

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

Zabdeno injektioneste, suspensio
Ebolarokote (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantti])

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Zaire ebolavirus -lajin (EBOV) Mayinga-variantin glykoproteiinia (GP) koodaava adenovirustyyppi 26*, vähintään 8,75 log₁₀ infektoivaa yksikköä (Inf.U)

* Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla PER.C6-soluissa.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMOita).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio

Väritön tai hieman keltainen, kirkas tai hyvin opalisoiva suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zabdeno, 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

Zabdeno-rokotuksen antaa koulutuksen saanut terveydenhoidon ammattilainen.

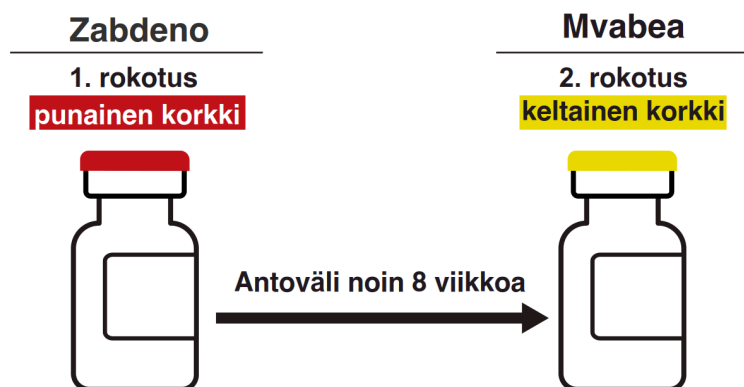
Zabdeno on ensimmäinen rokotus estohoitona annettavassa kahdesta heterologisesta ebolarokoteannoksesta koostuvassa rokotusohjelmassa, jossa noin 8 viikon kuluttua Zabdeno-rokotuksesta annetaan toinen rokotus Mvabea-rokotteella (ks. kohdat 4.4 ja 5.1) (ks. Mvabea-rokotteen valmisteyhteenveto).

Annostus

Perusrokotus

Zabdeno-rokoteannos (0,5 ml) (punakorkkinen injektioipullo) pitää antaa ensimmäisenä rokotuksena.

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



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).

Pediatriiset 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 ≥ 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

Zabdeno pitää antaa pistoksena lihakseen (i.m.). Suositeltu antokohta on hartialihäs 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.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden 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 lääkärin hoidon 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 kumesairaus 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 anamnestic vastetta (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

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Zabdeno-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 Zabdeno-rokotteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Ebolataudin vaikeusasteen vuoksi rokitusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos on olemassa selkeä ebolainfektiolle altistumisen riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Zabdeno ihmisen rintamaitoon.

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

Varmuuden vuoksi Zabdeno-rokotteen käyttöä on suositeltavaa välttää imetyksen aikana. Ebolataudin vaikeusasteen vuoksi rokitusta ei kuitenkaan pidä jättää antamatta, jos on olemassa selkeä ebolainfektiolle 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

Zabdeno-rokotteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Zabdeno-rokotetta saaneilla aikuisilla yleisimmin raportoituja paikallisia haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (47 %), kuumotus (24 %) ja turpoaminen (11 %). Yleisimpiä systeemisiä haittavaikutuksia olivat uupumus (46 %), päänsärky (45 %), lihassärky (36 %), nivelsärky (24 %) ja vilunväristykset (23 %). Haittavaikutukset ilmaantuivat useimmiten 7 päivän kuluessa rokituksesta ja olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia (2–3 päivää).

Yleisin 1–17-vuotiailla Zabdeno-rokotuksen saaneilla lapsilla raportoitu paikallinen haittavaikutus oli injektiokohdan kipu (24 %). Yleisimpiä systeemisiä haittavaikutuksia olivat uupumus (19 %), vähentynyt aktiivisuus (16 %), heikentynyt ruokahalu (14 %) ja ärtyisyys (14 %). Haittavaikutukset ilmaantuivat useimmiten 7 päivän kuluessa rokituksesta. Useimmat haittavaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia (1–4 päivää).

Kuumetta raportoitiin yleisemmin 1–3-vuotiailla pikkulapsilla (11 %) ja 4–11-vuotiailla lapsilla (12 %) kuin 12–17-vuotiailla nuorilla (4 %) ja aikuisilla (7 %). Kuumeen esiintyvyys pikkulapsilla oli samankaltainen kuin vaikuttavaa ainetta saaneella vertailuryhmällä, joka sai lapsille tarkoitettua myyntiluvallista rokotetta.

