

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mvabea injektioneste, suspensio  
Ebolarokote (MVA-BN-Filo [rekombinantti])

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:  
Modifioitu Vaccinia Ankara Bavarian Nordic -virus\*, joka koodaa:  
*Zaire ebolavirus* -lajin (EBOV) Mayinga-variantin glykoproteiinia (GP)  
*Sudan ebolavirus* -lajin Gulu-variantin glykoproteiinia  
*Tai Forest ebolavirus* -lajin nukleoproteiinia  
*Marburg marburgvirus* -lajin Musoke-variantin glykoproteiinia

Vähintään  $0,7 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä (Inf.U)

\* Tuotettu kanan sikiön fibroblastisolussa ja yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMOita).

Tämä rokote sisältää jäämiä gentamisiinista (ks. kohta 4.3).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Vaalean keltainen, kirkas tai maitomainen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Mvabea, osana Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelmaa, on tarkoitettu  $\geq 1$ -vuotiaiden henkilöiden aktiiviseen immunisaatioon ebolaviruksen (*Zaire ebolavirus* -lajin) aiheuttaman ebolataudin estämiseen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Rokoteohjelman käytössä pitää noudattaa virallisia suosituksia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Mvabea-rokotuksen antaa koulutuksen saanut terveydenhoidon ammattilainen.

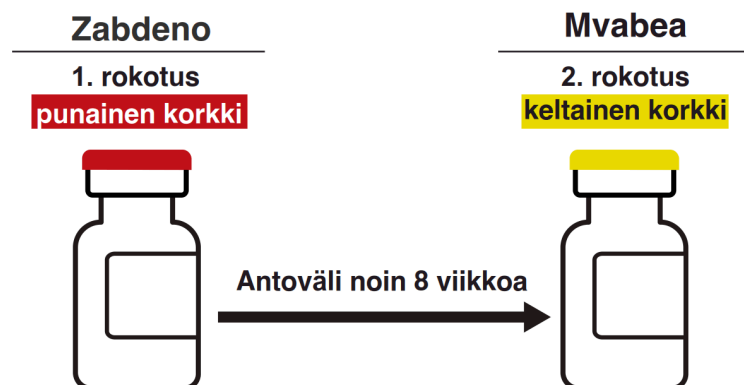
Mvabea on toinen rokotus estohoitona annettavassa kahdesta heterologisesta ebolarokoteannoksesta koostuvassa rokotusohjelmassa, jossa noin 8 viikon kuluttua Zabdeno-rokotuksesta annetaan toinen rokotus Mvabea-rokotteella (ks. kohdat 4.4 ja 5.1) (ks. Zabdeno-rokotteen valmisteyhteenvedo).

## Annostus

### **Perusrokotus**

Zabdeno-rokoteannos (0,5 ml) (punakorkkinen injektiopullo) pitää antaa ensimmäisenä rokotuksena (ks. Zabdeno-rokotteen valmisteyhteenveto).

Mvabea-rokoteannos (0,5 ml) (keltakorkkinen injektiopullo) pitää antaa toisena rokotuksena noin 8 viikkoa ensiksi annetun Zabdeno-rokotuksen jälkeen.



### **Zabdeno-tehosterokotus (henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet 2 annoksesta koostuvan Zabdeno + Mvabea -perusrokotusohjelman)**

Zabdeno-tehosteannoksen voivat saada henkilöt, jotka ovat aiemmin saaneet kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman. Zabdeno-tehosterokotusta suositellaan varotoimena henkilöille, joilla on välitön ebolavirukselle altistumisen riski ja jotka ovat saaneet kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman yli 4 kuukautta aiemmin (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

### **Korjaavat toimenpiteet tahattoman annon yhteydessä**

Jos ensimmäisenä rokotuksena annetaan vahingossa Mvabea-rokotetta, toisena rokotuksena noin 8 viikon kuluttua suositellaan antamaan Zabdeno-rokote.

Jos ensimmäisenä ja toisena rokotuksena annetaan vahingossa Zabdeno-rokotetta, noin 8 viikkoa toisen Zabdeno-rokotuksen jälkeen suositellaan antamaan Mvabea-lisärokotus.

Jos ensimmäisenä ja toisena rokotuksena annetaan vahingossa Mvabea-rokotetta, noin 8 viikkoa toisen Mvabea-rokotuksen jälkeen suositellaan antamaan Zabdeno-lisärokotus.

Jos rokotusohjelman toisen rokotuksen (Mvabea) antaminen on viivästynyt yli 8 viikkoon rokotusohjelman ensimmäisen rokotuksen (Zabdeno) antamisesta, Mvabea-rokotus pitää antaa riippumatta siitä, miten pitkä aika ensimmäisestä Zabdeno-rokotuksesta on kulunut (ks. kohta 5.1).

### **Pediatriset potilaat**

#### 1–17-vuotiaat lapset

Annostus 1–17-vuotiaille lapsille on sama kuin aikuisille (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

#### Alle 1-vuotiaat imeväiset

Kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman tehoa < 1 vuoden ikäisillä imeväisillä ei ole varmistettu. Kliinisen tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

### **Iäkkäät henkilöt**

Iäkkäiden  $\geq 65$ -vuotiaiden henkilöiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

### **HIV-infektiota sairastavat henkilöt**

HIV-infektiota sairastavien henkilöiden annostusta ei tarvitse muuttaa, kun HIV-infektio on hoitotasapainossa retroviruslääkehoidolla (ks. kohta 5.1).

#### Antotapa

Mvabea pitää antaa pistoksena lihakseen (i.m.). Suositeltu antokohta on hartialihaskäpälän olkavarressa. Pienille lapsille lihakseen annettava injektio voidaan antaa joko hartialihakseen olkavarressa tai reiden anterolateraalialueelle.

Tätä rokotetta ei saa antaa laskimoon tai ihon alle.

Rokotetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ennen rokotteen antoa huomioon otettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Ks. kohdasta 6.6 rokotteen sulattamista, käsittelyä ja hävittämistä koskevat varotoimet.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jäämille (kanan tai munan proteiineille ja gentamisiinille).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyden parantaminen

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Yliherkkyys

Rokotuksen jälkeen on tarkkailtava huolellisesti anafylaksian tai anafylaktoidisten reaktioiden varhaisia oireita. Kuten aina injisoitavia rokotteita annettaessa asianmukaisen lääkärihoitoon ja seurannan on oltava heti saatavissa siltä varalta, että rokotteen annon jälkeen ilmenee harvinaisia anafylaktisia reaktioita. Henkilön on oltava terveydenhoidon ammattilaisen seurannassa vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.

#### Ahdistuneisuuteen liittyvät reaktiot

Rokotuksen antamiseen voi liittyä ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, mukaan lukien vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, psykogeenisena vasteena neulalla annettavaan injektioon. Käytössä on oltava varotoimet pyörtymisestä aiheutuvien vammojen välttämiseksi.

#### Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Jos henkilöllä on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö, rokotteen antamisessa pitää olla varovainen, sillä lihakseen annettu rokotus saattaa aiheuttaa näille henkilöille verenvuotoa tai mustelmia.

#### Samanaikainen sairaus

Jos henkilöllä on akuutti vaikea-asteinen kuumesairaus tai akuutti infektio, rokotuksen antaminen on siirrettävä myöhempään ajankohtaan, ellei välittömästi annettavasta rokotuksesta saatava hyöty ole sen

mahdollisia riskejä suurempi. Lievä infektio ja/tai vähäinen kuume eivät edellytä rokotuksen siirtämistä myöhemmäksi.

### Immuunipuutteiset henkilöt

Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelman turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien immunosuppressiivista hoitoa saavat potilaat. Immuunipuutteiset henkilöt eivät välttämättä saa Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelmasta yhtä hyvää vastetta kuin immunokompetentit henkilöt.

### Suojateho

Rokoteohjelmasta saatavaa tarkkaa suojatehoa ei tiedetä.

