprofil hos spædbørn i alderen 4 til 11 måneder var generelt den samme som den, der blev observeret hos børn i alderen 1 til 17 år. I den randomiserede fase, med aktiv kontrol i det kliniske studie EBL2005, blev der inkluderet 75 deltagere i det primære 2-dosis-vaccinationsregime.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

De bivirkninger, der er observeret i kliniske studier, er anført nedenfor efter hyppighed:

meget almindelig ($\geq 1/10$)

almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$).

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet efter alvorlighed. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Voksne

Tabel 1 viser de bivirkninger, der blev indberettet hos voksne i kliniske studier.

Tabel 1: Indberettede bivirkninger hos voksne efter vaccination med Mvabea		
Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	almindelig	opkastning
<i>Hud og subkutane væv</i>	ikke almindelig	pruritus
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	meget almindelig	myalgi, artralgi
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	meget almindelig	træthed, smerte på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, varme på injektionsstedet
	almindelig	pruritus på injektionsstedet
	ikke almindelig	induration på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet

Børn i alderen 1 til 17 år

Tabel 2 viser de bivirkninger, der blev indberettet hos børn i alderen 1 til 17 år i kliniske studier.

Tabel 2: Indberettede bivirkninger hos børn i alderen 1 til 17 år efter vaccination med Mvabea		
Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	almindelig	opkastning ^a
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	almindelig	myalgi, artralgi
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	meget almindelig	træthed, smerter på injektionsstedet
	almindelig	pyreksi, kulderystelser, pruritus på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet

^a Opkastning blev indberettet hyppigere hos børn i alderen 12 til 17 år sammenlignet med børn i alderen 1 til 4 år og 5 til 11 år (eksternt sponsoreret studie EBL2004).

Spædbørn < 1 år

Hos spædbørn i alderen 4 til 11 måneder (*dvs. uden for aldersindikationen*) blev der indberettet bivirkninger efter vaccination med Mvabea (EBL2005). Irritabilitet blev indberettet hyppigere (hyppighed: meget almindelig), og andre indberettede bivirkninger (hyppighed: almindelig) var nedsat appetit, opkastning, pyreksi og smerte på injektionsstedet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vaccine, andre virale vacciner, ATC-kode: J07BX02

Virkningsmekanisme

Mvabea er en rekombinant, ikke-replikerende i humane celler, Modifieret Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN)-vektoriseret multivalent filovirus-vaccine, som koder *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant-GP, *Sudan ebolavirus* Gulu-variant-GP, *Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein og *Marburg marburgvirus* Musoke-variant-GP. Der er 100 % homologi mellem den EBOV GP, der er kodet af henholdsvis Zabdeno og Mvabea. Efter administreringen udtrykkes EBOV GP lokalt og stimulerer et immunrespons.

Virkning

I fravær af virkningsdata fra kliniske studier blev virkningen af det primære 2-dosis-vaccinationsregime vurderet i provokationsstudier hos ikke-humane primater (NHP, Cynomolgus-makakker, *Macaca fascicularis*), den mest relevante dyremodel for EBOV-sygdom. Det primære 2-dosis-vaccinationsregime, administreret med et interval på 8 uger, var beskyttende ned til en første dosis på 2×10^9 viruspartikler (VP) af Zabdeno i kombination med 1×10^8 Inf.E af Mvabea i en provokationsmodel med letal intramuskulær EBOV Kikwit hos NHP. Humorale immunrespons, målt som niveauet af EBOV GP-bindende antistoffer, var stærkt korreleret til overlevelse hos NHP. Den beskyttende effekt hos mennesker er udledt på baggrund af sammenligning af EBOV GP-bindende antistofkoncentrationer (immunobridging).

Klinisk immunogenicitet

I fravær af virkningsdata fra kliniske studier er vaccins beskyttende effekt udledt på baggrund af immunogenicitetsdata. I denne analyse blev der anvendt data fra 5 kliniske studier i Europa, USA og Afrika, hvor 764 voksne i alderen 18 til 50 år havde fået det primære 2-dosis-vaccinationsregime med et interval på 8 uger. Anti-EBOV GP-bindende antistoffer var forbundet med en beskyttende effekt mod en hurtigt progredierende, fuldt letal Ebola-virusinfektion hos ikke-humane primater. De humane immunrespons, målt 21 dage efter dosis 2, var forbundet med en stigning i den forventede sandsynlighed for overlevelse fra 0 % (dvs. fuldt letal) til 53,4 % (98,68 % CI: 33,8 %; 70,9 %) ved brug af dyremodellen. På baggrund af denne analyse må vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea forventes at have beskyttende virkning mod EBOV-sygdom hos mennesker. Selvom forholdet mellem antistoftiter og overlevelse kun er blevet undersøgt hos voksne NHP, tyder immunobridging hos pædiatriske, ældre og hiv-inficerede patienter på, at den potentielle beskyttende virkning i disse populationer svarer til den estimerede beskyttende virkning hos voksne.

Immunogenicitet

Der foreligger immunogenicitetsdata fra i alt 842 voksne og 509 børn (i alderen 1 til 17 år), som fik det primære 2-dosis-vaccinationsregime i kliniske fase II- og fase III-studier: studie EBL2001 i Storbritannien og Frankrig, studie EBL3002 og EBL3003 i USA, studie EBL2002 i Uganda, Kenya,

Burkina Faso og Elfenbenskysten og studie EBL3001 i Sierra Leone. Koncentrationen af EBOV GP-specifikke bindende antistoffer blev målt cirka 3 uger efter gennemførelse af det primære 2-dosis-vaccinationsregime. Disse er angivet som geometriske middelmålinger (GMC).

