

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek aicināti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamajām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mvabea suspensija injekcijām
Ebolas vakcīna (MVA-BN-Filo [rekombinanta])
Ebola vaccine (MVA-BN-Filo [recombinant])

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml) satur:
modificētu *Vaccinia Ankara Bavarian Nordic* vīrusu,* kas kodē:
Zaire ebolavirus (EBOV) *Mayinga* varianta glikoproteīnu (GP),
Sudan ebolavirus Gulu varianta GP,
Tai Forest ebolavirus nukleoproteīnu,
Marburg marburgvirus Musoke varianta GP.

Ne mazāk kā $0,7 \times 10^8$ infekcijas vienību (Inf. V)

* Iegūts cāļu embriju fibroblastos, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

Šī vakcīna satur gentamicīna atliekas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām

Gaiši dzeltena, dzidra līdz pienaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Mvabea, kas ir daļa no Zabdeno, Mvabea vakcinācijas shēmas, ir indicēts aktīvai imunizācijai, lai nodrošinātu Ebolas vīrusa (*Zaire ebolavirus* sugu) izraisītas slimības profilaksi personām no ≥ 1 gada vecuma (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Šī vakcinācijas shēma jāizmanto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Mvabea ir jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam.

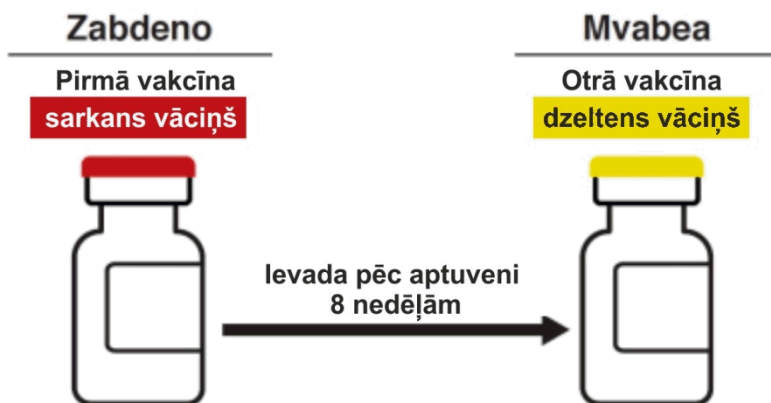
Mvabea ir 2 devu heterologās Ebolas profilaktiskās vakcinācijas shēmas otrā vakcīna; shēmu veido vakcinācija ar Zabdeno, kurai seko otrā vakcinācijas reize ar Mvabea, ko ievada aptuveni 8 nedēļas vēlāk (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu) (skatīt Zabdeno zāļu aprakstu).

Devas

Primārā vakcinācija

Pirmajā vakcinācijas reizē jāievada viena Zabdeno (flakons ar sarkanu vāciņu) vakcīnas deva (0,5 ml) (skatīt Zabdeno zāļu aprakstu).

Otrajā vakcinācijas reizē aptuveni 8 nedēļas pēc pirmās vakcinācijas reizes ar Zabdeno jāievada viena Mvabea (flakons ar dzeltenu vāciņu) vakcīnas deva (0,5 ml).



Revakcinācija ar Zabdeno (personām, kuras iepriekš saņēmušas Zabdeno, Mvabea 2 devu primāro vakcinācijas shēmu)

Personas, kuras iepriekš saņēmušas 2 devu primāro vakcinācijas shēmu, var saņemt Zabdeno revakcinācijas devu. Piesardzības apsvērumu dēļ Zabdeno revakcinācija ir ieteicama personām, kurām ir liela iespējamība nonākt saskarē ar Ebolas vīrusu un kurām pirms vairāk nekā 4 mēnešiem ir pabeigta 2 devu primārās vakcinācijas shēma (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Koriģējošie pasākumi nejaušas ievadīšanas gadījumā

Ja kā pirmo vakcīnu nejauši ievada Mvabea, Zabdeno ieteicams ievadīt kā otro vakcīnu aptuveni pēc 8 nedēļām.

Ja Zabdeno nejauši ievada kā pirmo un otro vakcīnu, aptuveni 8 nedēļas pēc otrās vakcinācijas reizes ar Zabdeno ieteicams veikt papildu imunizāciju ar Mvabea.

Ja Mvabea nejauši ievada kā pirmo un otro vakcīnu, aptuveni 8 nedēļas pēc otrās vakcinācijas reizes ar Mvabea ieteicams veikt papildu imunizāciju ar Zabdeno.

Ja shēmas otrā vakcinācijas reize (ar Mvabea) ir novēlota un kopš pirmās shēmā ietvertās vakcinācijas reizes (ar Zabdeno) ir pagājušas vairāk nekā 8 nedēļas, Mvabea vakcīna jāievada neatkarīgi no tā, cik ilgs laiks ir pagājis kopš pirmās vakcinācijas reizes ar Zabdeno (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

1–17 gadus veci bērni

Devas bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem ir tādas pašas kā pieaugušajiem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Zīdaiņi līdz viena gada vecumam

Divu devu primārās vakcinācijas shēmas efektivitāte < 1 gadu veciem zīdaiņiem nav noteikta. Klīniskie dati ir aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām nevar sniegt.

Gados vecāku cilvēku populācija

Gados vecākiem cilvēkiem (≥ 65 gadu vecumā) deva nav jāpielāgo.

Personas ar HIV infekciju

Personām ar HIV infekciju, kurām infekcija tiek kontrolēta ar pretretrovīrusu terapiju, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Mvabea jāievada intramuskulāri (i.m.). Vēlamā ievadīšanas vieta ir deltveida muskulis augšdelmā. Mazākiem bērniem pieņemamas intramuskulārās injekcijas vietas ir vai nu rokas deltveida muskuļa apgabals, vai augšstilba anterolaterālā daļa.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravenozi vai subkutāni.

Šo vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē kopā ar citām vakcīnām vai zālēm.

