

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Mvabea stungulyf, dreifa.  
Ebólu bóluefni (MVA-BN-Filo [raðbrigði])

## 2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:  
Breytta Vaccinia Ankara Bavarian Nordic veiru\* sem kóðar fyrir:  
Glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus* (ebóluveira)  
GP Gulu afbrigðis *Sudan ebolavirus*  
Kjarnprótein *Tai Forest ebolavirus*  
GP Musoke afbrigðis *Marburg marburgvirus*

Ekki færri en  $0,7 \times 10^8$  smitandi einingar (infectious units (Inf.U))

\* Framleitt í trefjakímfrumum kjúklingafósturvísa og með raðbrigða DNA tækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Bóluefnið inniheldur snefilmagn af gentamicini (sjá kafla 4.3).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa

Ljósul, tær til mjólkurleit dreifa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Mvabea, sem hluti af Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlun, er ætlað til virkrar ónæmingar til varnar sjúkdómi af völdum ebóluveiru (*Zaire ebolavirus* tegundum) hjá einstaklingum  $\geq 1$  árs (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Notkun bólusetningaráætlunarinnar skal vera í samræmi við gildandi ráðleggingar.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður með viðeigandi þjálfun skal gefa Mvabea.

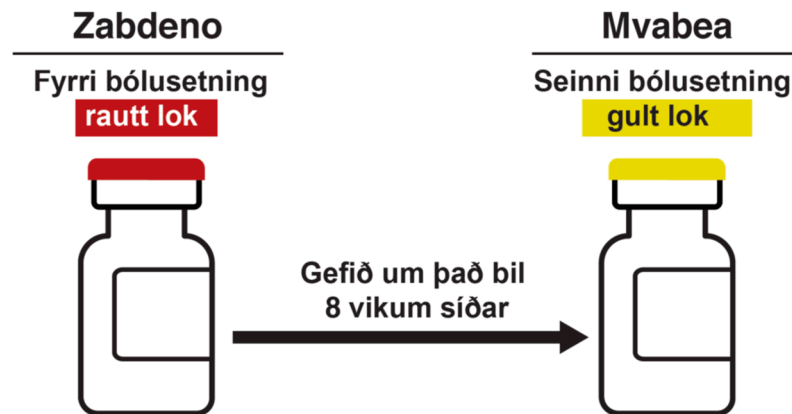
Mvabea er síðari bólusetningin í fyrirbyggjandi 2-skammta ósamstæðri ebólu bólusetningaráætlun sem samanstendur af bólusetningu með Zabdeno og í kjölfarið annarri bólusetningu með Mvabea sem gefið er um það bil 8 vikum síðar (sjá kafla 4.4 og 5.1) (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Zabdeno).

## Skammtar

### **Grunnbólusetning**

Gefa skal skammt (0,5 ml) af Zabdeno (hettuglas með rauðu loki) bóluefni sem fyrri bólusetningu (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Zabdeno).

Gefa skal skammt (0,5 ml) af Mvabea (hettuglas með gulu loki) bóluefni sem síðari bólusetningu um það bil 8 vikum eftir fyrri bólusetninguna með Zabdeno.



### **Örvunarbólusetning (einstaklingar sem hafa áður fengið Zabdeno og Mvabea 2-skammta grunnbólusetningaráætlun)**

Einstaklingar sem áður hafa lokið 2-skammta grunnbólusetningaráætlun geta fengið örvunarskammt af Zabdeno. Sem varúðarráðstöfun er örvunarbólusetning með Zabdeno ráðlögð þegar hætta á útsetningu fyrir ebóluveiru er yfirvofandi og 2-skammta grunnbólusetningaráætlun er lokið fyrir meira en 4 mánuðum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

### **Ráðstafanir til úrbóta vegna óviljandi lyfjagjafar**

Ef Mvabea er óviljandi gefið sem fyrri bólusetningin er ráðlagt að gefa Zabdeno sem síðari bólusetningu um það bil 8 vikum síðar.

Ef Zabdeno er óviljandi gefið sem fyrri og síðari bólusetning er ráðlagt að gefa Mvabea sem viðbótarbólusetningu um það bil 8 vikum eftir síðari bólusetninguna með Zabdeno.

Ef Mvabea er óviljandi gefið sem fyrri og síðari bólusetning er ráðlagt að gefa Zabdeno sem viðbótarbólusetningu um það bil 8 vikum eftir síðari bólusetninguna með Mvabea.

Ef síðari bólusetningin (Mvabea) í áætluninni hefur dregist lengur en í ráðlagðar 8 vikur eftir fyrri bólusetninguna (Zabdeno) í áætluninni skal gefa Mvabea bóluefnið óháð tíma sem liðið hefur frá fyrri bólusetningunni með Zabdeno (sjá kafla 5.1).

## **Börn**

### Börn á aldrinum 1 til 17 ára

Skammtar handa börnum á aldrinum 1 til 17 ára eru þeir sömu og handa fullorðnum (sjá kafla 4.8 og 5.1).

### Ungbörn yngri en 1 árs

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun 2-skammta grunnbólusetningaráætlunar hjá ungbörnum <1 árs. Klínískar upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

### **Aldraðir**

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum  $\geq 65$  ára.

### **Einstaklingar með HIV-sýkingu**

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá einstaklingum með HIV-sýkingu þar sem stjórn hefur náðst á sýkingunni með andretróveirumeðferð (sjá kafla 5.1).

#### Lyfjagjöf

Mvabea skal gefa í vöðva. Ákjósanlegur staður er axlarvöðvi upphandleggs. Hjá yngri börnum eru annaðhvort axlarsvæði handleggs eða fram-og hliðlægt á læri ásættanlegir staðir fyrir inndælingu í vöðva.

Ekki má gefa bóluefnið í bláæð eða undir húð.

Ekki skal blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautunni.

Sjá kafla 4.4 vegna varúðarráðstafana sem grípa skal til áður en bóluefnið er gefið.

Sjá kafla 6.6 vegna varúðarráðstafana við þiðnun, meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða leifum í snefilmagni (kjúklinga- eða eggjapróteini og gentamicini).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Ofnæmi

Eftir bólusetningu er ráðlagt að fylgjast náið með snemmkomnum teiknum bráðafnæmis eða bráðafnæmislíkra viðbragða. Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og eftirlit alltaf vera aðgengilegt ef fram koma mjög sjaldgæf bráðafnæmisviðbrögð eftir gjöf bóluefnisins. Heilbrigðisstarfsmaður skal fylgjast með einstaklingum í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.

#### Kvíðatengd viðbrögð

Kvíðatengd viðbrögð m.a. æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Mikilvægt er að varúðarráðstafanir séu gerðar til að forðast áverka vegna yfirlíðs.

#### Blóðflagnafæð og storkuraskanir

Bóluefnið skal gefa með varúð hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverja storkuröskun þar sem blæðing eða mar getur komið fram eftir lyfjagjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

#### Samhliða sjúkdómar

Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum með bráðan verulegan sjúkdóm ásamt hita eða bráða sýkingu, nema ávinningur af tafarlausrí bólusetningu vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Ekki skal seinka bólusetningu vegna minniháttar sýkingar og/eða vægs hita.