Koska valmisteen tehosta ei ole tietoja kenttäkokeista ihmisillä, rokotusohjelman suojateho ihmisillä pääteltiin siten, että ihmisten immunogeenisuustietoja verrattiin muilta kädellisiltä kuin ihmisiltä saatuihin tietoihin valmisteen immunogeenisuudesta ja tehosta (immunobridging) (ks. kohta 5.1).

Jos rokotteista annetaan vain toista, Zabdenoa tai Mvabeaa, tehon oletetaan olevan heikompi kuin kahdesta annoksesta koostuvassa rokoteohjelmassa.

Kaikki eivät välttämättä saa rokotusohjelmasta suojaa ebolaviruksen (*Zaire ebolavirus* -lajin) aiheuttamaa sairautta vastaan **eikä rokotus siten korvaa ebolavirukselle altistumisen välttämiseksi noudatettavia varotoimia**. Rokotuksen saaneiden henkilöiden on noudatettava ebolavirusaltistuksen estämistä ja hoitoa koskevia paikallisia ohjeistoja ja suosituksia.

Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelmaa ei saa aloittaa ebolavirukselle altistumisen jälkeiseen estohoitoon.

### Suojan kesto

Suojan kestoa ei tiedetä. Eripituisin väliajoin Zabdeno + Mvabea -perusrokotussarjan jälkeen annetusta Zabdeno-tehosteannoksesta on todettu saatavan anamnestinen vaste (ks. kohta 5.1). Zabdeno-tehosterokotusta voidaan harkita varotoimena henkilöille, joilla on välitön ebolavirukselle altistumisen riski, esimerkiksi terveydenhoidon ammattilaisille sekä ebolavirusepidemia-alueilla asuville tai näillä alueilla käyville henkilöille, jotka ovat saaneet kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman yli 4 kuukautta aiemmin (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

### Suoja filovirustautia vastaan

Rokotusohjelma ei ole tarkoitettu suojaamaan muiden filovirusten kuin *Zaire ebolavirus* -lajien aiheuttamia tauteja vastaan.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Mvabea-rokotteen ja muiden rokotteiden samanaikaisen annon turvallisuutta, immunogeenisuutta ja tehoa ei ole arvioitu, eikä samanaikaista antoa siten suositella.

Jos Mvabea on annettava samaan aikaan jonkin toisen injisoitavan rokotteen kanssa, rokote/rokotteet pitää aina antaa eri antokohtiin. Älä sekoita Mvabea-rokotetta muiden rokotteiden kanssa samaan ruiskuun tai injektiopulloon.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Mvabea-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelmat aikaansaivat äidille havaittavissa olevan ebolaviruksen (EBOV) GP:lle spesifisen vasta-ainetitterin, joka siirtyi sikiöön (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi Mvabea-rokotteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Ebolataudin vaikeusasteen vuoksi rokitusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos on olemassa selkeä ebolainfektioille altistumisen riski.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö Mvabea ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä rokituksen saaneen äidin rintamaidon välityksellä ei voida poissulkea.

Varmuuden vuoksi Mvabea-rokotteen käyttöä on suositeltavaa välttää imetyksen aikana. Ebolataudin vaikeusasteen vuoksi rokitusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos on olemassa selkeä ebolainfektioille altistumisen riski.

### Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla. Zabdeno + Mvabea -rokoteohjelmalla tehdyissä lisääntymistoksisuutta koskeneissa eläinkokeissa ei todettu viitteitä naaraiden hedelmällisyyden heikentymisestä. Yleisissä toksisuustutkimuksissa ei ole todettu sellaisia vaikutuksia urosten sukupuolielimiin, jotka heikentäisivät urosten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Mvabea-rokotteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Mvabea-rokotetta saaneilla aikuisilla yleisimmin raportoituja paikallisia haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (45 %), kuumotus (20 %) ja turpoaminen (10 %). Yleisimpiä systeemisiä haittavaikutuksia olivat uupumus (30 %), lihassärky (26 %) ja nivelsärky (16 %). Haittavaikutukset ilmaantuivat useimmiten 7 päivän kuluessa rokituksesta ja olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia (2–3 päivää).

Yleisin 1–17-vuotiailla Mvabea-rokotuksen saaneilla lapsilla raportoitu paikallinen haittavaikutus oli injektiokohdan kipu (21 %). Yleisin systeeminen haittavaikutus oli uupumus (11 %).

Haittavaikutukset ilmaantuivat useimmiten 7 päivän kuluessa rokituksesta. Useimmat haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia (1–3 päivää).

Kuumetta raportoitiin yleisemmin 1–3-vuotiailla pikkulapsilla (8 %) ja 4–11-vuotiailla lapsilla (4 %) kuin 12–17-vuotiailla nuorilla (2 %) ja aikuisilla (4 %). Kuumeen esiintyvyys pikkulapsilla oli pienempi kuin lumevalmistetta saaneessa vertailuryhmässä.

Mvabea-rokotteen turvallisuusprofiili 1–17-vuotiailla lapsilla oli yleisesti samankaltainen kuin aikuisilla.

Mvabea-rokotteen turvallisuusprofiili 4–11 kuukauden ikäisillä imeväisillä oli yleisesti samankaltainen kuin 1–17-vuotiailla lapsilla. Kliinisen EBL2005-tutkimuksen satunnaistetun, vaikuttavalla aineella kontrolloidun vaiheen kahdesta annoksesta koostuvaan perusrrokotusohjelmaan otettiin mukaan 75 osallistujaa.

### Haittavaikutustaulukko

Kliinisten tutkimusten aikana havaitut haittavaikutukset luetellaan jäljempänä seuraavien esiintyvyydsluokkien mukaisesti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

yleinen ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )

harvinainen ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

#### *Aikuiset*

Taulukossa 1 esitetään aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset.

**Taulukko 1. Aikuisilla Mvabea-rokotuksen jälkeen raportoidut haittavaikutukset**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintyvyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	yleinen	oksentelu
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	melko harvinainen	kutina
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	hyvin yleinen	nivelsärky, lihassärky
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	uupumus, injektiokohdan kipu, injektiokohdan turpoaminen, injektiokohdan kuumotus
	yleinen	injektiokohdan kutina
	melko harvinainen	injektiokohdan kovettuma, injektiokohdan punoitus

#### *1–17-vuotiaat lapset*

Taulukossa 2 esitetään 1–17-vuotiailla lapsilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset.

**Taulukko 2. 1–17-vuotiailla lapsilla Mvabea-rokotuksen jälkeen raportoidut haittavaikutukset**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintyvyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	yleinen	oksentelu <sup>a</sup>
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	yleinen	lihassärky, nivelsärky
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	uupumus, injektiokohdan kipu
	yleinen	kuume, vilunväristykset, injektiokohdan kutina, injektiokohdan turpoaminen, injektiokohdan punoitus

<sup>a</sup> Oksentelua raportoitiin 12–17-vuotiailla lapsilla yleisemmin kuin 1–4-vuotiailla ja 5–11-vuotiailla (ulkopuolisen toimeksiantajan EBL2004-tutkimus).

#### *< 1-vuotiaat imeväiset*

4–11 kuukauden ikäisillä imeväisillä (*eli käyttöaiheen mukaisen iän ulkopuolisilla*) raportoitiin haittavaikutuksia Mvabea-rokotuksen jälkeen (EBL2005). Ärtäisyyttä raportoitiin yleisemmin (esiintyvyys hyvin yleinen), ja muita raportoituja haittavaikutuksia olivat (esiintyvyys yleinen): heikentynyt ruokahalu, oksentelu, kuume ja injektiokohdan kipu.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostapauksia ei ole raportoitu.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX02

#### Vaikutusmekanismi

Mvabea on rekombinantti, ihmisen soluissa replikaatiokyvyttömään Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic (MVA-BN) -vektoriin perustuva multivalentti filovirusrokote, joka koodaa *Zaire ebolavirus* -lajin Mayinga-variantin glykoproteiinia (GP), *Sudan ebolavirus* -lajin Gulu-variantin glykoproteiinia, *Tai Forest ebolavirus* -lajin nukleoproteiinia ja *Marburg marburgvirus* -lajin Musoke-variantin glykoproteiinia. Zabdenon koodaama ebolaviruksen glykoproteiini (EBOV GP) on 100-prosenttisesti homologinen Mvabeaan koodaaman ebolaviruksen glykoproteiinin kanssa. Annon jälkeen ebolaviruksen glykoproteiini ilmenee paikallisesti ja stimuloi immuunivastetta.