Informāciju par piesardzības pasākumiem pirms šīs vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Informāciju par piesardzības pasākumiem saistībā ar šīs vakcīnas atkausēšanu, lietošanu un likvidēšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai atliekvielām (vistas vai olas olbaltumvielām un gentamicīnu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība

Pēc vakcinācijas ieteicams rūpīgi vērot, vai neparādās anafilakses vai anafilaktoīdu reakciju agrīnās pazīmes. Tāpat kā lietojot jebkuru injicējamu vakcīnu, vienmēr jābūt tūlītēji pieejamai atbilstošai medicīniskais ārstēšanai un uzraudzībai, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rastos anafilaktiskas reakcijas, kas ir retas. Veselības aprūpes speciālistam personas jānovēro vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Kā psihogēniska reakcija uz injekciju ar adatu saistībā ar vakcināciju var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas. Svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai novērstu traumatismu samaņas zaudēšanas dēļ.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Šī vakcīna piesardzīgi jāievada personām, kurām ir trombocitopēnija vai jebkādi koagulācijas traucējumi, jo šādām personām pēc vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana vai asinsizplūdums.

Vienlaikus esoša slimība

Personām, kuras cieš no akūtas slimības ar stipru drudzi vai akūtas infekcijas, vakcinācija ir jāatliek, ja vien tūlītējas vakcinācijas radītais ieguvums nepārsniedz iespējamo risku. Vakcinācija nav jāatliek, ja ir viegla infekcija un/vai drudzis ar nelielu paaugstinātu ķermeņa temperatūru.

Personas ar pavājinātu imūnsistēmas darbību

Zabdeno, Mvabea vakcinācijas shēmas drošums un imunitātes veidošanās cilvēkiem ar pavājinātu imūnsistēmas darbību, tostarp personām, kuras saņem terapiju ar imūnsistēmu nomācošiem līdzekļiem, nav vērtēta. Personām ar pavājinātu imūnsistēmas darbību atbildes reakcija uz Zabdeno, Mvabea vakcinācijas shēmu var nebūt tik laba kā imūnkompetentām personām.

Aizsardzības līmenis

Precīzs šīs vakcinācijas shēmas nodrošinātais aizsardzības līmenis nav zināms.

Tā kā nav lauka efektivitātes datu, informācija par šīs vakcinācijas shēmas nodrošināto aizsargājošo iedarbību cilvēkiem tika iegūta no datiem par imunitātes veidošanos cilvēka organismā un datiem par imunitātes veidošanos un efektivitāti, kas iegūti pētījumos ar ne-cilvēkveidīgiem primātiem (imunoloģisko datu saistīšana) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ja saņem tikai vienu no vakcīnām, proti, Zabdeno vai Mvabea, paredzama mazāka efektivitāte nekā tad, ja tiek saņemta 2 devu vakcinācijas shēma.

Šī vakcinācijas shēma var neaizsargāt visas personas pret Ebolas vīrusa (*Zaire ebolavirus* sugas) izraisītu slimību, un tā **neizvieto piesardzības pasākumus, lai izvairītos no saskares ar Ebolas vīrusu**. Vakcinētajām personām jāievēro vietējās vadlīnijas un ieteikumi par izvairīšanos no saskares ar Ebolas vīrusu vai pēc tās lietojamo terapiju.

Zabdeno, Mvabea vakcinācijas shēmas izmantošanu nedrīkst uzsākt profilaksei pēc saskares ar Ebolas vīrusu.

Aizsardzības ilgums

Aizsardzības ilgums nav zināms. Pierādīts, ka ar dažādiem starplaikiem revakcinācijai lietotas Zabdeno devas, kas ievadītas pēc primārās vakcinēšanas ar Zabdeno un Mvabea, izraisa anamnētisku reakciju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Piesardzības dēļ nepieciešamība revakcinēt ar Zabdeno apsverama personām ar nepārprotamu risku saskarties ar Ebolas vīrusu, piemēram, veselības aprūpes speciālistiem un tiem, kuri apmeklē reģionus vai dzīvo reģionos, kuros turpinās Ebolas slimības uzliesmojums, un kuri ilgāk nekā pirms četriem mēnešiem ir pabeiguši primārās vakcinācijas divu devu kursu (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Aizsardzība pret filovīrusu izraisītām slimībām

Šī vakcinācijas shēma nav paredzēta citu filovīrusu, izņemot *Zaire ebolavirus* sugas, izraisītu slimību profilaksei.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mvabea un citu vakcīnu vienlaicīgas ievadīšanas drošums, imunitātes veidošanās un efektivitāte nav vērtēta, tāpēc vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

Ja Mvabea jāievada vienlaicīgi ar citu(-ām) injicējamu(-ām) vakcīnu(-ām), attiecīgā(-s) vakcīna(-s) vienmēr jāievada citā injekcijas vietā. Mvabea nedrīkst sajaukt vienā šļircē vai flakonā kopā ar citām vakcīnām.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Mvabea lietošanu grūtniecēm nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti. Zabdeno un Mvabea vakcinēšanas shēmu izmantošanas dēļ mātēm organismā radās konstatējams Ebolas vīrusa (EBOV) GP specifisko antivielu titrs, kas tika nodots vēl nedzimušajiem bērniem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no vakcinācijas ar Mvabea grūtniecības laikā. Tomēr, ņemot vērā Ebolas vīrusa izraisītas slimības smagumu, vakcināciju nedrīkst atlikt, ja pastāv nepārprotams Ebolas vīrusa infekcijas risks.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Mvabea izdalās cilvēka pienā.

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, ja vakcināciju saņēmusi māte baro tos ar krūti.

Piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no vakcinācijas ar Mvabea krūts barošanas laikā. Tomēr, ņemot vērā Ebolas vīrusa izraisītas slimības smagumu, vakcināciju nedrīkst atlikt, ja pastāv nepārprotams Ebolas vīrusa infekcijas risks.

Fertilitāte

Dati par fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Reproductīvās toksicitātes pētījumā ar dzīvniekiem netika iegūti nekādi pierādījumi, ka Zabdeno un Mvabea vakcinācijas shēmai būtu nevēlama ietekme uz sievietes fertilitāti. Vispārējās toksicitātes pētījumos netika konstatēta nekāda ietekme uz dzīvnieku tēviņu dzimumorgāniem, kas varētu negatīvi ietekmēt to fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Mvabea neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās lokālās nevēlamās blakusparādības pieaugušajiem, kuri saņēma Mvabea, bija sāpes (45%), siltums (20%) un pietūkums (10%) injekcijas vietā. Biežākās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija nogurums (30%), mialģija (36%) un artralģija (16%). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību radās 7 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas līdz vidēji smagas un īslaicīgas (2-3 dienas).