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

Zabdeno-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 perusrokitushjelmaan otettiin mukaan 75 osallistujaa.

Haittavaikutustaulukko

Kliinisten tutkimusten aikana havaitut haittavaikutukset luetellaan jäljempänä seuraavien esiintyvyyssuokkien 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 Zabdeno-rokotuksen jälkeen raportoidut haittavaikutukset

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

Aikuisilla ei raportoitu uusia haittavaikutuksia Zabdeno-tehosterokotuksen saamisen jälkeen.

1–17-vuotiaat lapset

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

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

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	hyvin yleinen	heikentynyt ruokahalu
<i>Psykkiset häiriöt</i>	hyvin yleinen	ärtyisyys
<i>Hermosto</i>	harvinainen	kuumekouristukset ^a
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	yleinen	oksentelu, pahoinvointi
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	yleinen	liikahikoilu ^b
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	yleinen	nivelsärky, lihassärky
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	uupumus, vähentynyt aktiivisuus, injektiokohdan kipu, itkuisuus ^c
	yleinen	kuume, injektiokohdan kutina, injektiokohdan turpoaminen, injektiokohdan punoitus

^a Haittavaikutuksen esiintyvyys perustuu kuumekouristusten tarkasteluun valmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä Umurinsi-ohjelmassa (EBL4002).

^b Liikahikoilu (ulkopuolisen toimeksiantajan EBL2004-tutkimus).

^c Tietoja itkuisuudesta kerättiin vain 1–4-vuotiaista lapsista (ulkopuolisen toimeksiantajan EBL2004-tutkimus).

Zabdeno-tehosteannoksen turvallisuusprofiili (EBL2011) 1–11-vuotiailla lapsilla oli yleisesti samankaltainen kuin lapsilla (1–17-vuotiailla) havaittu ensimmäisen Zabdeno-annoksen turvallisuusprofiili.

< 1-vuotiaat imeväiset

4–11 kuukauden ikäisillä imeväisillä (*eli käyttöaiheen mukaisen iän ulkopuolisilla*) raportoitiin haittavaikutuksia Zabdeno-rokotuksen jälkeen (EBL2005). Yleisemmin raportoituja haittavaikutuksia olivat (esiintyvyys hyvin yleinen): heikentynyt ruokahalu, ärtyisyys, kuume, vähentynyt aktiivisuus, injektiokohdan kipu; lisäksi raportoituja haittavaikutuksia olivat (esiintyvyys yleinen): injektiokohdan turpoaminen ja injektiokohdan punoitus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

Zabdeno on monovalentti rokote, joka koostuu rekombinantista *Zaire ebolavirus* -lajin Mayinga-variantin glykoproteiinia (GP) koodaavasta replikaatiokyvyttömästä ihmisen tyyppin 26 adenovirusvektorista. Zabdenon koodaama ebolaviruksen glykoproteiini (EBOV GP) on 100-prosenttisesti homologinen Mvabeen koodaaman ebolaviruksen glykoproteiinin kanssa. Annon jälkeen ebolaviruksen glykoproteiini ilmenty paikallisesti ja stimuloi immuunivasteen.

Teho

Kliinisistä tutkimuksista saatavia tehoa koskevia tietoja ei ole, joten kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman tehoa on arvioitu altistuskokeissa muilla kädellisillä kuin ihmisillä (*Cynomolgus macaques*, *Macaca fascicularis*), jotka ovat ebolataudin oleellisin eläinmalli. Kahdesta annoksesta 8 viikon välein koostuva perusrokotusohjelma antoi suojan kuolemaan johtavassa EBOV Kikwit NHP intramuskulaarisessa altistusmallissa alimmillaan 2×10^9 virionin ensimmäisellä Zabdeno-annoksella, joka annettiin yhdistelmänä 1×10^8 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 perusrokotusohjelman. 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.