Immunogenicitetsdata vurderes også i et eksternt sponsoreret klinisk studie (EBL2004), der udføres i Guinea, Liberia, Mali og Sierra Leone. Der foreligger data fra i alt 338 børn (i alderen 1 til 17 år), som havde fået det primære 2-dosis-vaccinationsregime, og for hvem der forelå data 28 dage efter dosis 2 (se tabel 4).

Immunogenicitetsdata vurderes også i et klinisk fase II-studie i Sierra Leone og Guinea (EBL2005) hos 74 spædbørn i alderen 4 til 11 måneder, som havde fået det primære 2-dosis-vaccinationsregime, og for hvem der forelå data 21 dage efter dosis 2 (se tabel 5).

Immunogenicitetsdata hos voksne efter det primære 2-dosis-vaccinationsregime

Immunresponset på det primære 2-dosis-vaccinationsregime administreret med et interval på 8 uger, blev vurderet i 5 fase II- og III-studier, der blev udført i Europa, Afrika og USA (se tabel 3). I alle studierne opnåede 98 % til 100 % af forsøgsdeltagerne et bindende antistofrespons mod EBOV GP, defineret som en stigning på mere end 2,5 gange i bindende antistofkoncentration i forhold til baselineværdien.

Tabel 3: EBOV GP-specifikt bindende antistofrespons på 2-dosis-vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea hos voksne (8 ugers interval): GMC EU/ml (95 % CI)				
Studie	Baseline	21 dage efter dosis 2	6 måneder efter dosis 2	10 måneder efter dosis 2
EBL2001	(N = 70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 69) 10 131 (8 554; 11 999)	-	(N = 50) 1 205 (971; 1 497)
EBL2002	(N = 134) 39 (< LLOQ; 48)	(N = 136) 7 518 (6 468; 8 740)	-	(N = 133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N = 231) 68 (56; 81)	(N = 224) 3 976 (3 517; 4 495)	-	(N = 199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N = 140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 135) 11 054 (9 673; 12 633)	(N = 131) 1 263 (1 100; 1 450)	-
EBL3003	(N = 258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 254) 11 052 (9 959; 12 265)	(N = 244) 1 151 (1 024; 1 294)	-

Data vist for vaccinerede deltagere, der fik 2-dosis-vaccinationsregimet, i per protokol-analysesættet.

EU = ELISA-enheder

CI = Konfidensinterval

N = Antal deltagere med data

LLOQ = Nedre kvantifikationsgrænse

Intervaller mellem doserne i disse studier var 8 uger +/- 3 dage. Der var tilsvarende immunogenicitet med vaccinationsregimer med længere intervaller mellem doserne på op til 69 uger (483 dage), hvorimod immunogeniciteten var lavere med vaccinationsregimer med et interval på 4 uger.

Efter det primære 2-dosis-vaccinationsregime med et interval på 8 uger blev der set GMC-værdier udtrykt i EU/ml (95 % CI) på 5 283 (4 094; 6 817) hos hiv-inficerede voksne i antiretroviral behandling med CD4+-celler > 350 celler/mikroliter og uden tegn på immunsuppression (N = 59).

Immunogenicitetsdata hos børn (i alderen 1 til 17 år) efter det primære 2-dosis-vaccinationsregime

Immunresponset på det primære 2-dosis-vaccinationsregime administreret med et interval på 8 uger blev vurderet hos børn (i alderen 1 til 17 år) i tre studier, der blev udført i Afrika (se tabel 4). I de tre studier opnåede 98 % til 100 % af forsøgsdeltagerne et bindende antistofrespons mod EBOV GP. Immunresponset hos børn var højere end det immunrespons, der blev set hos voksne i de samme studier.

Tabel 4: EBOV GP-specifikt bindende antistofrespons på 2-dosis-vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea hos børn i alderen 1 til 17 år (8 ugers interval): GMC EU/ml (95 % CI)					
Alder	Studie	Baseline	21 dage efter dosis 2	6 måneder efter dosis 2	10 måneder efter dosis 2
1-3 år	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 år	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N = 28) 1 139 (905; 1 432)
4-11 år	EBL2002	(N = 52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N = 53) 715 (602; 851)	(N = 54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N = 130) 62 (49; 78)	(N = 124) 10 212 (8 419; 12 388)	(N = 126) 442 (377; 518)	(N = 123) 436 (375; 506)
5-11 år	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12-17 år	EBL2002	(N = 53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N = 53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N = 41) 577 (454; 734)	(N = 52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N = 142) 65 (52; 81)	(N = 134) 9 929 (8 172; 12 064)	(N = 135) 469 (397; 554)	(N = 132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N = 127) 49 (39; 62)	(N = 125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N = 63) 731 (589; 907)

Data vist for vaccinerede deltagere, der fik 2-dosis-vaccinationsregimet, i per protokol-analysesættet.