Biežākās lokālās nevēlamās blakusparādības bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem, kuri saņēma Mvabea, bija sāpes injekcijas vietā (21%). Biežākā sistēmiskā nevēlamā blakusparādība bija nogurums (11%). Lielākā daļa blakusparādību radās 7 dienu laikā pēc vakcinācijas. Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija vieglas līdz vidēji smagas un īslaicīgas (1-3 dienas).

Drudzi maziem bērniem vecumā no 1 līdz 3 gadiem (8%) un vecumā no 4 līdz 11 gadiem (4%) novēroja biežāk nekā pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (2%) un pieaugušajiem (4%). Drudža biežums mazākiem bērniem bija mazāks nekā tas, kādu novēroja placebo kontroles grupā.

Mvabea drošuma profils bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem kopumā bija līdzīgs tam, kādu novēroja pieaugušajiem.

Mvabea drošuma profils 4–11 mēnešus veciem zīdaiņiem kopumā bija līdzīgs tam, kāds novērots 1–17 gadus veciem bērniem. Randomizētā klīniskā pētījuma EBL2005 aktīvi kontrolētajā fāzē bija iekļauti 75 dalībnieki, un viņi saņēma 2 devu primārās vakcinācijas shēmu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Tālāk ir uzskaitītas klīnisko pētījumu laikā novērotās nevēlamās blakusparādības, izmantojot šādas biežuma kategorijas:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$).

Katrā biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pieaugušie

1. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, par kādām ziņots klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem.

1. tabula. Pieaugušajiem pēc vakcinācijas ar Mvabea novērotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu kategorija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>	bieži	vemšana
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	retāk	nieze
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	ļoti bieži	mialģija, artralģija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	ļoti bieži	nogurums, sāpes injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, siltums injekcijas vietā
	bieži	nieze injekcijas vietā
	retāk	sacietējums injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā

Bērni vecumā no 1 līdz 17 gadiem

2. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, par kādām ziņots klīniskajos pētījumos ar bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem.

2. tabula. Bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem pēc vakcinācijas ar Mvabea novērotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu kategorija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>	bieži	vemšana ^a
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	bieži	mialģija, artralģija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	ļoti bieži	nogurums, sāpes injekcijas vietā
	bieži	drudzis, drebuļi, nieze injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā

^a Ziņots, ka 12–17 gadus veciem bērniem vemšana ir bijusi biežāk nekā 1–4 un 5–11 gadus veciem bērniem (saskaņā ar ārēja finansētāja sponsorēta pētījuma EBL2004 rezultātiem).

< 1 gadu veci zīdaiņi

Ziņots, ka pēc vakcinēšanas ar Mvabea 4–11 mēnešus veciem zīdaiņiem (*t. i., indikācijai neatbilstoša vecuma zīdaiņiem*) tika novērotas nevēlamās blakusparādības (EBL2005). Biežāk ziņotā nevēlamā

blakusparādība (biežums: ļoti bieži) bija aizkaitināmība, un papildu blakusparādības (biežums: bieži): samazināta ēstgriba, vemšana, drudzis un sāpes injekcijas vietā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots ne par vienu pārdozēšanas gadījumu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, citas vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BX02

Darbības mehānisms

Mvabea ir rekombinanta multivalenta filovīrusu vakcīna bez replikācijas spējas cilvēka šūnās, kurā izmantots modificēts *Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic* (MVA-BN) vektors un kura kodē *Zaire ebolavirus Mayinga* varianta GP, *Sudan ebolavirus Gulu* varianta GP, *Tai Forest ebolavirus* nukleoproteīnu un *Marburg marburgvirus Musoke* varianta GP. Zabdeno kodētais EBOV GP uzrāda 100% homoloģiju ar Mvabea kodēto GP. Pēc vakcīnas ievadīšanas notiek EBOV GP lokāla ekspresija, kas stimulē imūnreakciju.

Efektivitāte

Tā kā dati par efektivitāti no klīniskajiem pētījumiem nav pieejami, 2 devu primārās vakcinācijas shēmas efektivitāte vērtēta izaicinājuma pētījumos ar ne-cilvēkveidīgajiem primātiem (NHP, makaka sugas pērtiķiem, *Macaca fascicularis*), kas ir EBOV slimības nozīmīgākais dzīvnieku modelis. Letālā intramuskulārā EBOV *Kikwit NHP* izaicinājuma modelī 2 devu primārās vakcinācijas shēma, ievadot vakcīnu devas ar 8 nedēļu intervālu, bija aizsargājoša līdz pat ar tik mazu Zabdeno pirmo devu kā 2×10^9 vīrusa daļiņu (VP) kombinācijā ar 1×10^8 Inf. V Mvabea. Humorālā imūnreakcija, ko vērtēja pēc antivielu, kuras saistās pie EBOV GP, līmeņa, izteikti korelēja ar NHP izdzīvošanas rādītājiem. Aizsargājošais efekts cilvēkiem ir noteikts, salīdzinot antivielu, kuras saistās pie EBOV GP, koncentrācijas (imunoloģisko datu pārnese).

Klīniskā imunitātes veidošanās

Tā kā klīnisko pētījumu dati par efektivitāti nav pieejami, vakcīnas aizsargājošais efekts ir noteikts, pamatojoties uz datiem par imunitātes veidošanos. Šajā analizē tika izmantoti dati no 5 klīniskajiem pētījumiem, ko veica Eiropā, Amerikas Savienotajās Valstīs un Āfrikā un kuros piedalījās 764 pieaugušiem vecumā no 18 līdz 50 gadiem, kuri bija saņēmuši 2 devu primārās vakcinācijas shēmu ar 8 nedēļu intervālu. Antivielu, kuras saistījās pie EBOV GP, daudzums korelēja ar aizsargājošu efektu pret strauji progresējošu pilnībā letālu Ebolas vīrusa infekciju ne-cilvēkveidīgajiem primātiem. Cilvēka imūnreakcija 21 dienu pēc 2. vakcīnas devas lietošanas bija saistīta ar prognozētās dzīvildzes iespējamības palielināšanos no 0% (t.i., pilnīga letalitāte) līdz 53,4% (98,68% TI: 33,8%; 70,9%); tas noteikts, izmantojot dzīvnieku modeli. Pamatojoties uz šo analīzi, Zabdeno, Mvabea vakcinācijas shēmai ir paredzams aizsargājošs efekts pret EBOV slimību cilvēkiem. Lai gan saistība starp antivielu titru organismā un dzīvildzi ir pētīta tikai pieaugušiem NHP, imunoloģisko datu pārnese pediatriiskām pētāmām personām, gados vecākiem cilvēkiem un ar

HIV inficētajiem liecina, ka šajās populācijās iespējamā aizsardzība ir tāda, kāda paredzama pieaugušajiem.