Taulukko 3. Ebolaviruksen glykoproteiinispesifinen vasta-ainevaste aikuisilla 2 annoksen Zabdeno + Mvabea (8 viikon välein) -rokotusohjelmassa: pitoisuuden (ELISA-yksikkö/ml) geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)				
Tutkimus	Lähtötilanne	21 päivää 2. annoksen jälkeen	6 kuukautta 2. annoksen jälkeen	10 kuukautta 2. annoksen jälkeen
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 = Määrittämissä alaraja (lower limit of quantification)

Annosten väli oli näissä tutkimuksissa 8 viikkoa +/- 3 päivää. Rokoteohjelmissä, 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 perusrokotusohjelman 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 perusrokotusohjelman jälkeen

Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneesta perusrokotusohjelmasta saatua immuunivastetta arvioitiin lapsilla (1–17-vuotiailla) kolmessa tutkimuksessa, jotka tehtiin Afrikassa (ks. taulukko 4). Näissä kolmessa tutkimuksessa 98–100 % tutkimukseen osallistuneista muodosti vasta-aineen 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 perusrokotusohjelman jälkeen

Kahdesta 8 viikon välein annetusta annoksesta koostuneesta perusrokotusohjelmasta 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 perusrokotusohjelman 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 perusrokotuksesta 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 ^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 tehosterokotus annettiin 1 vuosi perusrokotuksen jälkeen

^b tehosterokotus annettiin 2 vuotta perusrokotuksen 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 perusrokotusohjelman ajankohtana) lapsista Zabdeno-tehosterokotuksen jälkeen

Kliinisessä tutkimuksessa (EBL2011) arvioitiin immuunivastetta yli 3 vuotta perusrokotusohjelman 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)

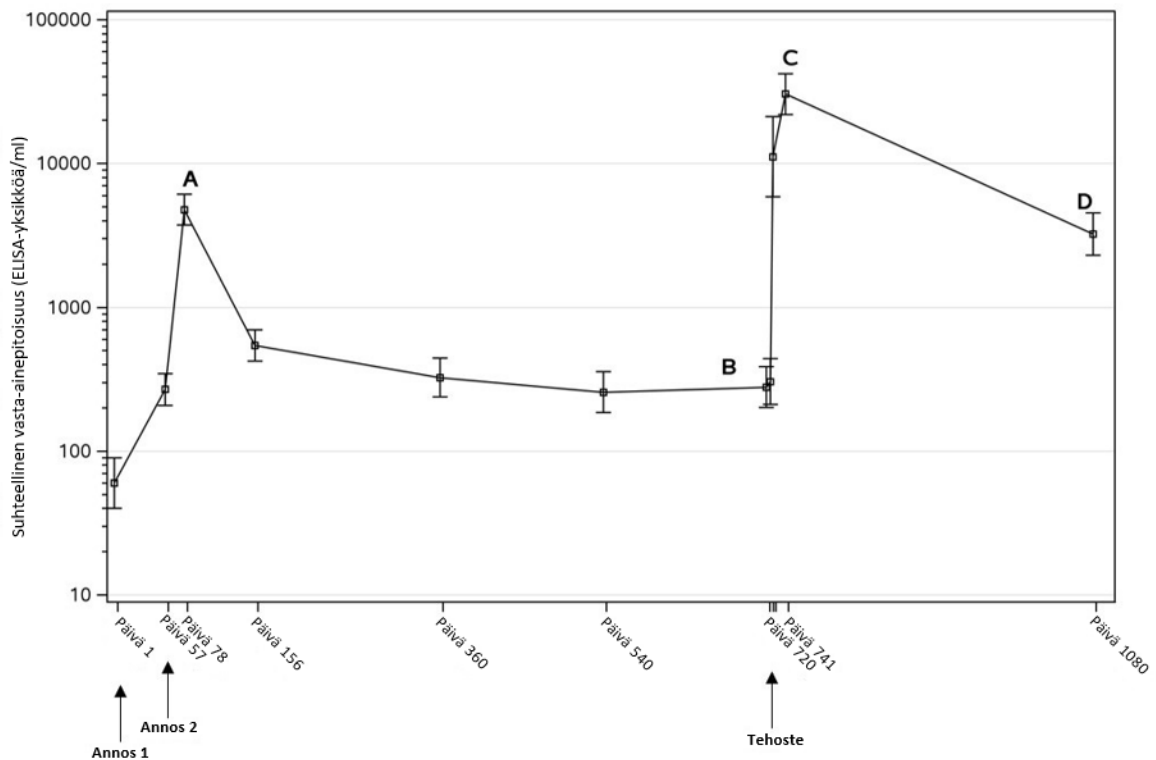
Tiedot esitetään niistä rokotetuista osallistujista (kahdesta annoksesta koostuvan perusrokotusohjelman ajankohtana 1–11-vuotiaita lapsia), jotka saivat tehosterokotuksen (annettiin > 3 vuotta perusrokotuksen jälkeen) tutkimussuunnitelman mukaisesti.