* 28 dage efter dosis 2

EU = ELISA-enheder

CI = Konfidensinterval

N = Antal deltagere med data

LLOQ = Nedre kvantifikationsgrænse

Immunogenicitetsdata hos spædbørn (i alderen 4 til 11 måneder) efter det primære 2-dosis-vaccinationsregime

Immunresponset på det primære 2-dosis-vaccinationsregime administreret med et interval på 8 uger blev også vurderet hos spædbørn (i alderen 4 til 11 måneder) i et klinisk studie (EBL2005) (se tabel 5). I dette studie opnåede 100 % af deltagerne et bindende antistofrespons mod EBOV GP 21 dage efter dosis 2.

Tabel 5: EBOV GP-specifikt bindende antistofrespons på 2-dosis-vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea hos spædbørn i alderen 4 til 11 måneder (8 ugers interval): GMC EU/ml (95 % CI)				
Alder	Studie	Baseline	21 dage efter dosis 2	10 måneder efter dosis 2
4 til 11 måneder	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1 466 (1 090; 1 971)

Data vist for vaccinerede deltagere, der fik 2-dosis-vaccinationsregimet, i per protokol-analysesættet.

EU = ELISA-enheder

CI = Konfidensinterval

N = Antal deltagere med data

LLOQ = Nedre kvantifikationsgrænse

Immunogenicitetsdata hos voksne efter boostervaccination med Zabdeno

Immunresponset på en boostervaccination med Zabdeno, som blev administreret 1 eller 2 år efter det primære vaccinationsregime, blev vurderet i 2 kliniske studier (se tabel 6). Boostervaccination resulterede i hurtig aktivering af et anamnestic respons i form af en stigning på 40 til 56 gange i

antistofkoncentrationen i løbet af 7 dage. Omfanget af responset var det samme, hvad angik stigningen og GMC efter booster, uanset den mellemliggende periode siden den primære vaccination (1 eller 2 år).

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

^a boostervaccination administreret 1 år efter primær vaccination

^b boostervaccination administreret 2 år efter primær vaccination

Data vist for vaccinerede deltagere, der fik boostervaccination, i per protokol-analysesættet.

EU = ELISA-enheder

CI = Konfidensinterval

N = Antal deltagere med data

Immunogenicitetsdata hos børn i alderen 1 til 11 år (på tidspunktet for den primære 2-dosis-vaccination) efter boostervaccination med Zabdeno

Immunresponset på en boostervaccination med Zabdeno, som blev administreret mere end 3 år efter den første vaccination, blev vurderet i et klinisk studie (EBL2011) (se tabel 7). Boostervaccination resulterede i hurtig aktivering af et anamnestic respons i form af en stigning i antistofkoncentrationen på 32 gange hos børn i alderen 1 til 3 år og 63 gange hos børn i alderen 4 til 11 år i forhold til antistofkoncentrationen før boostervaccination. 21 dage efter boostervaccination sås der en stigning i antistofkoncentrationen på 76 gange hos børn i alderen 1 til 3 år og 137 gange hos børn i alderen 4 til 11 år.

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

Data vist for vaccinerede deltagere (børn i alderen 1 til 11 år på tidspunktet for den primære 2-dosis-vaccination), der fik boostervaccination (administreret > 3 år efter den primære vaccination) i per protokol-analysesættet.