## Einstaklingar með skerta ónæmissvörun

Öryggi og ónæmingargeta Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunarinnar hefur ekki verið metið hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun, að meðtöldum þeim sem fá ónæmisbælandi meðferð. Vera kann að einstaklingar með skerta ónæmissvörun svari Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætluninni ekki eins vel og þeir sem eru með heilbriggt ónæmiskerfi.

## Umfang varnar

Nákvæmt umfang varnar sem bólusetningaráætlunin veitir er ekki þekkt.

Þar sem upplýsingar um verkun á vettvangi (field efficacy) liggja ekki fyrir var ályktun dregin um verndandi áhrif bólusetningaráætlunarinnar hjá mönnum með því að tengja upplýsingar um ónæmingargetu og verkun hjá öðrum primötum en mönnum yfir á menn (ónæmisfræðileg tenging [immunobridging]) (sjá kafla 5.1).

Ef aðeins annað bóluefnið, Zabdeno eða Mvabea, er gefið er búist við að verkun verði minni samanborið við 2-skammta bólusetningaráætlunina.

Ekki er víst að bólusetningaráætlunin verndi alla gegn ebóluveiru (*Zaire ebolavirus* tegundir) sjúkdómi og hún **kemur ekki í stað varúðarráðstafana til að forðast útsetningu fyrir ebóluveiru**. Bólusettir einstaklingar skulu fara eftir gildandi leiðbeiningum og ráðleggingum til að fyrirbyggja eða bregðast við útsetningu fyrir ebóluveiru.

Ekki skal hefja Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunina sem fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu fyrir ebóluveiru.

## Varanleiki varnar

Varanleiki varnar er ekki þekktur. Sýnt hefur verið fram á að örvunarkammtur Zabdeno sem gefinn er með mismunandi millibili eftir að grunnbólusetningu með Zabdeno og Mvabea er lokið kalli fram örvaða ónæmissvörun (anamnestic response) (sjá kafla 5.1). Í öryggisskyni á að íhuga örvunarbólusetningu með Zabdeno þegar hætta á útsetningu fyrir ebóluveiru er yfirvofandi, t.d. fyrir heilbrigðisstarfsmenn og þá sem búa á eða heimsækja svæði þar sem ebóluveirufaraldur er, sem hafa lokið 2-skammta grunnbólusetningaráætlun fyrir meira en 4 mánuðum (sjá kafla 4.2 og 5.1).

## Vörn gegn filoveiru sjúkdómi

Bólusetningaráætluninni er ekki ætlað að koma í veg fyrir sjúkdóma af völdum filoveira öðrum en *Zaire ebolavirus* tegundum.

## Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Öryggi, ónæmingargeta og verkun við samhliðagjöf Mvabea og annarra bóluefna hefur ekki verið metið og því er samhliðagjöf ekki ráðlögð.

Ef gefa verður Mvabea á sama tíma og annað/önnur bóluefni til inndælingar þá skulu bóluefnin alltaf gefin á mismunandi stungustaði. Ekki má blanda Mvabea saman við önnur bóluefni í sömu sprautu eða hettuglasi.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Mvabea á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlanir kölluðu fram greinanlega ebóluveiru GP-sértæka mótefnistíttra hjá móðurdýri sem fluttust til fósturs (sjá kafla 5.3).

Til öryggis er ákjósanlegt að forðast bólusetningu með Mvabea á meðgöngu. Að teknu tilliti til alvarleika ebóluveiru sjúkdóms á hins vegar ekki að sleppa bólusetningu þegar augljós hættu er á útsetningu fyrir ebólusýkingu.

### Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Mvabea skilst út í brjóstmjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn sem eru á brjósti hjá bólusettum mæðrum.

Til öryggis er ákjósanlegt að forðast bólusetningu með Mvabea meðan á brjóstagjöf stendur. Að teknu tilliti til alvarleika ebóluveiru sjúkdóms á hins vegar ekki að sleppa bólusetningu þegar augljós hættu er á útsetningu fyrir ebólusýkingu.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsókn á eituráhrif á æxlun með Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlun leiddi ekki í ljós vísbendingar um skerðingu á frjósemi kvendýra. Almennar rannsóknir á eiturverkunum hafa ekki leitt í ljós áhrif á kynfæri karldýra sem myndu skerða frjósemi karldýra (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Mvabea hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Algengustu staðbundnu aukaverkanirnar sem greint var frá hjá fullorðnum sem fengu Mvabea voru verkur (45%), hitatilfinning (20%) og þroti (10%) á stungustað. Algengustu altæku aukaverkanirnar voru þreyta (30%), vöðvaverkir (26%) og liðverkir (16%). Flestar aukaverkanir komu fram á innan við 7 dögum eftir bólusetningu og voru vægar til miðlungsmiklar og stóðu stutt yfir (2-3 dagar).

Algengasta staðbundna aukaverkunin sem greint var frá hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára sem fengu Mvabea var verkur (21%) á stungustað. Algengasta altæka aukaverkunin var þreyta (11%). Flestar aukaverkanir komu fram á innan við 7 dögum eftir bólusetningu. Flestar aukaverkanirnar voru vægar til miðlungsmiklar og stóðu stutt yfir (1-3 dagar).

Oftar var greint frá hita hjá yngri börnum á aldrinum 1 til 3 ára (8%) og á aldrinum 4 til 11 ára (4%) samanborið við unglinga á aldrinum 12 til 17 ára (2%) og fullorðna (4%). Tíðni hita hjá yngri börnum var minni en kom fram hjá samanburðarhópi sem fékk lyfleysu.

Almennt var öryggi Mvabea hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára svipað og kom fram hjá fullorðnum.

Almennt var öryggi Mvabea hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða svipað og kom fram hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára. Í þeim hluta klínísku rannsóknarinnar EBL2005 sem var slembaður með virkum samanburði voru 75 þátttakendur í 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni.

## Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum eru taldar upp hér fyrir neðan með eftirfarandi flokkun á tíðni:

mjög algengar ( $\geq 1/10$ );

algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ );

sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ );

mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ).

Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

### *Fullorðnir*

Tafla 1 sýnir aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

<b>Tafla 1: Aukaverkanir sem greint var frá hjá fullorðnum eftir bólusetningu með Mvabea</b>		
<b>Líffæraflokkur</b>	<b>Tíðni</b>	<b>Aukaverkanir</b>
<i>Meltingarfæri</i>	algengar	uppköst
<i>Húð og undirhúð</i>	sjaldgæfar	kláði
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	mjög algengar	vöðvaverkir, liðverkir
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	mjög algengar	þreyta, verkur á stungustað, þroti á stungustað, hiti á stungustað
	algengar	kláði á stungustað
	sjaldgæfar	herslismyndun á stungustað, roði á stungustað

### *Börn á aldrinum 1 til 17 ára*

Tafla 2 sýnir aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára.

<b>Tafla 2: Aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára eftir bólusetningu með Mvabea</b>		
<b>Líffæraflokkur</b>	<b>Tíðni</b>	<b>Aukaverkanir</b>
<i>Meltingarfæri</i>	algengar	uppköst <sup>a</sup>
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	algengar	vöðvaverkir, liðverkir
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	mjög algengar	þreyta, verkur á stungustað
	algengar	hiti, kuldahrollur, kláði á stungustað, þroti á stungustað, roði á stungustað

<sup>a</sup> Oftar var greint frá uppköstum hjá börnum á aldrinum 12-17 ára samanborið við 1-4 ára og 5-11 ára (rannsókn EBL2004 sem var styrkt af utanaðkomandi aðila).