#### Teho

Kliinisistä tutkimuksista saatavia tehoa koskevia tietoja ei ole, joten kahdesta annoksesta koostuvan perusrökötysohjelman tehoa on arvioitu altistuskokeissa muilla kädellisillä kuin ihmisillä (*Cynomolgus macaques*, *Macaca fascicularis*), jotka ovat ebolataudin oleellisin eläinmalli. Kahdesta annoksesta 8 viikon välein koostuva perusrökötysohjelma antoi suojan kuolemaan johtavassa EBOV Kikwit NHP intramuskulaarisessa altistusmallissa alimmillaan  $2 \times 10^9$  virionin ensimmäisellä Zabdeno-annoksella, joka annettiin yhdistelmänä  $1 \times 10^8$  infektoivan yksikön (Inf.U) Mvabea-annoksen kanssa. Humoraalinen immuunivaste mitattiin ebolaviruksen glykoproteiiniin sitoutuvien vasta-aineiden määrällä, ja se korreloi vahvasti muiden kädellisten kuin ihmisten eloonjäännin kanssa. Suojateho ihmiselle on päätelty vertailemalla ebolaviruksen glykoproteiiniin sitoutuvien vasta-aineiden pitoisuuksia (immunobridging).

#### Kliininen immunogeenisuus

Kliinisistä tutkimuksista saatavia tehoa koskevia tietoja ei ole, joten rokotteen suojateho on päätelty immunogeenisuustiedoista. Tämä analyysi tehtiin viidestä kliinisestä tutkimuksesta saaduista tiedoista; tutkimukset tehtiin Euroopassa, Yhdysvalloissa ja Afrikassa 764:llä iältään 18–50-vuotiaalla aikuisella, jotka olivat saaneet kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuvan perusrökötysohjelman. Ebolaviruksen glykoproteiiniin sitoutuvien vasta-aineiden määrä korreloitiin muilla kädellisillä kuin ihmisellä havaittuun suojatehoon nopeasti etenevää, kuoleman aiheuttavaa ebolavirusinfektiota vastaan. 21 päivää 2. annoksen jälkeen mitattuihin ihmisen immuunivasteisiin liittyi eläinmallien perusteella arvioituna selviytymisen todennäköisyyden suureneminen 0 %:sta (eli aina kuolemaan johtava) 53,4 %:iin (98,68 %:n luottamusväli: 33,8–70,9 %). Tämän analyysin perusteella ihmisen voidaan olettaa saavan Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelmasta suojatehon ebolatautia vastaan. Vaikka yhteyttä vasta-ainetitterin ja eloonjäännin välillä on tutkittu vain täysikasvuissa muilla kädellisillä kuin ihmisellä, pediatriassa, iäkkäillä ja HIV-infektiota sairastavilla tutkittavilla tehty ebolaviruksen glykoproteiiniin sitoutuvien vasta-aineiden pitoisuuksien vertailu



(immunobridging) viittaa siihen, että mahdollinen suojateho on näillä potilasjoukoilla yhdenmukainen aikuisilla arvioitun suojatehon kanssa.

### *Immunogeenisuus*

Immunogeenisuustiedot esitetään yhteensä 842 aikuisesta ja 509 lapsesta (1–17-vuotiaita), jotka saivat kahdesta annoksesta koostuvan perusrrokotusohjelman vaiheen II ja III kliinisissä tutkimuksissa: tutkimus EBL2001 Isossa-Britanniassa ja Ranskassa, tutkimukset EBL3002 ja EBL3003

Yhdysvalloissa, tutkimus EBL2002 Ugandassa, Keniassa, Burkina Fasossa ja Norsunluurannikolla sekä tutkimus EBL3001 Sierra Leonessa. Ebolaviruksen glykoproteiiniin spesifisesti sitoutuneiden vasta-aineiden pitoisuus mitattiin noin kolme viikkoa kahdesta annoksesta koostuvan perusrrokotusohjelman päättymisen jälkeen. Nämä esitetään pitoisuuksien geometrisina keskiarvoina.

Immunogeenisuustietoja arvioitiin myös ulkopuolisen toimeksiantajan kliinisessä tutkimuksessa (EBL2004), joka tehtiin Guineassa, Liberiassa, Malissa ja Sierra Leonessa. Tiedot esitetään yhteensä 338 lapsesta (1–17-vuotiaita), jotka saivat kahdesta annoksesta koostuvan perusrrokotusohjelman ja joista oli tietoja saatavissa 28 päivän aikapisteessä 2. annoksen jälkeen (ks. taulukko 4).

Immunogeenisuustietoja arvioitiin myös vaiheen II kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin Sierra Leonessa ja Guineassa (EBL2005). Tutkimuksessa oli mukana 74 imeväistä, jotka olivat iältään 4–11 kuukautta, jotka olivat saaneet kahdesta annoksesta koostuvan perusrrokotusohjelman ja joista oli tietoja saatavissa 21 päivän aikapisteessä 2. annoksen jälkeen (ks. taulukko 5).

*Aikuisten immunogeenisuustiedot kahdesta annoksesta koostuneen perusrrokotusohjelman jälkeen*  
Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneesta perusrrokotusohjelmasta saatua immuunivastetta arvioitiin viidessä vaiheen II ja III tutkimuksessa, jotka tehtiin Euroopassa, Afrikassa ja Yhdysvalloissa (ks. taulukko 3). Kaikissa tutkimuksissa 98–100 % tutkimukseen osallistuneista muodosti ebolaviruksen glykoproteiinille vasta-ainevasteen, joksi määriteltiin sitoutuneiden vasta-aineiden pitoisuuden suureneminen yli 2,5-kertaiseksi lähtötilanteen arvoon verrattuna.

<b>Taulukko 3. Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevastee aikuisilla 2 annoksen Zabdeno + Mvabea (8 viikon välein) -rokotusohjelmassa: pitoisuuden (ELISA-yksikköä/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)</b>				
<b>Tutkimus</b>	<b>Lähtötilanne</b>	<b>21 päivää 2. annoksen jälkeen</b>	<b>6 kuukautta 2. annoksen jälkeen</b>	<b>10 kuukautta 2. annoksen jälkeen</b>
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)	-

Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista, jotka saivat 2 annoksesta koostuvan rokotusohjelman tutkimussuunnitelman mukaisesti.

N = Niiden osallistujien lukumäärä, joista on tietoja

LLOQ = Määrittelyrajan alaraja (lower limit of quantification)

Annosten väli oli näissä tutkimuksissa 8 viikkoa +/- 3 päivää. Rokoteohjelmissa, joissa annosten väli oli pidempi 69 viikkoon (483 päivään) saakka, immunogeenisuus oli samankaltainen, mutta 4 viikon välein annetut rokoteohjelmat olivat vähemmän immunogeenisiä.

Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneen peruserokotusohjelman jälkeen HIV-infektiota sairastavilla retrovirushoitoa saavilla aikuisilla pitoisuuden (ELISA-yksikkö/ml) geometriseksi keskiarvoksi (95 %:n luottamusväli) havaittiin 5 283 (4 094; 6 817) ja CD4+ -solumääräksi > 350 solua/mikrolitra, eikä heillä ollut merkkejä immunosuppressiosta (N = 59).

*Lasten (1–17 vuotta) immunogeenisuustiedot kahdesta annoksesta koostuneen peruserokotusohjelman jälkeen*

Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneesta peruserokotusohjelmasta saatua immuunivastetta arvioitiin lapsilla (1–17-vuotiailla) kolmessa tutkimuksessa, jotka tehtiin Afrikassa (ks. taulukko 4). Näissä kolmessa tutkimuksessa 98–100 % tutkimukseen osallistuneista muodosti vasta-ainevasteen ebolaviruksen glykoproteiinille. Immuunivasteet olivat lapsilla suuremmat kuin samoihin tutkimuksiin osallistuneilla aikuisilla.