EU = ELISA-enheder

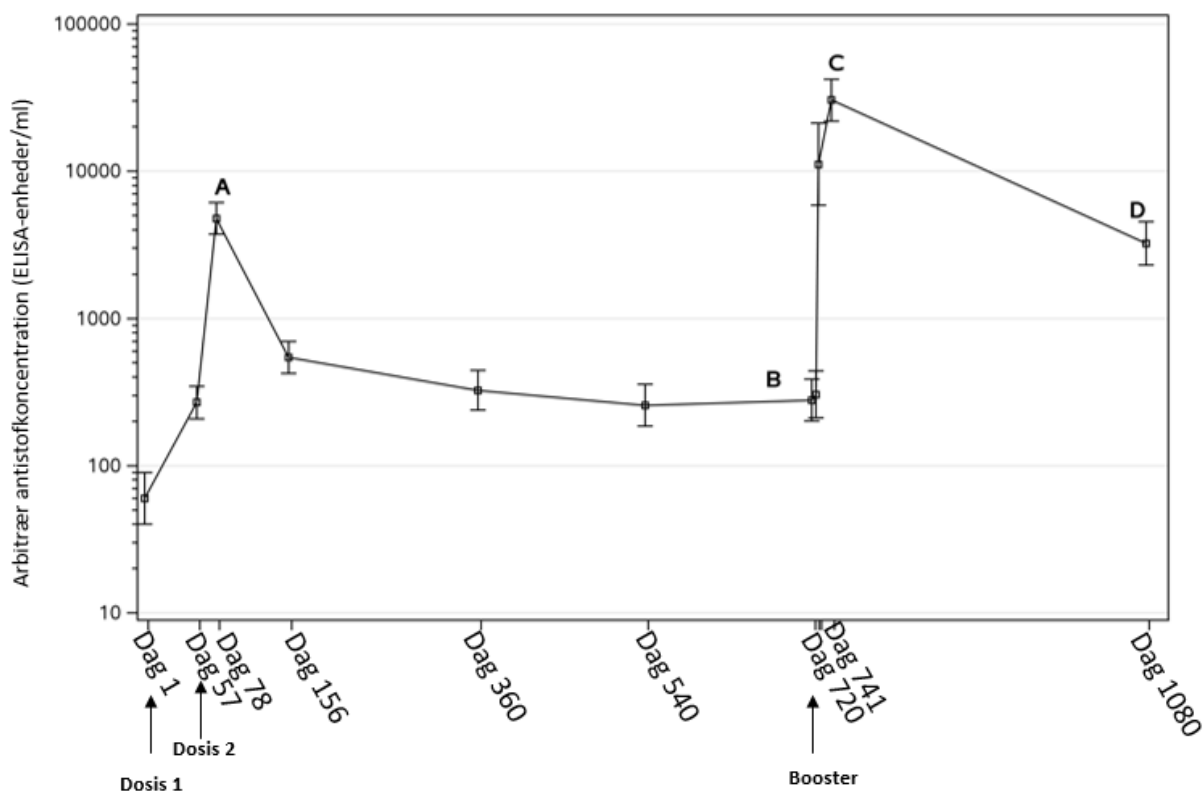
CI = Konfidensinterval

N = Antal deltagere med data

Langtids antistofpersistens hos voksne

Tre uger efter gennemførelse af det primære 2-dosis-vaccinationsregime når immunresponset (GMC) sit maksimale niveau ("A" i figur 1 nedenfor). Efter at have toppet falder responset over 6 måneder, hvorefter det forbliver stabilt i mindst 1 år efter dosis 1 (tabel 3). Som det kan ses ud fra dataene fra 43 voksne i studie EBL3001, er responset stadig stabilt to år efter dosis 1 (sidste tilgængelige tidspunkt) ("B" i figur 1 nedenfor). Efter administration af en booster-dosis af Zabdeno ses der et hurtigt anamnestic respons i løbet af 7 dage. Den højeste bindende antistofkoncentration ses 21 dage efter booster-dosen ("C" i figur 1 nedenfor), hvorefter der ses et fald i antistofkoncentrationen. 1 år efter booster-dosen var GMC-værdierne højere end før administration af booster-dosen ("D" i figur 1 nedenfor).

Figur 1. EBOV GP-specifikt bindende antistofrespons efter 2-dosis-vaccinationsregimet med Zabdeno og Mvabea og boostervaccination med Zabdeno 2 år efter det primære vaccinationsregime hos voksne i studie EBL3001^a; GMC (95 % CI)



^a Analysen er baseret på per protokol-analysesættet.

Fejllinjerne repræsenterer den geometriske middelkoncentration og tilhørende 95 % konfidensinterval.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Mvabea til forebyggelse af Ebola-virus sygdom i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Denne vaccine er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det af videnskabelige årsager ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om vaccinen. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viste ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser og lokal tolerans samt et reproduktionstoksicitetsstudie hos kaniner.

Generelle studier af toksicitet (efter gentagne doser), herunder lokal tolerans

Vaccination af kaniner med forskellige Zabdeno- og Mvabea-vaccinationsregimer var veltolereret ved intramuskulær administration på fuldt humant doseringsniveau. De vaccine-relaterede fund (afspejlet ved inflammatoriske forandringer på injektionsstedet, stigninger i fibrinogen, C-reaktivt protein og globulin, samt mikroskopiske fund af øget lymfoid cellularitet og/eller kimcentre i de drænerende lymfeknuder og milten) var i bedring 2 uger efter den sidste vaccination og afspejler et normalt

fysiologisk respons i forbindelse med vaccination. Der blev ikke set virkninger, der blev betragtet som bivirkninger.

Fertilitet/reproduktions- og udviklingstoksicitet

Biofordelingsstudier udført hos kaniner viste ikke fordeling af MVA-BN-vektoren til gonaderne (testikler, ovarier) efter i.m. injektion.

De generelle studier af toksicitet (efter gentagne doser) med vaccinationsregimer med Zabdeno og Mvabea har ikke vist nogen virkninger på hannernes kønsorganer, der kunne nedsætte fertiliteten hos hannerne. Derudover viste de generelle studier og/eller reproduktionstoksicitetsstudierne ingen evidens for nedsat fertilitet hos hunner. I et reproduktionstoksicitetsstudie medførte vaccinationsregimer med Zabdeno og Mvabea ikke maternel toksicitet eller udviklingstoksicitet efter maternel eksponering i perioden inden parring og i drægtighedsperioden. I dette studie medførte vaccinerregimerne detekterbare EBOV GP-specifikke maternelle antistofniveauer, der blev overført til fostrene.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Trometamol
Vand til injektionsvæsker
Saltsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må Mvabea ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år ved -85 °C til -55 °C

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Ved modtagelsen kan produktet opbevares, som anvist nedenfor:

Opbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributøren i tilfælde af lageropbygning. Udløbsdatoen for opbevaring ved -85 °C til -55 °C er trykt på hætteglasset og yderkartonen efter EXP.

Distributøren eller slutbrugeren kan også opbevare vaccinen i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkelt periode på op til 7 måneder. Efter udtagning fra fryser ved -85 °C til -55 °C skal distributøren eller slutbrugeren notere den nye udløbsdato på yderkartonen, og vaccinen bør anvendes eller bortskaffes efter 7 måneder. Den nye udløbsdato må ikke overskride den oprindelige udløbsdato (EXP). Den oprindelige udløbsdato bør gøres ulæselig.