### *Ungbörn <1 árs*

Greint var frá aukaverkunum í kjölfar bólusetningar með Mvabea (EBL2005) hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða (*p.e. utan við aldursmörk ábendingarinnar*). Oftar var greint frá þirringi (tíðni: mjög algengar) og aðrar aukaverkanir sem greint var frá voru (tíðni: algengar): minnkuð matarlyst, uppköst, hiti og verkur á stungustað.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

#### 4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá ofskömmun.

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, önnur veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BX02.

##### Verkunarháttur

Mvabea er raðbrigða, sem getur ekki fjölgað sér í frumum manna, breytt Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN) fjölgilt filoveiru genaferjubóluefni (vectored vaccine) sem kóðar fyrir glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus*, GP Gulu afbrigðis *Sudan ebolavirus*, kjarnprótein *Tai Forest ebolavirus*, GP Musoke afbrigðis *Marburg marburgvirus*. Ebólueiru GP sem er kóðað af Zabdeno hefur 100% samsvörun við það sem kóðað er af Mvabea. Eftir lyfjagjöf er ebólueiru GP tjáð staðbundið og örvar ónæmissvörun.

##### Verkun

Þar sem upplýsingar um verkun úr klínískum rannsóknum eru ekki fyrirliggjandi var verkun 2-skammta grunnbólusetningaráætlunar metin með rannsóknum á ögrun hjá öðrum primötum en mönnum (non-human primates, cynomolgus makakiöpum, *Macaca fascicularis*), sem er dýralíkanið sem best á við fyrir ebólueiru sjúkdóm. Tveggja-skammta grunnbólusetningaráætlunin sem gefin var með 8 vikna millibili var verndandi frá fyrsta skammtinum af  $2 \times 10^9$  veiruögnum af Zabdeno, í samsetningu með  $1 \times 10^8$  smitandi einingum (Inf.U) af Mvabea, í banvænu ebólueiru Kikwit ögrunarlíkani hjá öðrum primötum en mönnum gefið í vöðva. Vessabundin ónæmissvörun, mæld eftir magni ebólueiru GP-bindandi mótefna, var sterklega í samræmi við lifun hjá öðrum primötum en mönnum. Ályktun hefur verið dregin um verndandi áhrif hjá mönnum með samanburði á þéttni ebólueiru GP-bindandi mótefna (ónæmisfræðileg tenging).

##### Klínísk ónæmingargeta

Þar sem upplýsingar um verkun úr klínískum rannsóknum eru ekki fyrirliggjandi, var ályktun dregin um verndandi áhrif bóluefnisins út frá upplýsingum um ónæmingargetu. Í greiningunni voru notaðar upplýsingar úr 5 klínískum rannsóknum sem gerðar voru í Evrópu, Bandaríkjunum og Afríku hjá 764 fullorðnum á aldrinum 18 til 50 ára sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun með 8 vikna millibili. And-ebólueiru GP-bindandi mótefni voru látin samsvara verndandi áhrifum gegn mjög ágengri banvænni (fully lethal) ebólueirusýkingu hjá öðrum primötum en mönnum. Ónæmissvörun hjá mönnum sem mæld var 21 degi eftir skammt 2 tengdist aukningu í áætluðum lifunarlíkindum frá 0% (þ.e. banvænt að fullu) til 53,4% (98,68% CI: 33,8%; 70,9%) með því að styðjast við dýralíkanið. Á grundvelli greiningarinnar má búast við því að Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunin geti haft verndandi áhrif gegn ebólueiru sjúkdómi hjá mönnum. Enda þótt tengsl mótefnistíttra og lifunar hafi aðeins verið rannsökuð hjá fullorðnum primötum öðrum en mönnum bendir ónæmisfræðileg tenging við börn, aldraða og HIV-smitaða einstaklinga til þess að hugsanleg verndandi áhrif hjá þessum hópum séu í samræmi við þau áhrif sem metin voru hjá fullorðnum.

##### Ónæmingargeta

Lagðar hafa verið fram upplýsingar um ónæmingargetu hjá alls 842 fullorðnum og 509 börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun í II. og III. stigs klínískum rannsóknum: rannsókn EBL2001 í Bretlandi og Frakklandi, rannsóknir EBL3002 og EBL3003 í Bandaríkjunum, rannsókn EBL2002 í Úganda, Burkina Faso og á Fílabeinsströndinni og rannsókn



EBL3001 í Sierra Leóne. Þéttni ebóluveiru GP-sértækra bindandi mótefna var mæld um það bil 3 vikum eftir að 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni var lokið. Niðurstöðurnar eru settar fram sem margfeldismeðaltalsþéttni (geometric mean concentrations, GMC).

Upplýsingar um ónæmingargetu voru einnig metnar í klínískri rannsókn sem styrkt var af utanaðkomandi aðila (EBL2004) og var gerð í Gíneu, Líberíu, Malí og Sierra Leóne. Upplýsingar hafa verið lagðar fram hjá alls 338 börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun og sem upplýsingar lágu fyrir um 28 dögum eftir skammt 2 (sjá töflu 4).

Upplýsingar um ónæmingargetu voru einnig metnar í 2. stigs klínískri rannsókn sem gerð var í Sierra Leóne og Gíneu (EBL2005) hjá 74 ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða sem fengu 2-skammta grunnbólusetningaráætlun og sem upplýsingar lágu fyrir um 21 degi eftir skammt 2 (sjá töflu 5).

*Upplýsingar um ónæmingargetu hjá fullorðnum eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina*  
Ónæmissvörin við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var metin í 5 II. og III. stigs rannsóknunum sem gerðar voru í Evrópu, Afríku og Bandaríkjunum (sjá töflu 3). Í öllum rannsóknunum náðu 98% til 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörin við ebóluveiru GP, skilgreind sem meira en 2,5-föld aukning í þéttni bindandi mótefna miðað við upphafsgildi.

<b>Tafla 3: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörin við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá fullorðnum (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)</b>				
<b>Rannsókn</b>	<b>Upphafsgildi</b>	<b>21 dagur eftir skammt 2</b>	<b>6 mánuðir eftir skammt 2</b>	<b>10 mánuðir eftir skammt 2</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)	-

Upplýsingarnar eru frá bólusettum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri magnreiningarmörk

Tími á milli skammta í rannsóknunum var 8 vikur +/- 3 dagar. Ónæmingargeta við bólusetningaráætlanir með lengri tíma á milli skammta allt að 69 vikur (483 dagar) var svipuð en bólusetningaráætlanir með minna en 4 vikur á milli skammta voru minna ónæmisvaldandi.

Í kjölfar 2-skammta grunnbólusetningaráætlunarinnar með 8 vikna millibili kom fram GMC EU/ml (95% CI) sem nam 5.283 (4.094; 6.817) hjá fullorðnum með HIV-sýkingu á andretróvirumeðferð, með CD4+ frumur >350 frumur/míkrólítra og engin merki um ónæmisbælingu (N=59).