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 vastaus. 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^a; pitoisuuden geometrinen keskiarvo (95 %:n luottamusväli)



^a Analyysi perustuu tutkimussuunnitelman mukaiseen analyysiaineistoon.

Vaihteluvälit kuvaavat pitoisuuden geometristä keskiarvoa ja sen 95 %:n luottamusväliä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Zabdeno-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 valmisteyhteenvedo 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-/lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Kaniineilla tehdyt biologista jakautumista koskeneet tutkimukset eivät osoittaneet lihakseen injisoidun Ad26-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 gestatiojaksoa. Tässä tutkimuksessa rokotusohjelma sai emolle aikaan ebolaviruksen glykoproteiinispesifisen vasta-ainetitterin, joka siirtyi sikiöihin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti

Etanoli

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Polysorbaatti 80

Natriumkloridi

Sakkaroosi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

5 vuotta -85 – -55 °C:n lämpötilassa

6.4 Säilytys

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 20 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 20 kuukauden kuluttua. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP). Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukuelvottomaksi.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi säilyttää rokotteen myös jääkaapissa (2–8 °C) yhden enintään 8 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 8 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 lukuelvottomaksi.

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 (klooributyylillä, ja pinta päällystetty fluoripolymeerillä), alumiininen puristesuljin ja punainen muovikorkki.

Pakkauskoko: 20 kerta-annoksen sisältävää injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Zabdeno on väritön tai hieman keltainen, kirkas tai hyvin opalisoiva 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 adenovirusiin tehoavilla viruksia tappavilla aineilla.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1444/001

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)

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

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 määriteltä 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:

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

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUSKOKO 20 KERTA-ANNOKSEN SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zabdeno injektioneste, suspensio
ebolarakote (Ad26.ZEBOV-GP [rekombinantti])

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kerta-annos 8,75 log₁₀ infektoivaa yksikköä (Inf.U) 0,5 ml:ssa

Zaire ebolavirus -lajin (EBOV) Mayinga-variantin glykoproteiinia koodaava adenovirustyyppi 26

3. LUETTELO APUAINEISTA

Dinatriumedetaatti, etanoli, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (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 20 kuukautta): _____
Merkitse hävittämispäivämäärä 2–8 °C:ssa säilytettynä (enintään 8 kuukautta): _____
Uuden viimeisen käyttöpäivämäärän / hävittämispäivämäärän merkitessäsi muuta aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä lukuelvottomaksi.

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

Hävittävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1444/001

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)

Zabdeno
8,75 log₁₀ Inf.U/0,5 ml
injektioneste, suspensio
ebolarakote (Ad26.ZEBOV-GP [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

Zabdeno injektioneste, suspensio ebolarovokote (Ad26.ZEBOV-GP [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 rokotus 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 Zabdeno on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Zabdeno-valmistetta
3. Miten Zabdeno-valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zabdeno-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Zabdeno on ja mihin sitä käytetään

Mitä Zabdeno on

Zabdeno-rokotteen tarkoituksena on suojata ebolatautia vastaan.

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

Zabdeno annetaan kahdesta annoksesta koostuvan rokotusohjelman ensimmäisenä annoksena suojaamaan *Zaire ebolavirus* -lajin aiheuttamaa ebolatautia vastaan. *Zaire ebolavirus* on yksi filovirustyyppi. Tämä rokotus ei anna suojaa muita filovirustyyppijä vastaan.

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

Kahdesta annoksesta koostuva rokotusohjelma käsittää

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

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), kouristuskohtauksia, 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 Zabdeno-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 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 Zabdeno-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 Zabdeno-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 rokotosohjelman 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 varoimista 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 käsihuhdetta, kun kädet eivät ole likaiset. Älä käytä alkoholipitoisia käsihuhdeita, 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, neuloihin 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

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

Muut lääkevalmisteet ja Zabdeno

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

Zabdeno-rokotteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Zabdeno sisältää natriumia

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

Zabdeno sisältää etanolia (alkoholia)

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,002 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 ml:n annos. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

3. Miten Zabdeno-valmiste annetaan

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

Zabdeno-rokotusta ei saa pistää verisuoneen.