Distributøren eller slutbrugeren kan også opbevare vaccinen i køleskab ved 2 °C til 8 °C i en enkelt periode på op til 1 måned. Efter udtagning til køleskab ved 2 °C til 8 °C skal distributøren eller slutbrugeren notere bortskaffelsesdatoen på yderkartonen, og vaccinen bør anvendes eller bortskaffes efter 1 måned. Bortskaffelsesdatoen må ikke overskride den oprindelige udløbsdato (EXP), eller den nye udløbsdato, der er angivet for opbevaring ved -25 °C til -15 °C. Den oprindelige udløbsdato og/eller nye udløbsdato, der er angivet for opbevaring ved -25 °C til -15 °C, bør gøres ulæselig.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Hætteglasset skal opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys og for at spore udløbs- eller bortskaffelsesdatoen for de forskellige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml suspension i et enkelt dosishætteglas af type I-glas med gummiprop (chlorbutyl med fluorpolymer-belagt overflade), krympehætte af aluminium og gult plastlåg.

Pakningsstørrelse: 20 enkelt dosishætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Mvabea er en lysegul, klar til mælkeagtig suspension. Vaccinen skal kontrolleres for partikler og misfarvning før administration. Hætteglasset skal kontrolleres for revner eller andre uregelmæssigheder, såsom tegn på manipulation, før administration. I tilfælde af sådanne uregelmæssigheder må vaccinen ikke administreres.

Når vaccinen er blevet taget ud af fryseren og er tøet op, skal den administreres med det samme, eller opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C (se pkt. 6.4). Når vaccinen er blevet taget ud af køleskabet for at blive administreret, skal den bruges med det samme.

Hvirvl hætteglasset i 10 sekunder for at blande indholdet. Må ikke omrystes. Brug en steril kanyle og en steril sprøjte til at trække hele indholdet op fra hætteglasset inden administration.

Brug en separat steril kanyle og sprøjte til hver patient. Det er ikke nødvendigt at udskifte kanylen efter optrækning af vaccinen fra hætteglasset, og inden den administreres til modtageren, medmindre kanylen er blevet beskadiget eller kontamineret. Eventuelt overskydende indhold i hætteglasset skal bortskaffes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. I tilfælde af spild bør der desinficeres med midler med virucid virkning mod vacciniavirus.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1445/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 1. juli 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgård
Danmark

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at sikre tilstrækkelig monitorering af virkningen skal ansøgeren gennemføre følgende studie for at indhente data i henseende til den tilsigtede brug af det profylaktiske vaccinationsregime Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo. Ikke-interventionelle studier efter tilladelse til markedsføring: - VAC52150EBLXXXX: Evaluering af felt-effekten af en heterolog, præventiv to-dosis-Ebola-vaccine.	Status skal rapporteres årligt i forbindelse med den årlige ansøgning om revurdering.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

PAKNING MED 20 ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Mvabea injektionsvæske, suspension
Ebola-vaccine (MVA-BN-Filo [rekombinant])

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Enkelt dosis med $0,7 \times 10^8$ infektiøse enheder (Inf.E) i 0,5 ml

Modificeret Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus, der koder:
Zaire ebolavirus (EBOV) Mayinga-variant-glykoprotein (GP)
Sudan ebolavirus Gulu-variant-GP
Tai Forest ebolavirus nukleoprotein
Marburg marburgvirus Musoke-variant-GP

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, trometamol, vand til injektionsvæsker, saltsyre (til pH-justering)

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
20 enkelt dosishætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Se EXP for udløbsdato ved -85 °C til -55 °C.
Notér ny udløbsdato ved -25 °C til -15 °C (højst 7 måneder): _____
Notér bortskaffelsesdato ved 2 °C til 8 °C (højst 1 måned): _____
Gør den tidligere udløbsdato ulæselig, når du har noteret den nye udløbs-/bortskaffelsesdato.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar hætteglasset i den originale emballage for at beskytte mod lys og for at spore udløbs-/bortskaffelsesdatoen.

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

Se indlægssedlen for bestemmelse af udløbs- eller bortskaffelsesdatoen under de forskellige betingelser.

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

Vaccinen må ikke nedfryses igen efter optøning.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1445/001

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ENKELTDOSISHÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Mvabea

$0,7 \times 10^8$ Inf.E/0,5 ml

Injektionsvæske, suspension

Ebola-vaccine (MVA-BN-Filo [rekombinant])

i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

-85°C – -55°C

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Mvabea injektionsvæske, suspension Ebola-vaccine (MVA-BN-Filo [rekombinant])

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn bliver vaccineret, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Mvabea
3. Sådan gives Mvabea
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Mvabea

Mvabea er en vaccine, der bruges til at beskytte mod Ebola-virussygdom i fremtiden.

Den gives til personer i alderen fra 1 år og opefter, som har risiko for at komme i kontakt med Ebola-virus.

Mvabea gives som den anden dosis i et 2-dosis-vaccinationsforløb for at beskytte dig mod at få Ebola-virussygdom forårsaget af *Zaire ebolavirus*, som er en type af filovirus. Denne vaccine beskytter ikke mod andre typer af filovirus.

Da Mvabea ikke indeholder hele Ebola-virussen, kan den ikke udløse Ebola-virussygdom.

2-dosis-vaccinationsforløbet består af:

- en første dosis af Zabdeno-vaccine
- efterfulgt af en dosis af Mvabea-vaccine cirka 8 uger senere.

Selv efter at have fået vaccinationsforløbet med Zabdeno og Mvabea skal du være **meget omhyggelig** med ikke at komme i kontakt med Ebola-virus. Som ved alle vaccinationer beskytter vaccinationsforløbet ikke nødvendigvis alle vaccinerede mod Ebola-virussygdom.