*Upplýsingar um ónæmingargetu hjá börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina*

Ónæmissvörin við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var metin hjá börnum (á aldrinum 1 til 17 ára) í þremur rannsóknunum sem gerðar voru í Afríku (sjá töflu 4). Í rannsóknunum þremur náðu 98% til 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörin við ebóluveiru GP. Ónæmissvörin hjá börnum var meiri en sú sem kom fram hjá fullorðnum í sömu rannsóknunum.

<b>Tafla 4: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)</b>					
<b>Aldur</b>	<b>Rannsókn</b>	<b>Upphafsgildi</b>	<b>21 dagur eftir skammt 2</b>	<b>6 mánuðir eftir skammt 2</b>	<b>10 mánuðir eftir skammt 2</b>
<b>1-3 ára</b>	EBL3001	(N = 123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 124) 22.568 (18.426; 27.642)	(N = 122) 713 (598; 849)	(N = 120) 750 (629; 894)
<b>1-4 ára</b>	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25.111 (21.332; 29.559)	-	(N = 28) 1.139 (905; 1.432)
<b>4-11 ára</b>	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)
<b>5-11 ára</b>	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15.797 (13.289; 18.778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
<b>12-17 ára</b>	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)

Upplýsingarnar eru frá bólusetnum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

\* 28 dögum eftir skammt 2

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri magngreiningarmörk

#### *Upplýsingar um ónæmingargetu hjá ungbörnum (á aldrinum 4 til 11 mánaða) eftir 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina*

Ónæmissvörun við 2-skammta grunnbólusetningaráætlunina sem gefin var með 8 vikna millibili var einnig metin hjá ungbörnum (á aldrinum 4 til 11 mánaða) í klínískri rannsókn (EBL2005) (sjá töflu 5). Í þessari rannsókn náðu 100% þátttakenda bindandi mótefnasvörun við ebóluveiru GP, 21 degi eftir skammt 2.

**Tafla 5: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða (8 vikna millibil): GMC EU/ml (95% CI)**

<b>Aldur</b>	<b>Rannsókn</b>	<b>Upphafsgildi</b>	<b>21 dagur eftir skammt 2</b>	<b>10 mánuðir eftir skammt 2</b>
<b>4-11 mánaða</b>	EBL2005	(N = 74) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 74) 24.309 (19.695; 30.005)	(N = 72) 1.466 (1.090; 1.971)

Upplýsingarnar eru frá bólusetnum þátttakendum sem fengu 2-skammta bólusetningaráætlun í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

LLOQ = Neðri magngreiningarmörk

*Upplýsingar um ónæmingargetu hjá fullorðnum eftir örvunarbólusetningu með Zabdeno*  
 Ónæmissvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno, gefin 1 eða 2 árum eftir grunnbólusetningar-  
 áætlunina, var metin í 2 klínískum rannsóknum (sjá töflu 6). Örvunarbólusetning leiddi til skjótrar  
 virkjunar örvaðrar ónæmissvörunar með 40- til 56-faldri aukningu á mótefnabéttni á innan við  
 7 dögum. Styrkur svörunarinnar hvað varðar margfeldi aukningar og GMC eftir örvun var svipuð,  
 óháð tímanum frá grunnbólusetningunni (1 eða 2 ár).

<b>Tafla 6: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno hjá fullorðnum: GMC EU/ml (95% CI)</b>				
<b>Rannsókn</b>	<b>Fyrir örvun</b>	<b>7 dagar eftir örvun</b>	<b>21 dagar eftir örvun</b>	<b>1 ár eftir örvun</b>
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> örvunarbólusetning gefin 1 ári eftir grunnbólusetningu

<sup>b</sup> örvunarbólusetning gefin 2 árum eftir grunnbólusetningu

Upplýsingarnar eru frá bólusettingu þátttakendum sem fengu örvunarbólusetningu í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

*Upplýsingar um ónæmingargetu hjá börnum á aldrinum 1 til 11 ára (við 2-skammta grunnbólusetningu) eftir örvunarbólusetningu með Zabdeno*

Ónæmissvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno, gefin meira en 3 árum eftir fyrstu bólusetningu, var metin í klínískri rannsókn (EBL2011) (sjá töflu 7). Örvunarbólusetning leiddi til skjótrar virkjunar örvaðrar ónæmissvörunar og var margfeldi aukningar á mótefnabéttni, samanborið við áður en örvunarskammtur var gefinn, 32-föld hjá börnum á aldrinum 1 til 3 ára og 63-föld hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára. 21 degi eftir örvunarskammt var margfeldi aukningar á mótefnabéttni, samanborið við áður en örvunarskammtur var gefinn, 76-föld hjá börnum á aldrinum 1 til 3 ára og 137-föld hjá börnum á aldrinum 4 til 11 ára.

**Tafla 7: Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun við örvunarbólusetningu með Zabdeno hjá börnum á aldrinum 1 til 11 ára: GMC EU/ml (95% CI)**

<b>Rannsókn</b>	<b>Fyrir örvun</b>	<b>7 dagar eftir örvun</b>	<b>21 dagar eftir örvun</b>
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28.561 (20.255; 40.272)	(N = 49) 64.690 (48.356; 86.541)

Upplýsingarnar eru frá bólusettingu þátttakendum (börn á aldrinum 1 til 11 ára við 2-skammta grunnbólusetningu) sem fengu örvunarbólusetningu (gefin >3 árum eftir grunnbólusetningu) í greiningu þýðis samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set).