**Taulukko 4. Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste iältään 1–17-vuotiailla lapsilla 2 annoksen Zabdeno + Mvabea (8 viikon välein) -rokotusohjelmassa: pitoisuuden (ELISA-yksikkö/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)**

Ikä	Tutkimus	Lähtötilanne	21 päivää 2. annoksen jälkeen	6 kuukautta 2. annoksen jälkeen	10 kuukautta 2. annoksen jälkeen
1–3 vuotta	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 vuotta	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N = 28) 1 139 (905; 1 432)
4–11 vuotta	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 vuotta	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12–17 vuotta	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)

Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista, jotka saivat 2 annoksesta koostuvan rokotusohjelman tutkimussuunnitelman mukaisesti.

\* 28 päivää 2. annoksen jälkeen

N = Niiden osallistujien lukumäärä, joista on tietoja

LLOQ = Määrittämissä alaraja (lower limit of quantification)

*Imeväisten (4–11 kuukautta) immunogeenisuustiedot kahdesta annoksesta koostuneen peruserokotusohjelman jälkeen*

Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneesta peruserokotusohjelmasta saatua immuunivastetta arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa (EBL2005) myös imeväisillä (4–11 kuukauden ikäisillä) (ks. taulukko 5). Tässä tutkimuksessa 100 % tutkimukseen osallistuneista oli muodostanut vasta-ainevasteen ebolaviruksen glykoproteiinille 21 päivän aikapisteessä 2. annoksen jälkeen.

**Taulukko 5: Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste 4–11 kuukauden ikäisillä imeväisillä 2 annoksen Zabdeno + Mvabea (8 viikon välein) -rokotusohjelmassa: pitoisuuden (ELISA-yksikköä/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)**

Ikä	Tutkimus	Lähtötilanne	21 päivää 2. annoksen jälkeen	10 kuukautta 2. annoksen jälkeen
4–11 kuukautta	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1 466 (1 090; 1 971)

Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista, jotka saivat 2 annoksesta koostuvan rokotusohjelman tutkimussuunnitelman mukaisesti.

N = Niiden osallistujien lukumäärä, joista on tietoja

LLOQ = Määrittämissä alaraja (lower limit of quantification)

*Immunogeenisuustiedot aikuisista Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen*

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin immuunivastetta 1 tai 2 vuotta peruserokotusohjelman jälkeen annettuun Zabdeno-tehosterokotukseen (ks. taulukko 6). Tehosterokotus aktivoi nopeasti anamnestisen vasteen, jolloin vasta-ainepitoisuus suureni 7 päivän kuluessa 40–56-kertaiseksi.

Vasteen voimakkuus pitoisuuden suurenemiskertoimen ja tehosteen jälkeisen pitoisuuden geometrisen keskiarvon suhteen arvioituna oli samankaltainen riippumatta siitä, miten pitkä aika peruserokotuksesta oli kulunut (1 tai 2 vuotta).

**Taulukko 6. Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste aikuisilla Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen: pitoisuuden (ELISA-yksikköä/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)**

Tutkimus	Ennen tehosterokotusta	7 päivää tehosterokotuksen jälkeen	21 päivää tehosterokotuksen jälkeen	1 vuosi tehosterokotuksen jälkeen
EBL2002 <sup>a</sup>	(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 <sup>b</sup>	(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)

<sup>a</sup> tehosterokotus annettiin 1 vuosi peruserokotuksen jälkeen

<sup>b</sup> tehosterokotus annettiin 2 vuotta peruserokotuksen jälkeen

Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista, jotka saivat tehosterokotuksen tutkimussuunnitelman mukaisesti.

N = Niiden osallistujien lukumäärä, joista on tietoja

*Immunogeenisuustiedot 1–11-vuotiaista (kahdesta annoksesta koostuvan peruserokotusohjelman ajankohtana) lapsista Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen*

Kliinisessä tutkimuksessa (EBL2011) arvioitiin immuunivastetta yli 3 vuotta peruserokotusohjelman jälkeen annettuun Zabdeno-tehosterokotukseen (ks. taulukko 7). Tehosterokotus aktivoi nopeasti anamnestisen vasteen, joka oli 1–3-vuotiailla lapsilla 32-kertainen ja 4–11-vuotiailla lapsilla 63-kertainen verrattuna tehosterokotusta edeltäneisiin vasta-ainepitoisuuksiin. 21 päivän aikapisteessä tehosterokotuksen jälkeen vasta-ainepitoisuus oli 1–3-vuotiailla lapsilla 76-kertainen ja 4–11-vuotiailla lapsilla 137-kertainen tehosterokotusta edeltäviin pitoisuuksiin verrattuna.

**Taulukko 7: Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste 1–11-vuotiailla lapsilla Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen: pitoisuuden (ELISA-yksikköä/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)**

Tutkimus	Ennen tehosterokotusta	7 päivää tehosterokotuksen jälkeen	21 päivää tehosterokotuksen jälkeen
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N = 49) 64 690 (48 356; 86 541)

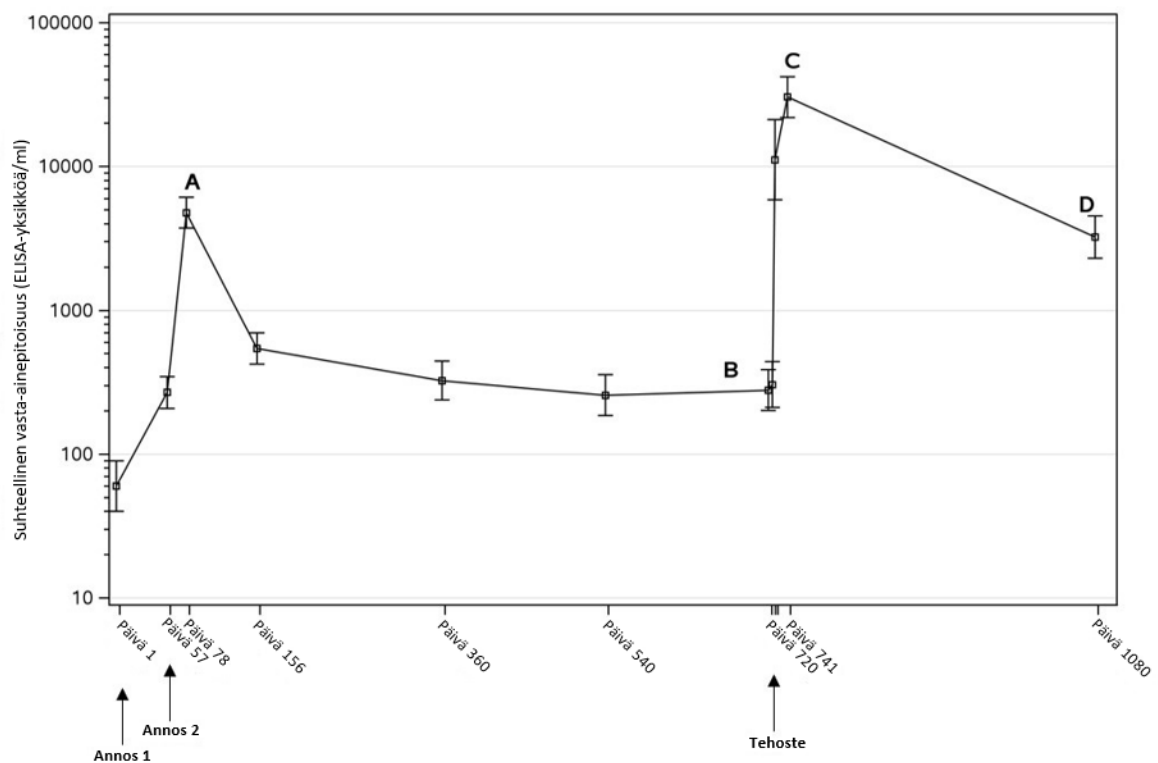
Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista (kahdesta annoksesta koostuvan peruserokotusohjelman ajankohtana 1–11-vuotiaita lapsia), jotka saivat tehosterokotuksen (annettiin > 3 vuotta peruserokotuksen jälkeen) tutkimussuunnitelman mukaisesti.