2-dosis-vaccinationsforløbet med Zabdeno og Mvabea skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Hvad er Ebola

- Ebola er en alvorlig sygdom forårsaget af en virus. Personer får Ebola fra andre personer eller dyr, som er inficerede med Ebola, eller som er døde af Ebola
- Du kan få Ebola fra blod og kropsvæsker såsom urin, afføring, spyt, opkast, sved, brystmælk, sæd og vaginalvæsker fra personer, som er inficerede med Ebola-virus

- Du kan også få Ebola fra ting, der har været i kontakt med blod eller kropsvæsker fra en person eller et dyr med Ebola (såsom tøj eller genstande i direkte kontakt)
- Ebola spredes ikke via luft, vand eller mad.

Ebola-virus sygdom giver som regel høj feber – og kan gøre, at blodet ikke kan størkne med svær blødning til følge ("svær hæmoragisk feber"). Dette kan føre til alvorlig sygdom, og i nogle tilfælde **død**.

- De første tegn og symptomer kan være feber, træthed, svaghed eller svimmelhed samt muskelsmerter
- Senere tegn og symptomer kan omfatte blødning under huden, i kroppens organer, såsom lever eller nyrer, og fra munden, øjnene eller ørerne. Nogle får svær diarré, pludseligt fald i blodtrykket eller blodforsyningen til kroppens organer (shock), hvilket kan medføre alvorlig og permanent organskade, svær forvirring (delirium), krampeanfald, nyresvigt og koma.

Tal først med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, for at beslutte om du skal have denne vaccine.

Sådan virker vaccinen

2-dosis-vaccineforløbet med Zabdeno og Mvabea stimulerer kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod den virus, som forårsager Ebola-infektion. Dette hjælper med at beskytte mod Ebola-virus sygdom i fremtiden.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Mvabea

For at være sikker på, at vaccinationsforløbet er velegnet til dig eller dit barn, er det vigtigt, at du fortæller det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis et eller flere af nedenstående punkter gør sig gældende for dig eller dit barn. Hvis der er noget, du ikke forstår, så bed lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken om at forklare dig det.

Vaccinen må ikke gives, hvis

- Du eller dit barn nogensinde har haft en svær allergisk reaktion på et af de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer angivet i afsnit 6
- Du eller dit barn nogensinde har haft en svær allergisk reaktion på kylling eller æg, eller antibiotikummet 'gentamicin'.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før vaccinationen, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn får Mvabea, hvis du eller dit barn:

- nogensinde har haft en svær allergisk reaktion efter injektion af en hvilken som helst anden vaccine
- nogensinde er besvimet efter at have fået en injektion
- har problemer med blødning eller tendens til blå mærker
- pt. har feber eller en infektion
- tager lægemidler, der svækker immunsystemet, såsom binyrebarkhormoner i høj dosis (såsom prednison) eller kemoterapi (lægemidler mod kræft)
- har et svagt immunsystem – for eksempel på grund af hiv-infektion eller en arvelig sygdom ('genetisk sygdom').

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis noget af ovenstående gælder for dig eller dit barn (eller hvis du er i tvivl), før du eller dit barn får Mvabea.

Hvis du eller dit barn har høj risiko for at komme i kontakt med Ebola-virusen, anbefales det i nogle tilfælde, at du eller dit barn får en booster-vaccination med Zabdeno. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, om det er relevant for dig eller dit barn.

Hvis du eller dit barn kun får den ene af vaccinerne, Zabdeno eller Mvabea, kan det give mindre beskyttelse mod Ebola-virus sygdom, end hvis du eller dit barn havde fået begge vacciner.

Som ved alle vacciner beskytter 2-dosis-vaccinationsforløbet med Zabdeno og Mvabea ikke nødvendigvis alle vaccinerede fuldstændigt mod Ebola-virus sygdom, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

- **Personer, der har fået 2-dosis-vaccinationsforløbet, skal stadig tage forholdsregler for at undgå at komme i kontakt med Ebola-virus.**

Korrekt håndvask er den mest effektive måde at forhindre spredning af farlige mikroorganismer såsom Ebola-virus. Det sænker antallet af mikroorganismer på hænderne og begrænser derved risikoen for spredning fra person til person.

Metoder til korrekt håndvask er beskrevet nedenfor.

- Brug sæbe og vand, når hænderne er synligt beskidte med jord, blod eller andre kropsvæsker. Det er ikke nødvendigt at bruge antimikrobielle sæber til håndvask
- Brug et alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel, når hænderne ikke er synligt beskidte. Brug ikke alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel, når hænderne er synligt beskidte med jord, blod eller andre kropsvæsker.

Ved ophold i et område, der er berørt af Ebola, er det vigtigt at undgå følgende:

- Kontakt med blod og kropsvæsker (såsom urin, afføring, spyt, sved, opkast, brystmælk, sæd og vaginalvæsker)
- Genstande som kan have været i kontakt med en smittet persons blod eller kropsvæsker (såsom tøj, sengetøj, kanyler og medicinsk udstyr)
- Begravelse eller begravelsesritualer, der kræver håndtering af liget af en person, som er død af Ebola
- Kontakt med flagermus, menneskeaber og aber, eller med blod, væsker og råt kød tilberedt fra disse dyr ("bushmeat") eller kød fra en ukendt kilde
- Kontakt med sæd fra en mand, som har haft Ebola. Du skal følge sikker sex-praksis, indtil virusen er forsvundet fra sæden. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken for at få råd om, hvor længe du skal følge sikker sex-praksis.