Imunitātes veidošanās

Imunitātes veidošanās dati ir parādīti par kopumā 842 pieaugušajiem un 509 bērniem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem), kuri bija saņēmuši 2 devu primārās vakcinācijas shēmu 2. un 3. fāzes klīniskajos pētījumos: pētījumā EBL2001 Apvienotajā Karalistē un Francijā, pētījumos EBL3002 un EBL3003 Amerikas Savienotajās Valstīs, pētījumā EBL2002 Ugandā, Kenijā, Burkinafaso un Ziloņkaula krastā un pētījumā EBL3001 Sjerraleonē. Specifisko antivielu, kuras saistās pie EBOV GP, koncentrācija tika mērīta aptuveni 3 nedēļas pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas pabeigšanas. Rezultāti ir parādīti kā ģeometriskā vidējā koncentrācija (ĢVC).

Dati par imunitātes veidošanos tika vērtēti arī Gvinejā, Libērijā, Mali un Sjerraleonē notikuša ārēja finansētāja sponsorēta klīniskā pētījuma EBL2004 laikā. Dati ir sniegti par kopumā 338 bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem, kuri bija saņēmuši 2 devu primārās vakcinācijas shēmu un par kuriem bija pieejami dati 28 dienas pēc 2. devas saņemšanas (skatīt 4. tabulu).

Dati par imunitātes veidošanos ir novērtēti arī Sjerraleonē un Gvinejā notikušajā 2. fāzes klīniskajā pētījumā (EBL2005) 74 zīdaiņiem vecumā no 4 līdz 11 mēnešiem, kuri bija saņēmuši 2 devu primārās vakcinācijas shēmu un par kuriem bija pieejami dati 21 dienu pēc 2. devas saņemšanas (skatīt 5. tabulu).

Dati par imunitātes veidošanos pieaugušajiem pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas

Imūnreakcija uz 2 devu primārās vakcinācijas shēmu, kuras laikā vakcīnu devas ievadītas ar 8 nedēļu intervālu, vērtēta piecos 2. un 3. fāzes pētījumos, kas tika veikti Eiropā, Āfrikā un ASV (skatīt 3. tabulu). Visos pētījumos 98-100% pētījumu dalībnieku radās antivielu, kuras saistās pie EBOV GP, atbildes reakcija, ko definēja kā saistīties spējīgu antivielu koncentrācijas paaugstināšanos vairāk nekā 2,5 reizes.

3. tabula. Pie EBOV GP saistīties spējīgu specifisko antivielu atbildes reakcija uz Zabdeno, Mvabea 2 devu vakcinācijas shēmu pieaugušajiem (8 nedēļu intervāls): ĢVK EV/ml (95% TI)				
Pētījums	Pētījuma sākums	21 diena pēc 2. devas lietošanas	6 mēneši pēc 2. devas lietošanas	10 mēneši pēc 2. devas lietošanas
EBL2001	(N=70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=69) 10131 (8554; 11999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (<LLOQ; 48)	(N=136) 7518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3976 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=135) 11054 (9673; 12633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=254) 11052 (9959; 12265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Parādīti dati par vakcinētajiem dalībniekiem protokolam atbilstošajā analīzes kopā, kuri bija saņēmuši 2 devu vakcinācijas shēmu.

EV – ELISA vienības

TI= ticamības intervāls

N = dalībnieku skaits, par kuriem ir dati

LLOQ = kvantitatīvas noteikšanas zemākā vērtība (*Lower limit of quantification*)

Šajos pētījumos devu ievadīšanas starplaiks bija 8 nedēļas ± 3 dienas. Lai gan vakcinēšanas shēmu, kurās devu ievadīšanas starplaiks bija ilgāks – pat 69 nedēļas (483 dienas), imunogenitāte bija līdzīga, vakcinēšanas shēmas ar četru nedēļu starplaiku bija mazāk imunogēnas.

Pieaugušajiem ar HIV infekciju, kuri saņēma pretretrovīrusu terapiju un kuriem CD4+ šūnu skaits bija >350 šūnu mikrolitrā, un kuriem nebija imūnsistēmas nomākuma pazīmju (N=59), ĢVK (95% TI) pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas ar 8 nedēļu intervālu, bija 5283 (4094; 6817) EU/ml.

Dati par imunitātes veidošanos 1–17 gadus veciem bērniem pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas
Imūnreakcija uz 2 devu primārās vakcinācijas shēmu, kuras laikā vakcīnu devas ievadītas ar 8 nedēļu intervālu, bērniem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) vērtēta trijos Āfrikā veiktos pētījumos (skatīt 4. tabulu). Šajos trijos pētījumos 98-100% pētījumu dalībnieku izveidojās pie EBOV GP saistīties spējīgu antivielu atbildes reakcija. Imūnreakcija bērniem bija spēcīgāka nekā pieaugušajiem, kuri piedalījās tajos pašos pētījumos.

4. tabula. Pie EBOV GP saistīties spējīgu specifisko antivielu atbildes reakcija uz Zabdeno, Mvabea 2 devu vakcinācijas shēmu bērniem vecumā no 1 līdz 17 gadiem (8 nedēļu intervāls): ĢVK EU/ml (95% TI)

Vecums	Pētījums	Pētījuma sākums	21 diena pēc 2. devas lietošanas	6 mēneši pēc 2. devas lietošanas	10 mēneši pēc 2. devas lietošanas
1-3 gadi	EBL3001	(N=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=124) 22568 (18426; 27642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1-4 gadi	EBL2004	(N=105) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=108)* 25111 (21332; 29559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4-11 gadi	EBL2002	(N=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=53) 17388 (12973; 23306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10212 (8419; 12388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5-11 gadi	EBL2004	(N=109) <LLOQ (<LLOQ; 40)	(N=105)* 15797 (13289; 18778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12-17 gadi	EBL2002	(N=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N=53) 13532 (10732; 17061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9929 (8172; 12064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12279 (10432; 14452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Parādīti dati par vakcinētajiem dalībniekiem protokolam atbilstošajā analīzes kopā, kuri bija saņēmuši 2 devu vakcinācijas shēmu.