N = Niiden osallistujien lukumäärä, joista on tietoja

### Vasta-aineiden pitkäaikainen pysyvyys aikuisilla

Immuunivaste (pitoisuuden geometrinen keskiarvo) saavuttaa huippunsa kolme viikkoa kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman päättymisen jälkeen (A kuvassa 1 jäljempänä). Huipun saavuttamisen jälkeen vaste heikkenee 6 kuukauteen saakka ja säilyy vakaana vähintään vuoden ajan ensimmäisestä annoksesta (taulukko 3). Tutkimuksesta EBL3001 saadut tiedot 43 aikuisesta kuvastavat, että vaste säilyy vakaana myös kaksi vuotta ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen (viimeisin käytössä oleva ajankohta) (B kuvassa 1 jäljempänä). Zabdeno-tehosteannoksen jälkeen havaitaan 7 päivän kuluessa nopea anamnestic vaste. Suurin vasta-ainepitoisuus havaitaan 21 päivää tehosteannoksen jälkeen (C kuvassa 1 jäljempänä), minkä jälkeen vasta-ainepitoisuus pienenee. Pitoisuuden geometrinen keskiarvo oli 1 vuosi tehosteannoksen antamisen jälkeen suurempi kuin ennen tehosteannoksen antamista (D kuvassa 1 jäljempänä).

**Kuva 1. Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste aikuisilla kahdesta annoksesta koostuvan Zabdeno + Mvabea -rokotusohjelman jälkeen ja 2 vuotta perusrokotusohjelman jälkeen annetun Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen tutkimuksessa EBL3001<sup>a</sup>; pitoisuuden geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)**



<sup>a</sup> Analyysi perustuu tutkimussuunnitelman mukaiseen analyysiaineistoon. Vaihteluvälijanat kuvaavat pitoisuuden geometristä keskiarvoa ja sen 95 %:n luottamusväliä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset Mvabea-valmisteen käytöstä ebolataudin estossa yhdessä tai useammassa pediatriassa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Tämän rokotteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että rokotteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja tieteellisten syiden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain mahdolliset uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaniineilla tehtyjen toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja paikallista siedettävyyttä sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

#### Yleiset (toistuvan altistuksen) toksisuustutkimukset toistuvilla annoksilla, mukaan lukien paikallinen siedettävyys

Kaniinit sietivät erilaisilla Zabdeno- ja Mvabea-rokoteohjelmilla toteutetut rokotukset hyvin, kun rokote annettiin niille lihakseen täysin ihmisille tarkoitettuina annoksina. Rokotteeseen liittyneiden löydösten (joita kuvastavat tulehdukselliset muutokset injektiokohdassa, fibrinogeenin, C-reaktiivisen proteiinin ja globuliinin pitoisuuksien suureneminen, ja mikroskooppisesti todettu imukudosten solumäärän ja/tai itukeskusten määrän lisääntyminen imusolmukkeissa ja pernassa) havaittiin olevan häviämässä 2 viikkoa viimeisen rokotuksen jälkeen, mikä kuvastaa rokotteeseen liittyvää normaalia fysiologista vastetta. Haitalliseksi katsottuja vaikutuksia ei havaittu.

#### Hedelmällisyys-/lisäntymis- ja kehitystoksisuus

Kaniineilla tehdyt biologista jakautumista koskeneet tutkimukset eivät osoittaneet lihakseen injisoidun MVA-BN-vektorin kulkeutumista sukupuolielimiin (kiveksiin, munasarjoihin).

Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelman yleistä toksisuutta (toistuva annostelu) koskevissa tutkimuksissa ei todettu sellaisia vaikutuksia urosten sukupuolielimiin, jotka heikentäisivät urosten hedelmällisyyttä. Yleistä toksisuutta ja/tai lisääntymistoksisuutta koskeneissa tutkimuksissa ei myöskään todettu naaraiden hedelmällisyyden heikentymistä. Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelma ei aiheuttanut lisääntymistoksisuustutkimuksessa emoon kohdistunutta toksisuutta tai kehitystoksisuutta, kun emo oli altistettu ennen parittelu- ja gestaatiojaksoa. Tässä tutkimuksessa rokotusohjelma sai emolle aikaan ebolaviruksen glykoproteiinispesifisen vasta-ainetitterin, joka siirtyi sikiöihin.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Trometamoli  
Injektionesteisiin käytettävä vesi  
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, Mvabea-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

4 vuotta -85 – -55 °C:n lämpötilassa

### 6.4 Säilytys

Kuljeta pakastettuna (-25 – -15 °C). Kuljetuksen jälkeen valmiste voidaan säilyttää seuraavasti:

Varastoitessa säilytä pakastettuna (-85 – -55 °C) jakelijan varastossa. Viimeinen käyttöpäivämäärä säilytettäessä lämpötilassa -85 – -55 °C on painettu injektiopulloon ja ulkopakkaukseen merkinnän EXP jälkeen.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi myös säilyttää rokotteen pakastettuna (-25 – -15 °C) yhden enintään 7 kuukauden pituisen jakson ajan. Kun valmiste poistetaan pakastimesta, jonka lämpötila on -85 – -55 °C, jakelijan tai loppukäyttäjän on merkittävä ulkopakkaukseen ja rokotteeseen uusi viimeinen käyttöpäivämäärä siten, että valmiste on käytettävä tai hävitettävä 7 kuukauden kuluttua. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP). Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukukelvottomaksi.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi säilyttää rokotteen myös jääkaapissa (2–8 °C) yhden enintään 1 kuukauden pituisen jakson ajan. Kun valmiste siirretään säilytettäväksi lämpötilassa 2–8 °C, jakelijan tai loppukäyttäjän on merkittävä ulkopakkaukseen ja rokotteeseen hävittämispäivämäärä siten, että valmiste on käytettävä tai hävitettävä 1 kuukauden kuluttua. Tämä hävittämispäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) tai uusi viimeinen käyttöpäivämäärä säilytettäessä lämpötilassa -25 – -15 °C. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä ja/tai lämpötilaa -25 – -15 °C koskeva uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukukelvottomaksi.

Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Pidä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Merkitse alkuperäispakkaukseen eri säilytyslämpötiloja koskeva viimeinen käyttöpäivämäärä tai hävittämispäivämäärä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

0,5 ml suspensiota kerta-annoksen sisältävässä lasisessa (tyyppi I) injektiopullossa, jossa on kumitulppa (klooributyyliä, ja pinta päällystetty fluoripolymeerilla), alumiininen puristesuljin ja keltainen muovikorkki.

Pakkauskoko: 20 kerta-annoksen sisältävää injektiopulloa.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Mvabea on vaalean keltainen, kirkas tai maitomainen suspensio. Rokote pitää tarkistaa silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Injektiopullo pitää tarkistaa silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole halkeamia tai muita poikkeavuuksia, kuten merkkejä peukaloinnista. Jos tällaisia todetaan, älä anna rokotetta.

Kun rokote on otettu pakastimesta ja sulatettu, se pitää käyttää heti tai säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) (ks. kohta 6.4). Kun rokote on otettu jääkaappisäilytyksestä antoa varten, se pitää käyttää heti.

Sekoita injektiopullon sisältöä varovaisesti pyörittelemällä injektiopulloa 10 sekunnin ajan. Älä ravista. Vedä antoa varten koko injektiopullon sisältö ruiskuun käyttämällä steriiliä neulaa ja steriiliä ruiskua.