Børn under 1 år

Der er ingen anbefalinger for brug af Mvabea hos børn under 1 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Mvabea

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du eller dit barn tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler eller andre vacciner.

Graviditet og amning

Hvis du eller dit barn er gravid eller ammer, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du eller dit barn får denne vaccine. Det samme gælder, hvis du eller dit barn har mistanke om at være gravid eller planlægger at blive gravid.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Mvabea påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Mvabea indeholder natrium

Mvabea indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis på 0,5 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives Mvabea

Vaccinen gives af en læge eller sygeplejerske som en injektion i en muskel (intramuskulær injektion) i overarmen eller låret.

Mvabea må ikke gives i en blodåre.

2-dosis-vaccinationsforløbet består af:

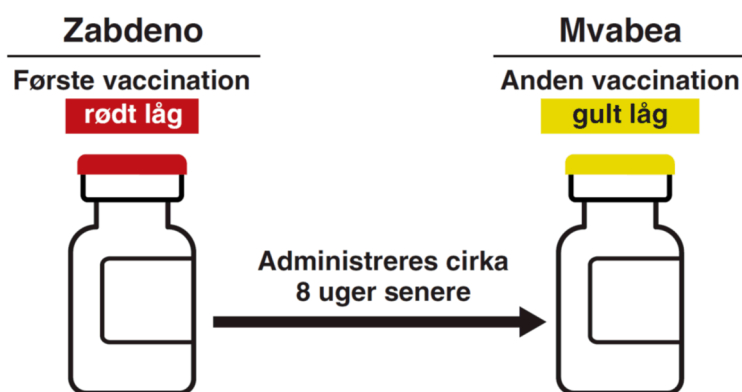
- en dosis af Zabdeno-vaccine
- efterfulgt af en dosis af Mvabea-vaccine cirka 8 uger senere.

Din læge oplyser dig om datoen for den anden vaccine.

Mængden af vaccine du eller dit barn vil få

Primær vaccination

- Første vaccination med Zabdeno – hætteglas med rødt låg (0,5 ml)
- Anden vaccination med Mvabea – hætteglas med gult låg (0,5 ml), som gives cirka 8 uger efter den første vaccination med Zabdeno.



Boostervaccination med Zabdeno (en ekstra dosis af Zabdeno for at forstærke eller forny virkningen af et tidligere 2-dosis-vaccinationsforløb med Zabdeno og Mvabea)

- Boostervaccination anbefales, hvis du eller dit barn har høj risiko for at komme i kontakt med Ebola-virussen og har gennemført 2-dosis-vaccinationsforløbet for mere end 4 måneder siden
- Spørg lægen, om du eller dit barn bør overveje at få boostervaccinationen.

Under og efter injektion af vaccinen vil lægen holde dig eller dit barn under opsyn i cirka 15 minutter eller længere efter behov, i tilfælde af en svær allergisk reaktion.

Vejledning i klargøring af vaccinen – til læger og sundhedspersonale – findes sidst i indlægssedlen.

Hvis du utilsigtet eller ved en fejl får en injektion med Zabdeno eller Mvabea

- Hvis du eller dit barn ved en fejl får Mvabea som den første vaccination: får du eller dit barn Zabdeno som den anden vaccination cirka 8 uger senere
- Hvis du eller dit barn ved en fejl får Zabdeno som den første og den anden vaccination: får du eller dit barn Mvabea cirka 8 uger efter den anden vaccination med Zabdeno
- Hvis du eller dit barn ved en fejl får Mvabea som den første og den anden vaccination: får du eller dit barn Zabdeno cirka 8 uger efter den anden vaccination med Mvabea
- Hvis du eller dit barn ikke har fået Mvabea cirka 8 uger efter vaccination med Zabdeno: Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vedrørende den anden vaccination med Mvabea.

Hvis du har glemt en aftale om vaccination med Zabdeno eller Mvabea

- Kontakt lægen for at få en ny tid, hvis du har glemt en aftale
- Hvis du glemmer en planlagt injektion, er du muligvis ikke fuldt beskyttet mod Ebola-virus

- Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste bivirkninger forekommer indenfor 7 dage efter injektionen.

Følgende bivirkninger kan forekomme hos voksne.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- smerte, varme eller hævelse på injektionsstedet
- udpræget træthed
- muskelsmerter
- ledsmerter.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- opkastning
- kløe på injektionsstedet.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- rødme og fortykket hud på injektionsstedet
- generaliseret kløe.

Følgende bivirkninger kan forekomme hos børn og unge i alderen 1 til 17 år.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- smerte på injektionsstedet
- udpræget træthed.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hævelse, kløe eller rødme på injektionsstedet
- feber
- kulderystelser
- muskelsmerter
- ledsmerter
- opkastning.

Følgende bivirkninger kan forekomme hos spædbørn i alderen 4 til 11 måneder.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- irritabilitet.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- feber
- smerte på injektionsstedet
- nedsat appetit
- opkastning.

De fleste af disse bivirkninger er af mild til moderat sværhedsgrad og er ikke langvarige.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem

anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Oplysninger om opbevaring, udløb og brug og håndtering er anført i afsnittet til læger og sundhedspersonale sidst i indlægssedlen.