EU = ELISA einingar

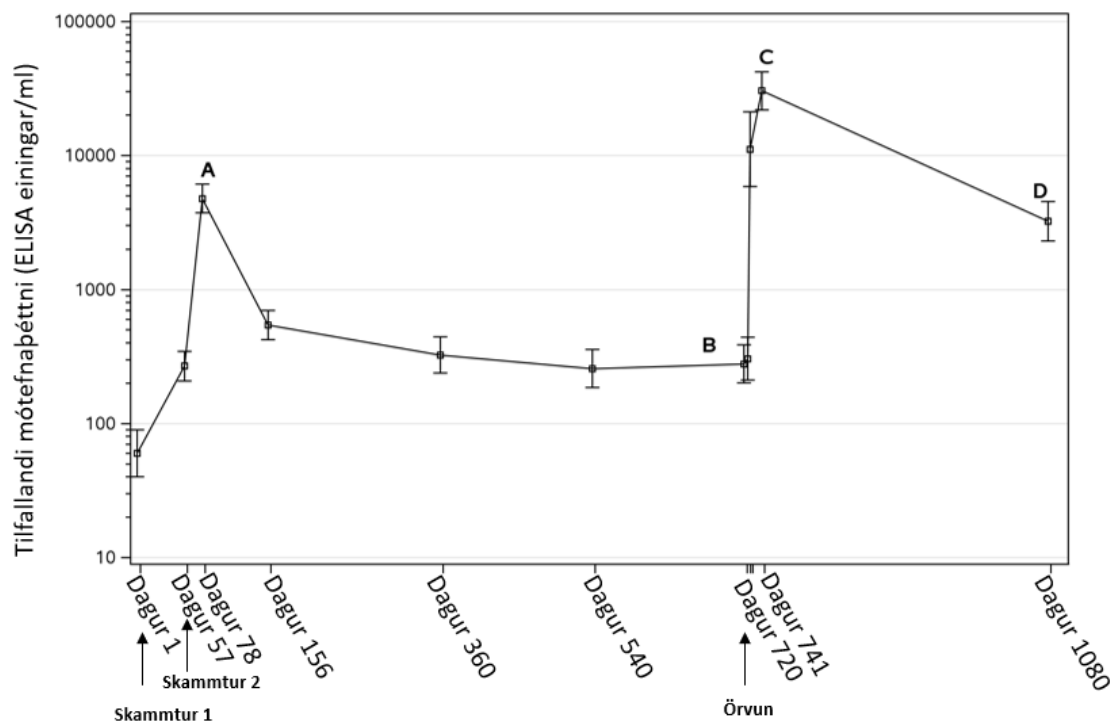
CI = Öryggisbil

N = Fjöldi þátttakenda sem upplýsingar voru um

*Langtíma áframhaldandi mótefni hjá fullorðnum*

Þremur vikum eftir að 2-skammta grunnbólusetningaráætluninni lauk náði ónæmissvörun (GMC) hámarki („A“ í mynd 1 hér að neðan). Eftir hámarkið dregur úr svörun í 6 mánuði og hún helst stöðug í a.m.k. 1 ár eftir skammt 1 (tafla 3). Eins og sést á myndinni sem tekur til upplýsinga frá 43 fullorðnum í rannsókn EBL3001 helst svörun einnig stöðug tveimur árum eftir skammt 1 (nýjasti tímapunktur sem liggur fyrir) („B“ í mynd 1 hér að neðan). Eftir gjöf örvunarskammts af Zabdeno kom fram skjót örvuð ónæmissvörun á innan við 7 dögum. Mesta þéttni bindandi mótefna kom fram 21 degi eftir örvunarskammt („C“ í mynd 1 hér að neðan), í kjölfarið dró úr þéttni mótefna. 1 ári eftir örvunarskammt var GMC hærra en fyrir gjöf örvunarskammts („D“ í mynd 1 hér að neðan).

**Mynd 1. Ebóluveiru GP-sértæk bindandi mótefnasvörun eftir Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningaráætlun og Zabdeno örvunarbólusetningu 2 árum eftir grunnbólusetningaráætlunina hjá fullorðnum í rannsókn EBL3001<sup>a</sup>; GMC (95% CI)**



<sup>a</sup> Greiningin er byggð á þýði í greiningu samkvæmt rannsóknaráætlun (Per Protocol Analysis Set). Skekkjúlínumar sýna margfeldis meðaltalsþéttni (Geometric Mean Concentration) og 95% öryggisbil hennar.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Mvabea hjá einum eða fleiri undirhópum barna við forvörn gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af vísindalegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

## 5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og staðbundnu þoli og rannsókn á eiturverkunum á æxlun hjá kaninum.

### Almennar rannsóknir á eiturverkunum (eftir endurtekna skammta), þ.m.t. staðbundið þol

Bólusetning kanína með ýmsum Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunum þoldist vel við gjöf í vöðva með fullum skammti handa mönnum. Fram kom að niðurstöður sem tengdust bóluefninu (endurspeglast af bólgu á stungustað, auknu fibrínógeni, C-viðbragðspróteini og glóbulíni og niðurstöðum smásjárskoðunar með auknum frumufjölda í eitilvef og/eða kímstöðvum í dreneitlum og milta) höfðu gengið til baka 2 vikum eftir síðustu bólusetningu og þær endurspeglu eðlilega lífeðlisfræðilega svörun í tengslum við bólusetningu. Engin áhrif komu fram sem talin voru óæskileg.

## Frjósemi/Eiturverkanir á æxlun og þroska

Rannsóknir á lífdreifingu sem gerðar voru í kaninum sýndu ekki dreifingu á MVA-BN genaferju til kynkirtla (eistu, eggjastokkar) í kjölfar inndælingar í vöðva.

Almennu rannsóknirnar á eiturverkunum (eftir endurtekna skammta) með Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlunum leiddu engin áhrif í ljós á karlkyns kynfæri sem myndu skerða frjósemi karldýra. Auk þess leiddu almennu rannsóknirnar og/eða rannsóknirnar á eiturverkunum á æxlun ekki í ljós skerta frjósemi kvendýra. Í rannsókn á eiturverkunum á æxlun leiddu Zabdeno og Mvabea bólusetningaráætlanir hvorki til eiturverkana á móðurdýrið né á þroska í kjölfar útsetningar móður á mökunar- og meðgöngutíma. Í rannsókninni kölluðu bólusetningaráætlanirnar greinanlega fram eðluveiru GP-sértæka mótefnistíttra hjá móðurdýri sem fluttust til fósturs.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Natríumklóríð  
Trometamol  
Vatn fyrir stungulyf  
Saltsýra (til að stilla pH)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda Mvabea saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár við -85°C til -55°C.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Flytjið í frysti við -25°C til -15°C. Við móttöku er hægt að geyma lyfið samkvæmt neðangreindu:

Geymið í frysti við -85°C til -55°C hjá dreifingaraðila þegar um varabirgðir er að ræða. Fyrningardagsetning við geymslu við -85°C til -55°C kemur fram á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í frysti við -25°C til -15°C í eitt tímabil sem er allt að 7 mánuðir. Þegar það er tekið úr -85°C til -55°C frysti verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá nýja fyrningardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessara 7 mánaða. Nýja fyrningardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP). Upprunalegu fyrningardagsetninguna á að gera ólæsilega.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í kæli við 2°C til 8°C í eitt tímabil sem er allt að 1 mánuður. Þegar lyfið er fært í 2°C til 8°C geymslu verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá förgunardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessa 1 mánaðar. Förgunardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP) eða nýja fyrningardagsetningin sem gefin var fyrir -25°C til -15°C geymsluskilyrðin. Upprunalegu fyrningardagsetninguna og/eða nýju fyrningardagsetninguna sem gefin var fyrir -25°C til -15°C geymsluskilyrðin á að gera ólæsilegar.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Hettuglasið á að geyma í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að hægt sé að rekja fyrningar- eða förgunardagsetningu fyrir mismunandi geymsluskilyrði.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml dreifa í stakskammta hettuglasi úr gleri af gerð I, með gúmmítappa (klóróbútýl með yfirborði sem er húðað með flúorfjöllíðu), innsigli úr áli og gulu plastloki.

Pakkning með 20 stakskammta hettuglössum.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Mvabea er ljósgul, tær til mjólkurleit dreifa. Skoða skal hvort agnir eða mislitun sjáist í bóluefninu fyrir gjöf. Skoða skal hvort sprungur eða eitthvað óeðlilegt sjáist í hettuglasinu, svo sem merki um að átt hafi verið við það fyrir gjöf. Ef eitthvað af þessu á við skal ekki gefa bóluefnið.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti og hefur þiðnað skal nota það strax eða geyma það í kæli við 2°C til 8°C (sjá kafla 6.4). Þegar það er tekið úr kælinum til notkunar skal nota það strax.

Blandið innihaldi hettuglassins gætilega með því að hvirfla því í 10 sekúndur. Ekki hrista. Notið sæfða nál og sæfða sprautu til að draga upp allt innihaldið úr hettuglasinu fyrir gjöf.