* 28 dienas pēc 2. devas ievadīšanas

EV – ELISA vienības

TI= ticamības intervāls

N = dalībnieku skaits, par kuriem ir dati

LLOQ = kvantitatīvas noteikšanas zemākā vērtība (*Lower limit of quantification*)

Dati par imunitātes veidošanos 4–11 mēnešus veciem zīdaiņiem pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas saņemšanas

Klīniskajā pētījumā EBL2005 zīdaiņiem vecumā no 4 līdz 11 mēnešiem tika novērtēta arī imūnreakcija uz 2 devu primārās vakcinācijas shēmu, kas veikta ar 8 nedēļu intervālu (skatīt 5. tabulu). Šajā pētījumā 100% pētījuma dalībnieku 21 dienu pēc 2. devas saņemšanas bija notikusi pie EBOV GP saistīties spējīgo antivielu atbildes reakcija.

5. tabula. Pie EBOV GP saistīties spējīgu specifisko antivielu atbildes reakcija uz Zabdeno vai Mvabea 2 devu vakcinācijas shēmu saņēmumiem 4–11 mēnešus veciem zīdaiņiem (8 nedēļu intervāls): ĢVK EV/ml (95% TI)

Vecums	Pētījums	Sākums	21 diena pēc 2. devas	10 mēneši pēc 2. devas
4–11 mēneši	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1466 (1090; 1971)

Parādīti dati par vakcinētajiem dalībniekiem protokolam atbilstošajā analīzes kopā, kuri bija saņēmumi 2 devu vakcinācijas shēmu.

EV – ELISA vienības

TI – ticamības intervāls

N – to dalībnieku skaits, par kuriem ir pieejami dati

LLOQ – kvantitatīvās noteikšanas mazākā robežvērtība (*lower limit of quantification*)

Dati par imunitātes veidošanos pieaugušajiem pēc revakcinācijas ar Zabdeno

Imūnreakcija uz revakcināciju ar Zabdeno 1 vai 2 gadus pēc primārās vakcinācijas shēmas vērtēta divos klīniskajos pētījumos (skatīt 6. tabulu). Revakcinācijas rezultātā ātri aktivizējās anamnēzē esošā reakcija, un antivielu koncentrācija 7 dienu laikā paaugstinājās 40-56 reizes. Atbildes reakcijas apmērs, vērtējot pēc koncentrācijas pieauguma reižu skaita un ĢVK pēc revakcinācijas, bija līdzīgs neatkarīgi no laika kopš primārās vakcinācijas (1 vai 2 gadi).

6. tabula. Pie EBOV GP saistīties spējīgu specifisko antivielu atbildes reakcija uz revakcināciju ar Zabdeno pieaugušajiem: ĢVK EV/ml (95% TI)

Pētījums	Pirms revakcinācijas	7 dienu pēc revakcinācijas	21 dienu pēc revakcinācijas	1 gadu pēc revakcinācijas
EBL2002 ^a	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20416 (15432; 27009)	(N=39) 41643 (32045; 54116)	(N=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11166 (5881; 21201)	(N=29) 30411 (21972; 42091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

^a Revakcinācija veikta 1 gadu pēc primārās vakcinācijas

^b Revakcinācija veikta 2 gadus pēc primārās vakcinācijas

Parādīti dati par vakcinētajiem dalībniekiem protokolam atbilstošajā analīzes kopā.

EV – ELISA vienības

TI = ticamības intervāls

N = dalībnieku skaits, par kuriem ir dati

Dati par imunitātes veidošanos 1–11 gadus veciem bērniem (2 devu primārās vakcinācijas laikā) pēc revakcinācijas ar Zabdeno

Imūnreakcija uz revakcināciju ar Zabdeno, kas ievadīts vairāk nekā 3 gadus pēc primārās vakcinācijas, tika novērtēta klīniskajā pētījumā EBL2011 (skatīt 7. tabulu). Revakcinācijas rezultātā strauji aktivizējās anamnēstiskā atbildes reakcija un, salīdzinot ar stāvokli pirms revakcinācijas, antivielu koncentrācija palielinājās 32 reizes bērniem vecumā no 1 līdz 3 gadiem un 63 reizes bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem. 21 dienu pēc revakcinācijas antivielu koncentrācija salīdzinājumā ar koncentrāciju pirms revakcinācijas bērniem vecumā no 1 līdz 3 gadiem bija palielinājusies 76 reizes un bērniem vecumā no 4 līdz 11 gadiem - 137 reizes.

7. tabula. Pie EBOV GP saistīties spējīgu specifisko antivielu atbildes reakcija uz revakcināciju ar Zabdeno 1–11 gadus veciem bērniem: ĢVK EV/ml (95% TI)

Pētījums	Pirms revakcinācijas	7 dienas pēc revakcinācijas	21 diena pēc revakcinācijas
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28561 (20 255; 40 272)	(N = 49) 64690 (48356; 86541)

Parādīti dati par vakcinētajiem dalībniekiem (1–11 gadus veciem bērniem laikā pēc 2 devu primārās vakcinācijas) protokolam atbilstošajā analīzes kopā, kuri tika revakcināti > 3 gadus pēc primārās vakcinācijas.