Kahdesta annoksesta koostuva rokotusohjelma käsittää

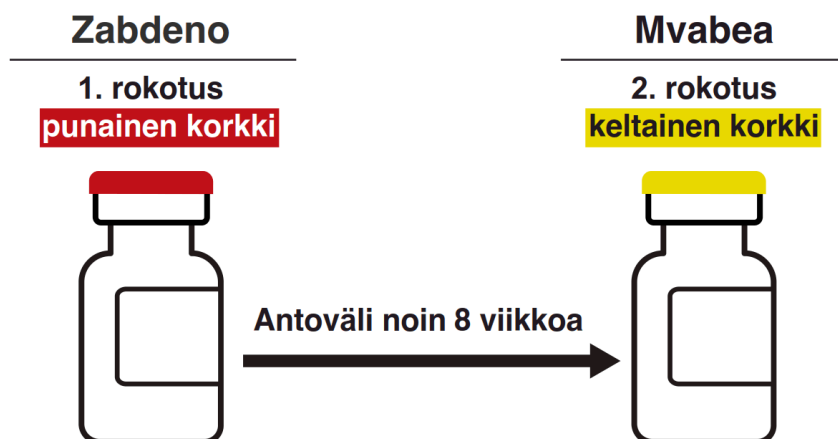
- ensimmäisen Zabdeno-rokoteannoksen
- ja sen jälkeen noin 8 viikon kuluttua Mvabea-rokoteannoksen.

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-ebolarovotusohjelman 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 vaikea-asteisen allergisen reaktion 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
- päänsärky tai lihassärky
- nivelkipu
- vilunväristykset.

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- oksentelu
- pistoskohdan kutina
- yleistynyt kutina
- kuume.

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- huimauksen tunne
- pistoskohdan punoitus ja ihon kovettuma.

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmaantua 1–17-vuotiaille lapsille.

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan kipu
- vähentynyt aktiivisuus
- heikentynyt ruokahalu
- ärtyisyyden tunne
- voimakas väsymyksen tunne
- itkuisuus.

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan turpoaminen, kutina tai punoitus
- oksentelu
- pahoinvointi
- nivelkipu
- lihassärky
- kuume

- voimakas hikoilu.

Harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- pikkulapsilla kouristuskohtaukset, joihin liittyy kuumetta.

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmaantua 4–11 kuukauden ikäisille imeväisille.

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä)

- ärtyisyyden tunne
- heikentynyt ruokahalu
- kuume
- vähentynyt aktiivisuus
- pistoskohdan kipu.

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- pistoskohdan turpoaminen
- pistoskohdan punoitus.

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. Zabdeno-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 Zabdeno sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

- Vaikuttava aine on *Zaire ebolavirus* -lajin Mayinga-variantin glykoproteiinia koodaava adenovirustyyppi 26*, vähintään 8,75 log₁₀ infektoivaa yksikköä.
* Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla PER.C6-soluissa.

Tämä valmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMOita).

- Muut aineet (apuaineet) ovat dinatriumedetaatti, etanoli, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, natriumkloridi, sakkaroosi, injektioneesteisiin käytettävä vesi ja natriumhydroksidi (pH:n säätöön).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Zabdeno on suspensio kerta-annoksen sisältävässä lasisessa injektio-pullossa (0,5 ml), jossa on kumitulppa ja punainen korkki.

Väritön tai hieman keltainen, kirkas tai hyvin opalisoiva suspensio.

Zabdeno 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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@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

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
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 Zabdeno-rokotteen annon jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio. Henkilön on oltava terveydenhuollon ammattilaisen seurannassa vähintään 15 minuutin ajan rokotuksen jälkeen.
- Zabdeno-valmistetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden lääkevalmisteiden kanssa.
- Zabdeno-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

Zabdeno on väritön tai hieman keltainen, kirkas tai hyvin opalisoiva 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 adenovirusiin 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:

Varastoitaa 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 20 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 20 kuukauden kuluttua. Uusi viimeinen käyttöpäivämäärä ei saa olla myöhempi kuin alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP). Alkuperäinen viimeinen käyttöpäivämäärä on tehtävä lukuelvottomaksi.

Jakelija tai loppukäyttäjä voi säilyttää rokotteen myös jääkaapissa (2–8 °C) yhden enintään 8 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 8 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.