Notið aðskilda sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling. Ekki er nauðsynlegt að skipta um nál milli þess sem bóluefnið er dregið úr hettuglasinu og gefið viðtakanda með inndælingu, nema nálin hafi skemmst eða mengast. Farga skal innihaldi sem verður eftir í hettuglasinu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa svæðið með efnum sem hafa veirueyðandi áhrif á bóluefnisveiruna.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1445/001

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 2020.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

## **A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Bavarian Nordic A/S  
Hejreskovvej 10A  
3490 Kvistgård  
Danmörk

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.



- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU  
MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM  
UNDANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

<b>Lýsing</b>	<b>Tímamörk</b>
<p>Til að tryggja fullnægjandi eftirlit með verkun skal umsækjandinn framkvæma eftirfarandi rannsókn til að safna upplýsingum um fyrirhugaða notkun Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo fyrirbyggjandi bólusetningaráætlunar.</p> <p>Rannsókn án inngríps eftir markaðsleyfi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VAC52150EBLXXXX: Mat á verkun á vettvangi (field effectiveness) á fyrirbyggjandi tveggja-skammta ósamstæðu ebólu bóluefni</li> </ul>	<p>Leggja skal fram skýrslu árlega með hverri árlegri umsókn um endurnýjun</p>

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### PAKKNING MEÐ 20 STAKSKAMMTA HETTUGLÖSUM

#### 1. HEITI LYFS

Mvabea stungulyf, dreifa  
Ebólu bóluefni (MVA-BN-Filo [raðbrigði])

#### 2. VIRK(T) EFNI

Stakskammtur af  $0,7 \times 10^8$  smitandi einingum (Inf.U) í 0,5 ml

Breytt Vaccinia Ankara Bavarian Nordic veira sem kóðar fyrir:  
Glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus* (ebóluveira)  
GP Gulu afbrigðis *Sudan ebolavirus*  
Kjarnprótein *Tai Forest ebolavirus*  
GP Musoke afbrigðis *Marburg marburgvirus*

#### 3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð, trometamol, vatn fyrir stungulyf, saltsýra (til að stilla pH)

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa  
20 stakskammta hettuglös

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Sjá EXP fyrir fyrningardagsetningu við  $-85^{\circ}\text{C}$  til  $-55^{\circ}\text{C}$ .  
Skrifið nýja fyrningardagsetningu við  $-25^{\circ}\text{C}$  til  $-15^{\circ}\text{C}$  (hámark 7 mánuðir): \_\_\_\_\_  
Skrifið förgunardagsetningu við  $2^{\circ}\text{C}$  til  $8^{\circ}\text{C}$  (hámark 1 mánuður): \_\_\_\_\_  
Þegar ný fyrningar-/förgunardagsetning er skrifuð á að gera fyrri fyrningardagsetningu ólæsilega.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið hettuglasið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að rekja fyrningar-/förgunardagsetningu.

Geymið við -85°C til -55°C eða við -25°C til -15°C eða við 2°C til 8°C.

**Sjá fylgiseðilinn til þess að ákvarða fyrningar- eða förgunardagsetningu við mismunandi aðstæður.**

Flytjið í frysti við -25°C til -15°C.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Fargið samkvæmt gildandi reglum.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1445/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**STAKSKAMMTA HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Mvabea

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

stungulyf, dreifa

Ebólu bóluefni (MVA-BN-Filo [raðbrigði])

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Til notkunar í vöðva

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

-85 – -55°C

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Mvabea stungulyf, dreifa Ebólu bóluefni (MVA-BN-Filo [raðbrigði])

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað þér eða barninu þínu til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Mvabea og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Mvabea
3. Hvernig nota á Mvabea
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Mvabea
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Mvabea og við hverju það er notað

#### Hvað Mvabea er

Mvabea er bóluefni sem notað er til verndar gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru í ókominni tíð. Það er gefið einstaklingum 1 árs og eldri sem gætu hugsanlega komist í snertingu við ebóluveiru.

Mvabea er gefið sem síðari skammturinn í 2-skammta bólusetningarlotu til verndar gegn ebóluveiru sjúkdómi af völdum *Zaire ebolavirus*, sem er ein tegund filoveira. Þetta bóluefni verndar ekki gegn öðrum tegundum filoveira.

Þar sem Mvabea inniheldur ekki ebóluveiruna í heild getur það ekki sýkt þig af sjúkdómi af völdum ebóluveiru.

Tveggja-skammta bólusetningarlota samanstendur af:

- fyrri skammti af Zabdeno bóluefni,
- í kjölfarið, um 8 vikum síðar, skammti af Mvabea bóluefni.

**Gæta skal þess mjög vel** að komast ekki í snertingu við ebóluveiru þrátt fyrir bólusetningu með Zabdeno og Mvabea. Eins og á við um allar bólusetningar er ekki víst að bólusetningarlotan veiti öllum fulla vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru.

Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlota á að vera í samræmi við gildandi ráðleggingar.

#### Hvað er ebóla

- Ebóla er alvarlegur sjúkdómur af völdum veiru. Fólk smitast af ebólu frá öðru fólki eða dýrum sem er smitað af ebóluveiru eða sem hefur dáðið af völdum ebólu.
- Hægt er að smitast af ebólu með blóði og líkamsvessum eins og þvagi, hægðum, munnvatni, uppköstum, svita, brjóstamjólk, sæði og leggangavökva frá einstaklingum sem eru smitaðir af ebóluveiru.

- Einnig er hægt að smitast af ebólu af hlutum sem hafa verið í snertingu við blóð eða líkamsvessa einstaklings eða dýrs með ebólu (t.d. klæðnaður eða hlutir í beinni snertingu).
- Ebóla smitast ekki með lofti, vatni eða fæðu.

Sjúkdómur af völdum ebóluveiru veldur venjulega háum hita – og getur komið í veg fyrir blóðstorknun, sem veldur alvarlegri blæðingu (alvarlegri blæðandi hitasótt). Þetta getur leitt til alvarlegra veikinda og í sumum tilvikum til **dauða**.

- Fyrstu einkennin geta verið hiti, þreytutilfinning, máttleysi eða sundl og vöðvaverkir.
- Síðari einkennum geta meðal annars verið blæðing undir húð, inn í líffæri svo sem lifur eða nýru og frá munn, augum og eyrum. Sumir fá alvarlegan niðurgang, skyndilegt fall í blóðþrýstingi eða blóðflæði til líffæra (lost) sem getur valdið alvarlegum og varanlegum skemmdum á þeim líffærum, verulegu rugli (óráði), flogi (krömpum), nýrnabilun og dái.

Talaðu fyrst við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að ákveða hvort þú ættir að fá þetta bóluefni.

### Hvernig bóluefnið verkar

Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarloti örvar eðlilegt varnarkerfi líkamans (ónæmiskerfið). Bóluefnið verkar með því að örva líkamann til að framleiða sína eigin vörn (mótefni) gegn veirunni sem veldur ebólusýkingu. Þetta hjálpar til við að vernda gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru í framtíðinni.

## 2. Áður en byrjað er að nota Mvabea

Til að ganga úr skugga um að bólusetningarlotan henti þér eða barninu er mikilvægt að segja læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi ef eitthvert atriði hér á eftir á við um þig eða barnið. Ef það er eitthvað sem þú skilur ekki skaltu biðja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um að útskýra.