EV – ELISA vienības

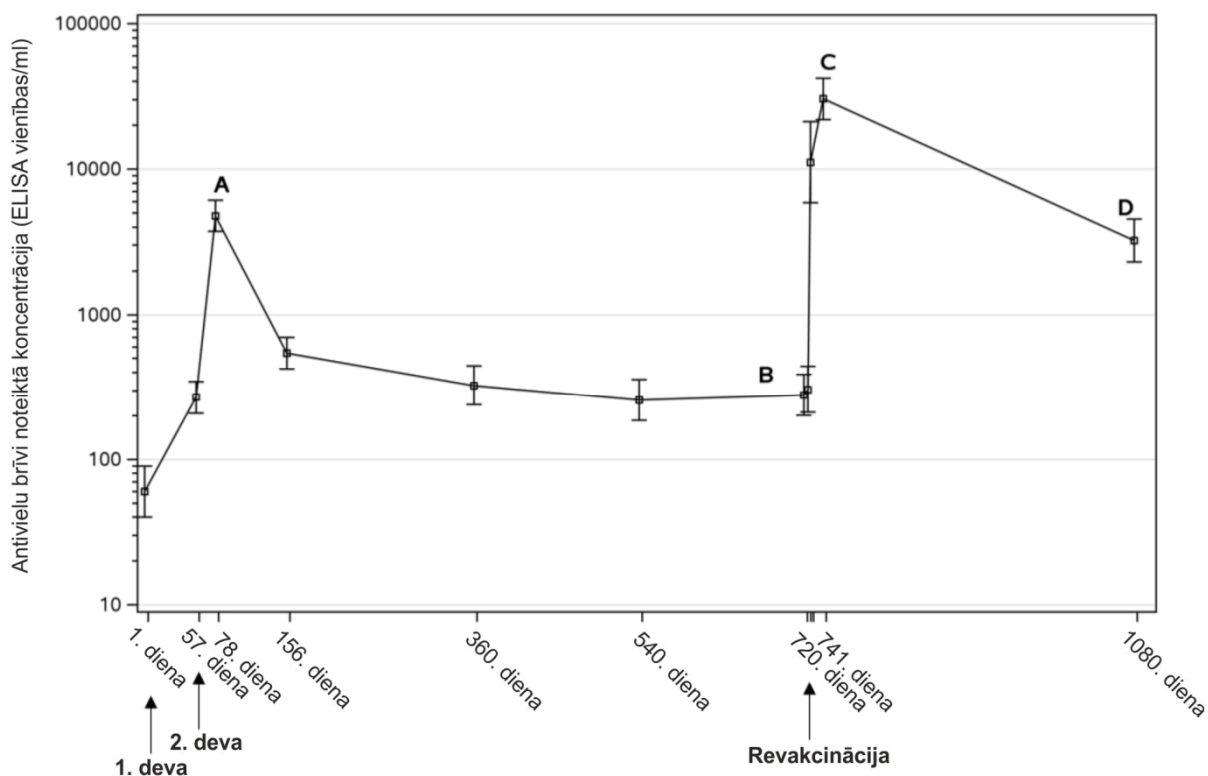
TI – ticamības intervāls

N – to dalībnieku skaits, par kuriem ir pieejami dati

Antivielu saglabāšanās ilgtermiņā pieaugušajiem

Trīs nedēļas pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas pabeigšanas imūnreakcija (ĢVK) sasniedz maksimumu ("A" tālāk redzamajā 1. attēlā). Pēc maksimuma atbildes reakcija līdz 6 mēnešu punktam samazinās un vismaz 1 gadu pēc 1. vakcīnas devas lietošanas saglabājas stabila (3. tabula). Kā liecina pētījumā EBL3001 iegūtie dati par 43 pieaugušajiem, stabila atbildes reakcija ir saglabājusies arī divus gadus pēc 1. devas lietošanas (vēlākais pieejamais laika punkts) ("B" tālāk redzamajā 1. attēlā). Pēc revakcinācijas ar Zabdeno 7 dienu laikā novēro strauju anamnēzē esošu atbildes reakciju. Augstāko saistīties spējīgo antivielu koncentrāciju novēro 21 dienu pēc revakcinācijas ("C" tālāk redzamajā 1. attēlā), un pēc tam seko antivielu koncentrācijas pazemināšanās. Vienu gadu pēc revakcinācijas ĢVK bija augstāka nekā pirms revakcinācijas ("D" tālāk redzamajā 1. attēlā).

1. attēls. Specifisko antivielu, kuras saistās pie EBOV GP, atbildes reakcija pēc Zabdeno, Mvabea 2 devu vakcinācijas shēmas un revakcinācijas divus gadus pēc primārās vakcinācijas shēmas ar Zabdeno pieaugušajiem pētījumā EBL3001^a; ĢVK (95% TI)



^a Analīze ir balstīta uz protokolam atbilstošu analīzes kopu.

Variabilitātes rādītāji apzīmē ģeometrisku vidējo koncentrāciju un tās 95% ticamības intervālu.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Mvabea Ebolas vīrusa izraisītas slimības profilaksei vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Šī vakcīna ir reģistrēta "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šo vakcīnu. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārskatīs jauniegūto informāciju par šo vakcīnu un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un lokālo panesamību, kā arī dati par reproduktīvo toksicitāti trušiem neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

Vispārējās (atkārtotu devu) toksicitātes pētījumi, t. sk. par lokālo panesamību

Truši labi panesa dažādas Zabdeno un Mvabea vakcinācijas shēmas, ievadot vakcīnas intramuskulāri pilnā cilvēkiem paredzētu devu līmenī. Ar vakcīnu saistītu atražu (kad raksturīgas iekaisīgas izmaiņas injekcijas vietā, fibrinogēna, C reaktīvā proteīna un globulīna līmeņa paaugstināšanās, kā arī mikroskopiskas atrades – palielināts limfoīdo šūnu un/vai embrionālo centru daudzums drenējošajos limfmezglos un liesā) izžušanu novēroja 2 nedēļas pēc pēdējās vakcinācijas reizes, un tā atspoguļo normālu fizioloģisku atbildes reakciju, kāda saistīta ar vakcināciju. Nenovēroja par nevēlamiem uzskatāmus efektus.

Fertilitāte/ reproduktīvā un attīstības toksicitāte

Ar trušiem veiktajos bioizklīdes pētījumos pēc i.m. injekcijas nebija konstatējama MVA-BN vektora izklīde gonādās (sēkliniekos, olnīcās).

Vispārējās (atkārtotu devu) toksicitātes pētījumos ar Zabdeno un Mvabea vakcinācijas shēmām nav konstatēta nekāda ietekme uz dzīvnieku tēviņu dzimumorgāniem, kas varētu ietekmēt to fertilitāti. Turklāt vispārējās un/vai reproduktīvās toksicitātes pētījumos nav konstatēti nekādi pierādījumi par ietekmi uz dzīvnieku mātīšu fertilitāti. Reproductīvās toksicitātes pētījumā Zabdeno un Mvabea vakcinācijas shēmas neierosināja toksicitāti mātītes organismā vai attīstības toksicitāti pēc mātītes pakļaušanas vakcīnu iedarbībai pirms pārošanās un gestācijas periodā. Šajā pētījumā vakcinācijas shēmas radīja nosakāmu specifisko EBOV GP antivielu titru, kas tika pārnesti uz embrijiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Trometamols
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ Mvabea nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi -85°C līdz -55°C temperatūrā

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Transportēt sasaldētu -25°C līdz -15°C temperatūrā. Pēc saņemšanas vakcīnu drīkst uzglabāt, kā norādīts turpmāk.