Käytä jokaiselle rokotettavalle uutta steriiliä neulaa ja ruiskua. Neulaa ei tarvitse vaihtaa rokotteen injektiopullosta vetämisen ja rokotteen antamisen välillä, ellei neula ole vahingoittunut tai kontaminoitunut. Injektiopulloon jäävä sisältö pitää hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Mahdolliset roiskeet on desinfioitava vaccinia-virusiin tehoavilla viruksia tappavilla aineilla.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1445/001

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1. heinäkuuta 2020

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**



**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A  
3490 Kvistgård  
Tanska

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Tehon riittävän seurannan varmistamiseksi hakija toteuttaa seuraavan tutkimuksen kerätäkseen tietoa estohoitoon käytettävästä Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo -rokotusohjelmasta.  Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen turvallisuustutkimus (PASS): - VAC52150EBLXXXX: Kahdesta annoksesta koostuvan heterologisen ebolarokotteen tautia ehkäisevän kenttätehon arviointi.	Tilanne raportoidaan vuosittain kunkin vuosittaisen uudelleenarvioinnin yhteydessä

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAKKAUSKOKO 20 KERTA-ANNOKSEN SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOJA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Mvabea injektioneste, suspensio  
ebolarakote (MVA-BN-Filo [rekombinantti])

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kerta-annos  $0,7 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä (Inf.U) 0,5 ml:ssa

Modifioitu Vaccinia Ankara Bavarian Nordic -virus, joka koodaa  
*Zaire ebolavirus* -lajin (EBOV) Mayinga-variantin glykoproteiinia  
*Sudan ebolavirus* -lajin Gulu-variantin glykoproteiinia  
*Tai Forest ebolavirus* -lajin nukleoproteiinia  
*Marburg marburgvirus* -lajin Musoke-variantin glykoproteiinia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, trometamoli, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, suspensio  
20 kerta-annoksen sisältävää injektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ks. viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) -85 – -55 °C:ssa.  
Merkitse uusi viimeinen käyttöpäivämäärä -25 – -15 °C:ssa säilytettynä (enintään  
7 kuukautta): \_\_\_\_\_  
Merkitse hävittämispäivämäärä 2–8 °C:ssa säilytettynä (enintään 1 kuukausi): \_\_\_\_\_

Uuden viimeisen käyttöpäivämäärän / hävittämispäivämäärän merkitessäsi muuta aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä lukukelvottomaksi.

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Merkitse viimeinen käyttöpäivämäärä / hävittämispäivämäärä.

Säilytä -85 – -55 °C:ssa tai -25 – -15 °C:ssa tai 2–8 °C:ssa.

**Ks. pakkausseloste viimeisen käyttöpäivämäärän tai hävittämispäivämäärän määrittämiseksi eri säilytysolosuhteissa.**

Kuljeta pakastettuna (-25 – -15 °C).

Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

#### **10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### **11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

#### **12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/20/1445/001

#### **13. ERÄNUMERO**

Batch

#### **14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

#### **15. KÄYTTÖOHJEET**

#### **16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERTA-ANNOKSEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Mvabea  
0,7 × 10<sup>8</sup> Inf.U/0,5 ml  
injektioneste, suspensio  
ebolarokote (MVA-BN-Filo [rekombinantti])  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

Lihakseen.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP  
-85 – -55 °C

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Mvabea injektioeste, suspensio ebolarakote (MVA-BN-Filo [rekombinantti])

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinä saat tai lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset itselläsi tai lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Mvabea on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Mvabea-valmistetta
3. Miten Mvabea-valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Mvabea-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### 1. Mitä Mvabea on ja mihin sitä käytetään

#### Mitä Mvabea on

Mvabea-rokotteen tarkoituksena on suojata ebolatautia vastaan.

Sitä annetaan 1-vuotiaille ja vanhemmille henkilöille, jotka saattavat joutua kosketuksiin ebolaviruksen kanssa.

Mvabea annetaan kahdesta annoksesta koostuvan rokotusohjelman toisena annoksena suojaamaan *Zaire ebolavirus* -lajin aiheuttamaa ebolatautia vastaan. *Zaire ebolavirus* on yksi filovirustyyppi. Tämä rokote ei anna suojaa muita filovirustyyppiä vastaan.

Koska Mvabea ei sisällä kokonaista ebolavirusta, rokotteesta ei voi saada ebolatautia.

Kahdesta annoksesta koostuva rokotusohjelma käsittää

- ensimmäisen Zabdeno-rokoteannoksen
- ja sen jälkeen noin 8 viikon kuluttua Mvabea-rokoteannoksen.

Vaikka olisitkin saanut Zabdeno- ja Mvabea -rokotusohjelman, sinun pitää välttää **hyvin tarkoin** joutumista kosketuksiin ebolaviruksen kanssa. Rokotusohjelma ei muiden rokotusten tavoin välttämättä suojaa kaikkia täysin ebolataudilta.

Kahdesta annoksesta koostuvan Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelman antamisessa pitää noudattaa virallisia suosituksia.

#### Mikä Ebola on

- Ebola on viruksen aiheuttama vakava sairaus. Ebola voi tarttua ebolatartunnan saaneista tai ebolaan kuolleista ihmisistä tai eläimistä.

- Ebolatartunnan voi saada ebolavirustartunnan saaneiden verestä ja muista ruumiinnesteistä, kuten virtsasta, ulosteesta, syljestä, oksennuksesta, hiestä, rintamaidosta, siemennesteestä ja emätineritteistä.
- Ebola voi tarttua myös esineistä, jotka ovat olleet kosketuksissa ebolaa sairastavan ihmisen tai eläimen veren tai ruumiinnesteiden kanssa (kuten vaatteista tai muista tavaroista, joihin sairastunut on koskenut).
- Ebola ei leviä ilman, veden eikä ruoan välityksellä.

Ebolatauti aiheuttaa tavallisesti korkean kuumeen ja estää veren hyytymisen, ja siten aiheuttaa voimakasta verenvuotoa (vaikean verenvuotokuumeen). Tämä voi johtaa vakavaan sairauteen ja toisinaan **kuolemaan**.

- Ensimmäisiä oireita ja löydöksiä voivat olla kuume, väsymyksen tunne, heikotus tai huimaus ja lihaskivut.
- Myöhempiä oireita ja löydöksiä voivat olla ihonalainen verenvuoto, verenvuoto elimiin, kuten maksaan tai munuaisiin, sekä verenvuoto suusta, silmistä tai korvista. Joillekin potilaille voi ilmaantua vaikea ripuli, verenpaineen äkillinen lasku tai elinten verenkierron heikentyminen (sokki), josta voi aiheutua vakava ja pysyvä elinvaurio, vaikea-asteinen sekavuus (delirium), kouristuskohdauksia, munuaisten vajaatoiminta ja kooma.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ensin, jotta voidaan päättää, annetaanko sinulle tätä rokotetta.

### **Miten rokote toimii**

Kahdesta annoksesta koostuva Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelma aktivoi elimistön luontaista puolustusjärjestelmää (immuunijärjestelmää). Rokote saa elimistön muodostamaan suojan (vasta-aineita) ebolainfektion aiheuttavia viruksia vastaan. Se antaa myöhemmin suojan ebolatautia vastaan.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Mvabea-valmistetta**

Sinun on tärkeää kertoa lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos jokin seuraavista kohdista koskee sinua tai lastasi. Näin voidaan varmistaa, että rokotusohjelma sopii sinulle tai lapsellesi. Jos jokin kohta jää epäselväksi, pyydä lääkäriä, apteekkihenkilökuntaa tai sairaanhoitajaa selittämään se.

### **Rokotetta ei saa antaa**

- jos sinulla tai lapsellasi on joskus ollut vaikea-asteinen allerginen reaktio vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla tai lapsellasi on joskus ollut vaikea-asteinen allerginen reaktio kanalle tai kananmunille tai gentamisiini-nimiselle antibiootille.

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin rokotus annetaan.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Mvabea-rokotus

- jos sinulla tai lapsellasi on joskus ollut vaikea-asteinen allerginen reaktio jonkin toisen rokotuksen pistämisen jälkeen
- jos sinä olet tai lapsesi on joskus pyörtnyt pistoksen jälkeen
- jos sinulla tai lapsellasi on verenvuotohäiriö tai sinulle tai lapsellesi tulee herkästi mustelmia
- jos sinulla tai lapsellasi on parhaillaan kuumetta tai jokin infektio
- jos sinä käytät tai lapsesi käyttää immuunijärjestelmää heikentäviä lääkkeitä, kuten suuria kortikosteroidiannoksia (esim. prednisonia) tai solunsalpaajia (syöpälääkkeitä)
- jos sinulla tai lapsellasi on heikko immuunijärjestelmä, esim. HIV-infektion vuoksi tai suvussa kulkevan sairauden vuoksi (periytyvä sairaus).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua tai lastasi (tai et ole siitä varma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin Mvabea-rokotus annetaan.