### Ekki má nota bóluefnið

- ef þú eða barnið hefur einhvern tímann fengið veruleg ofnæmisviðbrögð við einhverju virku efnanna eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, sem eru talin upp í kafla 6.
- ef þú eða barnið hefur einhvern tímann fengið veruleg ofnæmisviðbrögð við kjúklingum eða eggjum eða sýklalyfinu „gentamicin“.

Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þér er gefið bóluefnið.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Mvabea ef þú eða barnið:

- hefur einhvern tíma fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir einhverja aðra bólusetningu sem gefin er með sprautu,
- hefur einhvern tíma fallið í yfirlið eftir að fá stungulyf,
- er með blæðingakvilla eða marblettir myndast auðveldlega,
- er með hita eða sýkingu,
- tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið, svo sem háskammta barkstera (eins og prednisón) eða krabbameinslyf,
- er með veikt ónæmiskerfi – til dæmis vegna HIV sýkingar eða sjúkdóms sem er í fjölskyldunni (erfðasjúkdóms).

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða barnið (eða ef þú ert ekki viss) skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Mvabea.

Ef þú ert í mikilli hættu á að komast í snertingu við ebóluveiru getur lækinn ráðlagt að þú eða barnið fáið örvunarbólusetningu með Zabdeno. Ræddu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þetta á við um þig eða barnið.

Ef þú eða barnið fáið aðeins annaðhvort bóluefnið, Zabdeno eða Mvabea, getur það veitt minni vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru heldur en ef bæði bóluefnin eru gefin.

Eins og á við um öll bóluefni getur verið að Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlotan veiti ekki öllum fulla vernd gegn sjúkdómi af völdum ebóluveiru og ekki er vitað hversu lengi vörnin endist.

- **Einstaklingar sem hafa fengið 2-skammta bólusetningarlotu skulu eftir sem áður gera varúðarráðstafanir til að forðast að komast í snertingu við ebóluveiru.**

Réttur handþvottur er áhrifaríkasta leiðin til að koma í veg fyrir útbreiðslu á hættulegum sýklum eins og ebóluveiru. Það fækkar sýklum á höndum og dregur þannig úr dreifingu á milli einstaklinga.

Réttum handþvotti er lýst hér að neðan.

- Notið sápu og vatn ef hendur eru skítugar með óhreinindum, blóði eða öðrum líkamsvessum. Ekki þarf að nota sýklaeyðandi sápu við handþvott.
- Notið handspritt með alkóhóli ef hendur eru ekki skítugar. Ekki nota handspritt með alkóhóli þegar hendur eru skítugar með óhreinindum, blóði eða öðrum líkamsvessum.

Á landsvæðum þar sem ebóla er til staðar er mikilvægt að forðast eftirfarandi:

- Snertingu við blóð og líkamsvessa (t.d. þvag, hægðir, munnvatn, svita, uppköst, brjóstamjólk, sæði og leggangavökva).
- Hluti sem hugsanlega hafa verið í snertingu við blóð eða líkamsvessa úr sýktum einstaklingi (t.d. klæðnað, rúmföt, nálar eða lækningartæki).
- Jarðarfari eða greftrunarathafnir sem krefjast snertingar við líkama einhvers sem dáið hefur úr ebólu.
- Snertingu við leðurblökur, mannapa og apa eða við blóð, vessa og hrátt kjöt úr þessum dýrum (e. bushmeat) eða kjöt af óþekktum uppruna.
- Snertingu við sæði frá manni sem var með ebólu. Stunda skal öruggt kynlíf þar til veiran er ekki lengur í sæðinu. Ráðfærðu þig við lækningarn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hversu lengi skal viðhafa öruggt kynlíf.

### **Börn yngri en 1 árs**

Ekki er mælt með notkun Mvabea hjá börnum yngri en 1 árs.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Mvabea**

Látið lækningarn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu og brjóstgjöf skal leita ráða hjá lækningarn eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað. Einnig ef grunur er um þungun hjá þér eða barninu eða ef þungun er fyrirhuguð.

### **Akstur og notkun véla**

Mvabea hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Mvabea inniheldur natríum**

Mvabea inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Mvabea**

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur bóluefnið með sprautu í vöðva (inndæling) í upphandlegg eða læri.

Mvabea má ekki gefa í æð.

Tveggja-skammta bólusetningarlotan samanstendur af:

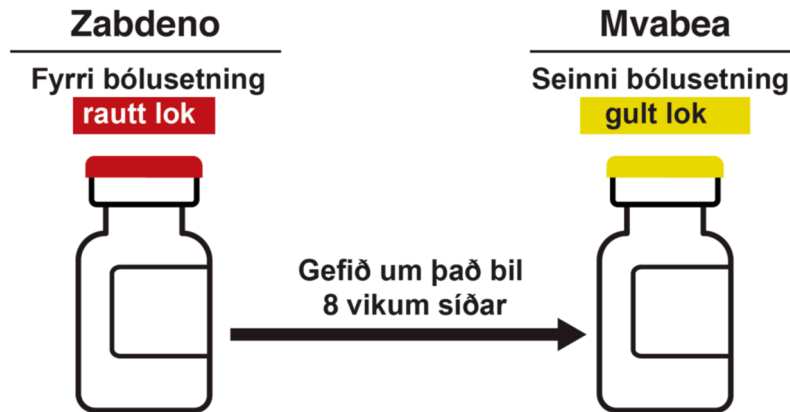
- skammti af Zabdeno bóluefni,
- í kjölfarið, um 8 vikum síðar, skammti af Mvabea bóluefni.

Læknirinn segir þér dagsetninguna fyrir síðari bólusetninguna.

### Hve mikið bóluefni færð þú eða barnið

#### Grunnbólusetning

- Fyrri bólusetning með Zabdeno – hettuglas með rauðu loki (0,5 ml).
- Síðari bólusetning með Mvabea – hettuglas með gulu loki (0,5 ml), gefið um 8 vikum eftir fyrri bólusetninguna með Zabdeno.



#### Örvunarbólusetning með Zabdeno (viðbótarskammtur af Zabdeno til að auka eða endurnýja áhrif hjá þeim sem hafa áður fengið Zabdeno og Mvabea 2-skammta bólusetningarlotu)

- Örvunarbólusetning er ráðlögð handa þér eða barninu ef þið eruð í mikilli hættu á að komast í snertingu við ebóluveiru og hafið lokið 2-skammta bólusetningarlotunni fyrir meira en 4 mánuðum.
- Talaðu við lækinn um hvort íhuga eigi örvunarbólusetningu fyrir þig eða barnið.

Meðan á inndælingu bóluefnisins stendur og eftir hana mun læknirinn fylgjast með þér eða barninu í 15 mínútur eða eins lengi og nauðsynlegt er vegna hugsanlegra alvarlegra ofnæmisviðbragða.

**Leiðbeiningar um hvernig undirbúa skal bóluefnið** – ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum – eru aftast í fylgiseðlinum.

#### Ef þú færð óvart eða fyrir slysi inndælingu af Zabdeno eða Mvabea

- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Mvabea sem fyrri bólusetningu – færð þú eða barnið Zabdeno sem seinni bólusetningu um það bil 8 vikum síðar.
- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Zabdeno sem fyrri og seinni bólusetningu – færð þú eða barnið Mvabea um það bil 8 vikum eftir seinni bólusetninguna með Zabdeno.
- Ef þér eða barninu er fyrir slysi gefið Mvabea sem fyrri og seinni bólusetningu – færð þú eða barnið Zabdeno um það bil 8 vikum eftir seinni bólusetninguna með Mvabea.
- Ef þér eða barninu hefur ekki verið gefið Mvabea um það bil 8 vikum eftir bólusetninguna með Zabdeno – talið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um að fá seinni bólusetninguna með Mvabea.