Izplatītājam veidojot krājumus, uzglabāt saldētavā -85°C līdz -55°C temperatūrā. Derīguma termiņš, uzglabājot -85°C līdz -55°C temperatūrā, ir norādīts uz flakona un ārējās kastītes pēc apzīmējuma "EXP".

Izplatītājs vai galalietotājs vienu periodu, kura ilgums nepārsniedz 7 mēnešus, vakcīnu drīkst uzglabāt arī saldētavā -25°C līdz -15°C temperatūrā. Pēc izņemšanas no saldētavas, kurā ir -85°C līdz -55°C

temperatūra, izplatītājam vai galalietotājam uz ārējās kastītes jāuzraksta jaunais derīguma termiņš, un vakcīna jāizlieto 7 mēnešu laikā vai arī pēc to beigām jāiznīcina. Šis jaunais derīguma termiņš nedrīkst būt ilgāks par sākotnējo derīguma termiņu (EXP). Sākotnējais derīguma termiņš jāpadara nesalasāms.

Izplatītājs vai galalietotājs vienu periodu, kuru ilgums nepārsniedz 1 mēnesi, vakcīnu drīkst uzglabāt arī ledusskapī 2°C līdz 8°C temperatūrā. Pēc vakcīnas pārvietošanas uzglabāšanai 2°C līdz 8°C temperatūrā izplatītājam vai galalietotājam uz ārējās kastītes jāuzraksta iznīcināšanas datums, un vakcīna jāizlieto 1 mēneša laikā vai arī pēc tā beigām jāiznīcina. Iznīcināšanas datums nedrīkst būt ilgāks par sākotnējo derīguma termiņu (EXP) vai jauno derīguma termiņu, kurš noteikts uzglabāšanai –25°C līdz –15°C temperatūrā. Sākotnējais derīguma termiņš un/vai jaunais derīguma termiņš, kurš noteikts uzglabāšanai –25°C līdz –15°C temperatūrā, jāpadara nesalasāms.

Pēc atkausēšanas šo vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Uzglabāt flakonu oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un būtu izsekojams derīguma termiņš vai iznīcināšanas datums, ja tiek izmantoti atšķirīgi uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas vienas devas 1. hidrolītiskās klases stikla flakonā ar gumijas aizbāzni (hlorbutils ar fluorpolimēra virsmas pārklājumu), alumīnija gredzenu un dzeltenu plastmasas vāciņu.

Iepakojuma lielums: 20 vienas devas flakonu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Mvabea ir gaiši dzeltena, dzidra līdz pienaina suspensija. Pirms ievadīšanas šī vakcīna vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai nav daļiņu klātbūtne un krāsas izmaiņas. Pirms ievadīšanas flakons ir vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai nav plaisu vai citu noviržu, piemēram, atvēršanas pazīmes. Ja ir konstatēta jebkura no šīm pazīmēm, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc vakcīnas izņemšanas no saldētavas un atkausēšanas tā jālieto nekavējoties vai jāuzglabā ledusskapī 2°C līdz 8°C temperatūrā (skatīt 6.4. apakšpunktu). Pēc izņemšanas no ledusskapja ievadīšanai, vakcīna jālieto nekavējoties.

Saudzīgi sajauciet flakona saturu, 10 sekundes griežot flakonu. Nesakratīt. Izmantojiet sterilu adatu un sterilu šļirci, lai no flakona ievadīšanai iegūtu visu saturu.

Katrai personai izmantojiet atsevišķu sterilu adatu un šļirci. Adatu mainīšana pēc vakcīnas paņemšanas no flakona, lai pēc tam injicētu saņēmējam, nav nepieciešama, ja vien adata nav bojāta vai piesārņota. Viss flakonā atlikušais saturs ir jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Vietas, kur, vakcīna var būt izšļakstīta, jādezinficē ar līdzekļiem, kuriem raksturīga virucīdā iedarbība pret *Vaccinia* vīrusu.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1445/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 1. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-S) VIELĀS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS “IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-S) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgård
Dānija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Beļģija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

• **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvuma/ riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS “IZŅĒMUMA KĀRTĀ”

Tā kā šī ir reģistrācija “izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Lai nodrošinātu atbilstošu efektivitātes uzraudzību, iesniedzējs veiks šādu pētījumu, lai apkopotu datus Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo profilaktiskās vakcinācijas shēmas paredzētā lietojuma kontekstā. Neintervences pēcreģistrācijas pētījums: - VAC52150EBLXXXX: divu devu heterologās profilaktiskās Ebolas vīrusa vakcīnas efektivitāte reālas lietošanas apstākļos.	Par statusu jāziņo reizi gadā, iesniedzot ikgadējo atkārtotas izvērtēšanas pieteikumu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEPAKOJUMA LIELUMS: 20 VIENAS DEVAS FLAKONU

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mvabea suspensija injekcijām
Ebola vaccine (MVA-BN-Filo [recombinant])

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva, kas satur $0,7 \times 10^8$ infekcijas vienību (Inf. V)/0,5 ml

Modificēta *Vaccinia Ankara Bavarian Nordic* vīrusa,* kas kodē:
Zaire ebolavirus (EBOV) Mayinga varianta glikoproteīnu (GP),
Sudan ebolavirus Gulu varianta GP,
Tai Forest ebolavirus nukleoproteīnu,
Marburg marburgvirus Musoke varianta GP.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, trometamols, ūdens injekcijām, sālsskābe (pH pielāgošanai)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām
20 vienas devas flakonu

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Skatīt informāciju pēc apzīmējuma EXP, lai uzzinātu derīguma termiņu, uzglabājot -85°C līdz -55°C temperatūrā.

Uzrakstīt jauno derīguma termiņu, uzglabājot -25°C līdz -15°C temperatūrā (ne ilgāk kā 7 mēneši): _____

Uzrakstīt iznīcināšanas datumu, uzglabājot 2°C līdz 8°C temperatūrā (ne ilgāk kā 1 mēnesis): _____

Kad uzrakstīts jaunais derīguma termiņš/ iznīcināšanas datums, iepriekšējais derīguma termiņš jāpadara nesalasāms.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt flakonu oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un būtu izsekojams derīguma termiņš/ iznīcināšanas datums.