Lægen eller apotekspersonalet har ansvaret for opbevaring af denne vaccine og korrekt bortskaffelse af ikke anvendt produkt.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Mvabea indeholder

Én dosis (0,5 ml) indeholder:

- Aktivt stof: Modificeret Vaccinia Ankara Bavarian Nordic Virus*, der koder:
 - *Zaire ebolavirus* Mayinga-variant-glykoprotein (GP)
 - *Sudan ebolavirus* Gulu-variant-GP
 - *Tai Forest ebolavirus* nukleoprotein
 - *Marburg marburgvirus* Musoke-variant-GP.

Ikke mindre end $0,7 \times 10^8$ infektiøse enheder

* Fremstillet i fibroblastceller fra kyllinge-embryoner og ved hjælp af rekombinant DNA teknologi.

Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer (GMO'er).

Denne vaccine indeholder sporrester af gentamicin (se pkt. 2).

- Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer): natriumchlorid, trometamol, vand til injektionsvæsker og saltsyre (til pH-justering).

Udseende og pakningsstørrelser

Mvabea er en suspension i et enkelt-dosis-hættestglas (0,5 ml) med gummiprop og gult låg.

Lysegul, klar til mælkeagtig suspension.

Mvabea fås i pakninger, der indeholder 20 enkelt-dosis-hættestglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +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: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

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

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική 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 hf.
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 Λτδ
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
Janssen_safety_slo@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
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

Denne vaccine er godkendt under ”særlige vilkår”. Det betyder, at det af videnskabelige årsager ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om vaccinen, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

- Som ved alle injicerbare vacciner, skal der altid være umiddelbar adgang til passende medicinsk behandling og supervision i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af Mvabea. Den vaccinerede bør holdes under opsyn af en sundhedsperson i mindst 15 minutter efter vaccinationen
- Mvabea må ikke blandes med andre lægemidler i samme sprøjte
- Mvabea må under ingen omstændigheder administreres via intravaskulær injektion
- Immunisering bør ske via intramuskulær (i.m.) injektion, helst i overarmen i deltaregionen eller i låret
- Synkope (besvimelse) kan indtræde efter, eller sågar før, enhver vaccination som et psykogent respons på injektion med kanyle. Der skal træffes foranstaltninger til forebyggelse af tilskadecomst som følge af fald og til håndtering af besvimelsesreaktioner.

Vejledning i administration og håndtering

Mvabea er en lysegul, klar til mælkeagtig suspension. Vaccinen skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Hætteglasset skal kontrolleres visuelt for revner eller andre uregelmæssigheder, såsom tegn på manipulation, før administration. Hvis der er tegn på noget af dette, må vaccinen ikke administreres.

Når vaccinen er blevet taget ud af fryseren og er tøet op, skal den administreres med det samme, eller opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C. Når vaccinen er blevet taget ud af køleskabet for at blive administreret, skal den bruges med det samme.

Hvirvl hætteglasset i 10 sekunder for at blande indholdet. Må ikke omrystes. Brug en steril kanyle og en steril sprøjte til at trække hele indholdet op fra hætteglasset inden administration.

Brug en separat steril kanyle og sprøjte til hver patient. Det er ikke nødvendigt at udskifte kanylen mellem oprækning af vaccinen fra hætteglasset, og indgivelse til modtageren, medmindre kanylen er blevet beskadiget eller kontamineret. Eventuelt overskydende indhold i hætteglasset skal bortskaffes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. I tilfælde af spild bør der desinficeres med midler med virucid virkning mod vacciniavirus.

Oplysninger om opbevaring

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Transporteres nedfrosset ved -25 °C til -15 °C. Ved modtagelsen kan produktet opbevares, som anvist nedenfor:

Opbevares i fryser ved -85 °C til -55 °C hos distributøren i tilfælde af lageropbygning. Udløbsdatoen for opbevaring ved -85 °C til -55 °C er trykt på hætteglasset og yderkartonen efter EXP.

Distributøren eller slutbrugeren kan også opbevare vaccinen i fryser ved -25 °C til -15 °C i en enkelt periode på op til 7 måneder. Efter udtagning fra fryser ved -85 °C til -55 °C skal distributøren eller slutbrugeren notere den nye udløbsdato på yderkartonen, og vaccinen bør anvendes eller bortskaffes efter 7 måneder. Den nye udløbsdato må ikke overskride den oprindelige udløbsdato (EXP). Den oprindelige udløbsdato bør gøres ulæselig.

Distributøren eller slutbrugeren kan også opbevare vaccinen i køleskab ved 2 °C til 8 °C i en enkelt periode på op til 1 måned. Efter udtagning til køleskab ved 2 °C til 8 °C skal distributøren eller slutbrugeren notere bortskaffelsesdatoen på yderkartonen, og vaccinen bør anvendes eller bortskaffes efter 1 måned. Bortskaffelsesdatoen må ikke overskride den oprindelige udløbsdato (EXP), eller den nye udløbsdato, der er angivet for opbevaring ved -25 °C til -15 °C. Den oprindelige udløbsdato og/eller nye udløbsdato, der er angivet for opbevaring ved -25 °C til -15 °C, bør gøres ulæselig.

Efter optøning må vaccinen ikke nedfryses igen.

Hætteglasset skal opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys og for at spore udløbs- eller bortskaffelsesdatoen for de forskellige opbevaringsbetingelser.