Jos sinulla tai lapsellasi on suuri riski joutua kosketuksiin ebolaviruksen kanssa, voidaan suositella Zabdeno-tehosterokotusta. Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, koskeeko tämä sinua tai lastasi.

Jos sinä saat tai lapsesi saa vain yhden annoksen joko Zabdeno- tai Mvabea-rokotetta, suoja ebolatautia vastaan voi olla heikompi kuin rokotusohjelman kummankin rokotuksen saamisen jälkeen.

Kahdesta annoksesta koostuva Zabdeno- ja Mvabea-rokotusohjelma, kuten mikään muukaan rokote, ei välttämättä tarjoa kaikille täyttä suojaa ebolataudilta. Ei myöskään tiedetä, miten pitkään se suojaa.

- **Kahdesta annoksesta koostuvan rokoteohjelman saaneiden henkilöiden pitää silti huolehtia varotoimista välttääkseen joutumasta kosketuksiin ebolaviruksen kanssa.**

Oikeanlainen käsien pesu on tehokkain keino ehkäistä vaarallisten taudinaiheuttajien, kuten ebolaviruksen, leviämistä. Se vähentää taudinaiheuttajien määrää käsissä ja siten vähentää niiden leviämistä ihmisestä toiseen.

Seuraavassa kuvataan, kuinka peset kädet oikein.

- Pese kädet saippualla ja vedellä, kun ne ovat likaiset tai niissä on veri- tai eritetahroja. Käsien pesuun ei tarvitse käyttää taudinaiheuttajia tappavia antiseptisiä aineita sisältäviä saippuuita.
- Käytä alkoholipitoista käsihuuhdetta, kun kädet eivät ole likaiset. Älä käytä alkoholipitoisia käsihuhuhteita, jos kädet ovat likaiset tai niissä on veri- tai eritetahroja.

Kun oleskellaan alueella, jossa ebolavirusta esiintyy, on tärkeää:

- välttää kosketusta veren ja ruumiinnesteiden (kuten virtsan, ulosteen, syljen, hien, oksennuksen, rintamaidon, siemennesteen ja emättimen eritteiden) kanssa
- välttää koskemasta esineisiin, jotka ovat saattaneet olla kosketuksissa tartunnan saaneen henkilön veren tai ruumiinnesteiden kanssa (kuten vaatteisiin, vuodevaatteisiin, neuoloihin ja sairaanhoitotarvikkeisiin)
- välttää hautajaisia tai hautausrituaaleja, joissa kosketaan ebolaan kuolleen henkilön ruumiiseen
- välttää kosketusta lepakoiden, apinoiden ja marakattien tai näiden eläinten veren, ruumiinnesteiden ja raakaa lihaa sisältäviä ruokien (villieläinten lihaa) sekä tuntemattomasta lähteestä peräisin olevan lihan kanssa
- välttää joutumasta kosketuksiin ebolaan sairastavan miehen siemennesteen kanssa. Noudata turvaseksiä koskevia ohjeita, kunnes on varmistettu, ettei siemennesteessä ole enää viruksia. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, miten pitkään turvaseksiä koskevia ohjeita pitää noudattaa.

### **Alle 1-vuotiaat lapset**

Mvabea-rokotteen käytöstä alle 1-vuotiaille lapsille ei ole suosituksia.

### **Muut lääkevalmisteet ja Mvabea**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai lapsesi ottaa, olet äskettäin ottanut tai lapsesi on äskettäin ottanut tai saatat ottaa tai lapsesi saattaa ottaa muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet tai lapsesi on raskaana tai imetät tai lapsesi imettää, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteen saamista. Toimi näin myös silloin, jos epäilet olevasi tai lapsesi epäilee olevansa raskaana tai jos suunnittelet tai lapsesi suunnittelee lapsen hankkimista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Mvabea-rokotteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### Mvabea sisältää natriumia

Mvabea sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 0,5 ml:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### 3. Miten Mvabea-valmiste annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa rokotuksen pistoksena olkavarren tai reiden lihakseen (lihaksensisäisenä injektiona).

Mvabea-rokotusta ei saa pistää verisuoneen.

Kahdesta annoksesta koostuva rokotusohjelma käsittää

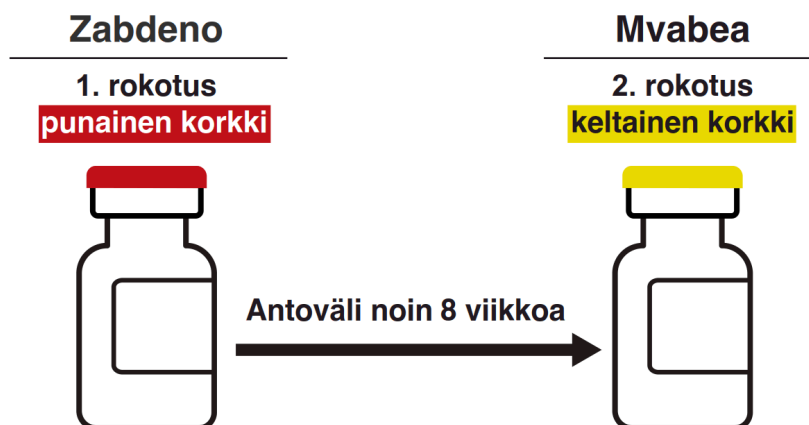
- ensimmäisen Zabdeno-rokoteannoksen
- ja sen jälkeen noin 8 viikon kuluttua Mvabea-rokoteannoksen.

Lääkäri kertoo sinulle toisen rokotuksen antopäivämäärän.

### Miten paljon rokotetta saat tai lapsesi saa

#### Perusrokotus

- Ensimmäinen rokotus Zabdeno-rokotteella: punakorkkinen injektiopullo (0,5 ml).
- Toinen rokotus Mvabea-rokotteella: keltakorkkinen injektiopullo (0,5 ml). Annetaan noin 8 viikkoa Zabdeno-rokotteella annetun ensimmäisen rokotuksen jälkeen.



#### Zabdeno-tehosterokotus (Zabdeno-lisäannos aiemmin annetun kahdesta annoksesta koostuvan Zabdeno- ja Mvabea-ebolarokotusohjelman tehon lisäämiseksi tai uusimiseksi)

- Tehosterokotusta suositellaan sinulle tai lapsellesi, jos on olemassa suuri riski joutua kosketuksiin ebolaviruksen kanssa ja kahdesta annoksesta koostuva rokotusohjelma on annettu yli 4 kuukautta aiemmin.
- Kysy lääkäriltä, pitäisikö sinun tai lapsesi saada tehosterokotus.

Lääkäri tarkkailee sinun tai lapsesi vointia vaikeasta allergisesta reaktiosta havaitsemiseksi rokotuksen pistämisen aikana ja noin 15 minuutin ajan sen jälkeen tai tarvittaessa pidempään.

**Ohjeet** terveydenhuollon ammattilaisille **rokotteen valmisteluun** ovat pakkausselosteen lopussa.

#### Jos olet tahattomasti tai vahingossa saanut Zabdeno- tai Mvabea-pistoksen

- Jos sinulle tai lapsellesi annetaan vahingossa ensimmäisenä rokotuksena Mvabea-rokotetta, toisena rokotuksena 8 viikon kuluttua annetaan Zabdeno-rokotus.
- Jos sinulle tai lapsellesi annetaan vahingossa sekä ensimmäisenä että toisena rokotuksena Zabdeno-rokotetta, noin 8 viikon kuluttua toisesta Zabdeno-rokotuksesta annetaan Mvabea-rokotus.