#### Ef þú gleymir læknisheimsókn vegna bólusetningar með Zabdeno eða Mvabea

- Ef þú gleymir læknisheimsókn skaltu segja læknum frá því og fá annan tíma.
- Ef þú gleymir inndælingu sem ráðgerð var getur verið að þú sért ekki með fulla vörn gegn ebóluveiru.
- Ef þú hefur einhverjar spurningar um notkun bóluefnisins skaltu spyrja lækinn.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar koma fram innan 7 daga frá inndælingu.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá fullorðnum.

**Mjög algengar** (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur, hiti eða þroti á stungustað
- mikil þreytutilfinning
- vöðvaverkir
- liðverkir

**Algengar** (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- uppköst
- kláði á stungustað

**Sjaldgæfar** (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- roði og herslismyndun í húð á stungustað
- útbreiddur kláði

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá börnum og ungu fólki á aldrinum 1 til 17 ára.

**Mjög algengar** (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur á stungustað
- mikil þreytutilfinning

**Algengar** (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þroti, kláði eða roði á stungustað
- hiti
- kuldahrollur
- vöðvaverkir
- liðverkir
- uppköst

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá ungbörnum á aldrinum 4 til 11 mánaða.

**Mjög algengar** (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- pírringur

**Algengar** (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti
- verkur á stungustað
- minnkuð matarlyst
- uppköst

Flestar þessara aukaverkana eru vægar til miðlungsmiklar og standa ekki lengi yfir.

#### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á *Mvabea*

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Upplýsingar um geymslu, fyrningu og notkun og meðhöndlun er lýst í kaflanum sem er ætlaður heilbrigðisstarfsmönnum aftast í fylgiseðlinum.

Læknirinn eða lyfjafræðingur er ábyrgur fyrir geymslu bóluefnisins og réttri förgun á lyfjaleifum.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### *Mvabea* inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

- Virka efnið er breytt Vaccinia Ankara Bavarian Nordic veira\* sem kóðar fyrir:
  - Glýkóprótein (GP) Mayinga afbrigðis *Zaire ebolavirus*
  - GP Gulu afbrigðis *Sudan ebolavirus*
  - Kjarnprótein *Tai Forest ebolavirus*
  - GP Musoke afbrigðis *Marburg marburgvirus*

Ekki færri en  $0,7 \times 10^8$  smitandi einingar

\* Framleitt í trefjakímfrumum kjúklingafósturvísa og með raðbrigða DNA tækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur.

Bóluefnið inniheldur snefilmagn af gentamicini (sjá kafla 2).

- Önnur innihaldsefni (hjálprefni) eru natríumklóríð, trometamol, vatn fyrir stungulyf og saltsýra (til að stilla pH).

### Lýsing á útliti *Mvabea* og pakkningastærðir

*Mvabea* er dreifa í stakskammta hettuglasi úr gleri (0,5 ml) með gúmmítappa og gulu loki.

Ljósul, tær til mjólkurleit dreifa.

*Mvabea* fæst í pakkningu sem inniheldur 20 stakskammta hettuglös.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af vísindalegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:**

- Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og eftirlit alltaf vera aðgengilegt ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð í kjölfar þess að Mvabea er gefið. Heilbrigðisstarfsmaður skal fylgjast með einstaklingum í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu.
- Mvabea má ekki blanda saman við önnur lyf í sömu sprautu.
- Mvabea má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í bláæð.
- Ónæmisáðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst á axlarvöðvasvæði upphaldleggs eða í lærið.
- Yfirlit (aðsvif) getur komið fram eftir, og jafnvel fyrir, allar bólusetningar, sem sálræn viðbrögð við inndælingu með nál. Verklagsreglur skulu vera til staðar til að koma í veg fyrir áverka við fall og til að bregðast við yfirliti.

**Leiðbeiningar um gjöf og meðhöndlun**

Mvabea er ljósgul, tær til mjólkurleit dreifa. Skoða skal hvort agnir eða mislitun sjáist í bóluefninu fyrir gjöf. Skoða skal hvort sprungur eða eitthvað óeðlilegt sjáist í hettuglasinu, svo sem merki um að átt hafi verið við það fyrir gjöf. Ef merki eru um eitthvað af þessu skal ekki gefa bóluefnið.

Þegar bóluefnið hefur verið tekið úr frysti og hefur þiðnað skal nota það strax eða geyma það í kæli við 2°C til 8°C (sjá kafla 6.4). Þegar það er tekið úr kælinum til notkunar skal nota það strax.



Blandið innihaldi hettuglassins gætilega með því að hvirfla því í 10 sekúndur. Ekki hrista. Notið sæfða nál og sæfða sprautu til að draga upp allt innihaldið úr hettuglasinu fyrir gjöf.

Notið aðskilda sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling. Ekki er nauðsynlegt að skipta um nál milli þess sem bóluefnið er dregið úr hettuglasinu og gefið viðtakanda með inndælingu, nema nálin hafi skemmst eða mengast. Farga skal innihaldi sem verður eftir í hettuglasinu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ef eitthvað hellist niður á að sótthreinsa svæðið með efnum sem hafa veirueyðandi áhrif á bóluefnisveiruna.

### **Upplýsingar um geymslu**

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Flytjið í frysti við -25°C til -15°C. Við móttöku á að geyma lyfið samkvæmt neðangreindu:

Geymið í frysti við -85°C til -55°C hjá dreifingaraðila þegar um varabirgðir er að ræða. Fyrningardagsetning við geymslu við -85°C til -55°C kemur fram á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í frysti við -25°C til -15°C í eitt tímabil sem er allt að 7 mánuðir. Þegar það er tekið úr -85°C til -55°C frysti verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá nýja fyrningardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessara 7 mánaða. Nýja fyrningardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP). Upprunalegu fyrningardagsetninguna á að gera ólæsilega.

Bóluefnið má einnig geyma hjá dreifingaraðila eða á lokaviðkomustað í kæli við 2°C til 8°C í eitt tímabil sem er allt að 1 mánuður. Þegar lyfið er fært í 2°C til 8°C geymslu verður dreifingaraðili eða notandi á lokaviðkomustað að skrá förgunardagsetningu á öskjuna og bóluefnið á að nota eða því fargað innan þessa 1 mánaðar. Förgunardagsetningin skal ekki vera síðar en upprunalega fyrningardagsetningin (EXP) eða nýja fyrningardagsetningin sem gefin var fyrir -25°C til -15°C geymsluskilyrðin. Upprunalegu fyrningardagsetninguna og/eða nýju fyrningardagsetninguna sem gefin var fyrir -25°C til -15°C geymsluskilyrðin á að gera ólæsilegar.

Ekki frysta bóluefnið aftur eftir að það hefur þiðnað.

Hettuglasið á að geyma í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og til þess að hægt sé að rekja fyrningar- eða förgunardagsetningu fyrir mismunandi geymsluskilyrði.