- Jos sinulle tai lapsellesi annetaan vahingossa sekä ensimmäisenä että toisena rokotuksena Mvabea-rokotetta, noin 8 viikon kuluttua toisesta Mvabea-rokotuksesta annetaan Zabdeno-rokotus.
- Jos et ole tai lapsesi ei ole saanut Mvabea-rokotusta noin 8 viikon kuluttua Zabdeno-rokotuksesta, kysy toisesta Mvabea-rokotuksesta lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

#### **Jos sinulta jää Zabdeno- tai Mvabea-rokotuskäynti väliin**

- Jos sinulta jää rokotuskäynti väliin, ota yhteyttä lääkäriin ja sovi uusi käynti.
- Jos ohjelman mukainen rokotus jää saamatta, sinulla ei välttämättä ole täyttä suojaa ebolavirusta vastaan.
- Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Valtaosa haittavaikutuksista ilmenee 7 päivän kuluessa pistoksen saamisesta.

Aikuisille voi ilmaantua seuraavia haittavaikutuksia.

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan kipu, kuumotus tai turpoaminen
- voimakas väsymyksen tunne
- lihassärky
- nivelkipu.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- oksentelu
- pistoskohdan kutina.

**Melko harvinaiset** (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- pistoskohdan punoitus ja ihon kovettuma
- yleistynyt kutina.

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmaantua 1–17-vuotiaille lapsille.

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan kipu
- voimakas väsymyksen tunne.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan turpoaminen, kutina tai punoitus
- kuume
- vilunväristykset
- lihassärky
- nivelkipu
- oksentelu.

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmaantua 4–11 kuukauden ikäisille imeväisille.

**Hyvin yleiset** (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- ärtyisyyden tunne.

**Yleiset** (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- kuume

- pistoskohdan kipu
- heikentynyt ruokahalu
- oksentelu.

Valtaosa näistä haittavaikutuksista on lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Mvabea-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tiedot valmisteen säilytyksestä, kestoajasta sekä käytöstä ja käsittelystä ovat pakkausselosteen lopussa terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettussa osassa.

Lääkäri tai apteekkihenkilökunta vastaa tämän rokotteen säilyttämisestä ja siitä, että käyttämätön valmiste hävitetään asianmukaisesti.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Mvabea sisältää**

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

- Vaikuttava aine on Modifioitu Vaccinia Ankara Bavarian Nordic -virus\*, joka koodaa
  - *Zaire ebolavirus* -lajin Mayinga-variantin glykoproteiinia
  - *Sudan ebolavirus* -lajin Gulu-variantin glykoproteiinia
  - *Tai Forest ebolavirus* -lajin nukleoproteiinia
  - *Marburg marburgvirus* -lajin Musoke-variantin glykoproteiinia.

Vähintään  $0,7 \times 10^8$  infektoivaa yksikköä

\* Tuotettu kanan sikiön fibroblastisoluissa ja yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMOita).

Tämä rokote sisältää jäämiä gentamisiinistä (ks. kohta 2).

- Muut aineet (apuaineet) ovat natriumkloridi, trometamoli, injektionesteisiin käytettävä vesi ja kloorivetyhappo (pH:n säätöön).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Mvabea on suspensio kerta-annoksen sisältävässä lasisessa injektio­pullossa (0,5 ml), jossa on kumitulppa ja keltainen korkki.

Vaalean keltainen, kirkas tai maitomainen suspensio.

Mvabea on saatavana pakkauksina, joissa on 20 kerta-annoksen sisältävää injektio­pulloa.

### **Myyntiluvan haltija**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse

Belgia

**Valmistaja**

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

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

**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



**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor 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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV }><{kuukausi VVVV}>.**

Tämän rokotteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että rokotteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja tieteellisten syiden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä rokotteesta, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

- Kuten aina injisoitavia rokotteita annettaessa, asianmukaisen lääkärihoidon ja seurannan on oltava heti saatavissa siltä varalta, että Mvabea-rokotteen annon jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio. Henkilön on oltava terveydenhuollon ammattilaisen seurannassa vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.
- Mvabea-valmistetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden lääkevalmisteiden kanssa.
- Mvabea-valmistetta ei saa missään tilanteessa antaa injektiona suonensisäisesti.

- Lihakseen annettava rokotus pitää antaa mieluiten olkavarteen hartialihaksen seudulle tai reiteen.
- Rokotettava voi pyörtyä rokotuksen jälkeen tai jopa ennen sitä, kuten minkä tahansa rokotuksen yhteydessä. Kyse on psykogeenisesta vasteesta neulalla annettavaan injektioon. Kaatumisesta aiheutuvien vammojen estämiseksi ja pyörtymiseen liittyvien reaktioiden hoitoon on oltava varotoimet käytössä.

### **Valmisteen antoa ja käsittelyä koskevat ohjeet**

Mvabea on vaalean keltainen, kirkas tai maitomainen suspensio. Rokote pitää tarkistaa silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole hiukkasia eikä värimuutoksia. Injektiopullo pitää tarkistaa silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole halkeamia tai muita poikkeavuuksia, kuten merkkejä peukaloinnista. Jos tällaisesta on viitteitä, älä anna rokotetta.

Kun rokote on otettu pakastimesta ja sulatettu, se pitää käyttää heti tai säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) (ks. kohta 6.4). Kun rokote on otettu jääkaappisäilytyksestä antoa varten, se pitää käyttää heti.

Sekoita injektiopullon sisältöä varovaisesti pyörittelemällä injektiopulloa 10 sekunnin ajan. Älä ravista. Vedä injektiopullon koko sisältö antoa varten ruiskuun käyttämällä steriiliä neulaa ja steriiliä ruiskua.

Käytä jokaiselle rokotettavalle uutta steriiliä neulaa ja ruiskua. Neulaa ei tarvitse vaihtaa rokotteen injektiopullosta vetämisen ja rokotteen antamisen välillä, ellei neula ole vahingoittunut tai kontaminoitunut. Injektiopulloon jäävä sisältö pitää hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Mahdolliset roiskeet on desinfioitava vaccinia-viruksiin tehoavilla viruksia tappavilla aineilla.

### **Säilytystä koskevat tiedot**

Älä käytä tätä rokotetta kartonkikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Kuljeta pakastettuna (-25 – -15 °C). Kuljetuksen jälkeen valmiste voidaan säilyttää seuraavasti:

Varastoitaessa säilytä pakastettuna (-85 – -55 °C) jakelijan varastossa. Viimeinen käyttöpäivämäärä säilytettäessä lämpötilassa -85 – -55 °C on painettu injektiopulloon ja ulkopakkaukseen merkinnän EXP jälkeen.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi myös säilyttää rokotteen pakastettuna (-25 – -15 °C) yhden enintään 7 kuukauden pituisen jakson ajan. Kun valmiste poistetaan pakastimesta, jonka lämpötila on -85 – -55 °C, jakelijan tai loppukäyttäjän on merkittävä ulkopakkaukseen ja rokotteeseen uusi viimeinen käyttöpäivämäärä siten, että valmiste on käytettävä tai hävitettävä 7 kuukauden kuluttua. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP). Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukukelvottomaksi.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi säilyttää rokotteen myös jääkaapissa (2–8 °C) yhden enintään 1 kuukauden pituisen jakson ajan. Kun valmiste siirretään säilytettäväksi lämpötilassa 2–8 °C, jakelijan tai loppukäyttäjän on merkittävä ulkopakkaukseen ja rokotteeseen hävittämispäivämäärä siten, että valmiste on käytettävä tai hävitettävä 1 kuukauden kuluttua. Tämä hävittämispäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) tai uusi viimeinen käyttöpäivämäärä säilytettäessä lämpötilassa -25 – -15 °C. Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä ja/tai lämpötilaa -25 – -15 °C koskeva uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukukelvottomaksi.

Kun rokote on sulatettu, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Pidä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Merkitse alkuperäispakkaukseen eri säilytyslämpötiloja koskeva viimeinen käyttöpäivämäärä tai hävittämispäivämäärä.