Uzglabāt -85°C līdz -55°C, -25°C līdz -15°C vai 2°C līdz 8°C temperatūrā.

Informāciju par derīguma termiņu vai iznīcināšanas datumu pēc uzglabāšanas dažādos apstākļos skatīt lietošanas instrukcijā.

Transportēt sasaldētu -25°C līdz -15°C temperatūrā.

Pēc atkausēšanas šo vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1445/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VIENAS DEVAS FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Mvabea
0,7 × 10⁸ Inf. V/0,5 ml
suspensija injekcijām
Ebola vaccine (MVA-BN-Filo [recombinant])
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
(-85°C līdz -55°C)

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Mvabea suspensija injekcijām Ebolas vakcīna (MVA-BN-Filo [rekombinanta]) *Ebola vaccine (MVA-BN-Filo [recombinant])*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums ir vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Mvabea un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Mvabea
3. Kā lieto Mvabea
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Mvabea
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Mvabea un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Mvabea

Mvabea ir vakcīna, kas palīdzēs nodrošināt aizsardzību pret Ebolas vīrusa izraisītu slimību nākotnē. Šo vakcīnu izmanto cilvēkiem no 1 gada vecuma, kuriem ir risks nonākt saskarē ar Ebolas vīrusu.

Mvabea ievada kā otro devu no 2 devu vakcinācijas kursa, kas palīdz aizsargāt pret Ebolas vīrusa (*Zaire ebolavirus* sugas), kas ir filovīrusu tips, izraisītu slimību. Šī vakcīna Jūs neaizsargās no citu tipu filovīrusiem.

Tā kā Mvabea nesatur veselus Ebolas vīrusus, tā nevar izraisīt Ebolas vīrusa slimību.

Šis divu devu vakcinācijas kurss sastāv no:

- vienas Zabdeno vakcīnas devas vispirms,
- un Mvabea vakcīnas devas aptuveni 8 nedēļas vēlāk.

Pat tad, kad Jums veikts vakcinācijas kurss ar Zabdeno and Mvabea, Jums joprojām jārīkojas **ļoti uzmanīgi**, lai izvairītos no saskares ar Ebolas vīrusu. Tāpat kā lietojot jebkuras vakcīnas, šis vakcinācijas kurss var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību pret Ebolas vīrusa izraisītu slimību visiem cilvēkiem.

Zabdeno un Mvabea 2 devu vakcinācijas kurss ir jāīsteno saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

Kas ir Ebolas vīrusa slimība?

- Ebolas vīrusa slimība ir nopietna slimība, kuru izraisa vīruss. Cilvēki Ebolas vīrusu saņem no cilvēkiem vai dzīvniekiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu vai kuri ir miruši no Ebolas vīrusa slimības.

- Ar Ebolas vīrusu iespējams inficēties no asinīm un tādiem organisma šķidrumiem kā urīns, izkārnījumi, siekalas, atvēmtās masas, sviedri, krūts piens, sperma un maksts izdalījumi no cilvēkiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu.
- Ar Ebolas vīrusu iespējams inficēties no priekšmetiem, kuri ir saskārušies ar tādu cilvēku vai dzīvnieku asinīm vai organisma šķidrumiem, kuri ir inficēti ar Ebolas vīrusu (piemēram, ar apģērbu vai priekšmetiem, ar kuriem nākas tieši saskarties).
- Ebolas vīruss neizplatās ar gaisu, ūdeni vai uzturu.

Ebolas vīrusa slimība parasti izraisa spēcīgu drudzi un var pārtraukt asiņu recēšanu, izraisot stipru asiņošanu ("smagu hemorāģisku drudzi"). Tas var izraisīt smagu slimību un dažos gadījumos - **nāves iestāšanos**.

- Pirmās pazīmes un simptomi var būt drudzis, nogurums, vājums vai reibonis un sāpes muskuļos.
- Vēlākas pazīmes un simptomi var ietvert asiņošanu zem ādas, tādos orgānos kā aknās vai nierēs vai asiņošanu no mutes, acīm vai ausīm. Dažiem cilvēkiem rodas smaga caureja, asinsspiediena pēkšņa pazemināšanās vai orgānu apasiņošanas pēkšņa samazināšanās (šoks), kas var izraisīt nopietnus un paliekošus šo orgānu bojājumus, izteiktu apjukumu (delīriju), krampjus, nieru mazspēju un komu.

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms lēmuma pieņemšanas, vai Jums jāsaņem šī vakcīna.

Kā šī vakcīna darbojas

Zabdeno un Mvabea 2 devu vakcīnu kurss stimulē organisma dabiskās aizsargspējas (imūnsistēmu). Vakcīna darbojas, liekot organismam ražot aizsarglīdzekļus (antivielas) pret vīrusu, kas izraisa Ebolas vīrusa slimību. Tas palīdzēs nodrošināt aizsardzību pret Ebolas vīrusa izraisītu slimību nākotnē.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Mvabea

Lai pārliecinātos, ka šis vakcinācijas kurss Jums vai Jūsu bērnam ir piemērots, ir svarīgi informēt ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja uz Jums vai Jūsu bērnu ir attiecināms kaut kas no tālāk minētā. Ja tajā ir kaut kas neskaidrs, lūdziet ārstu, farmaceitu vai medmāsu to izskaidrot.

Nelietojiet šo vakcīnu šādos gadījumos

- Ja Jums vai Jūsu bērnam jebkad ir bijusi smaga alerģiska reakcija pret kādu no aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums vai Jūsu bērnam jebkad ir bijusi smaga alerģiska reakcija pret vistas vai olas olbaltumvielām vai pret antibiotiku gentamicīnu.

Ja šaubāties, pirms Jums tiks ievadīta šī vakcīna, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums tiks ievadīta Mvabea, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- jebkad ir bijusi smaga alerģiska reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas injicēšanas,
- kādreiz ir bijis samaņas zudums pēc injekcijas,
- ir problēma ar asiņošanu vai nosliece uz asinsizplūdumu veidošanos.
- pašlaik ir drudzis vai kāda infekcija,
- jālieto zāles, kas novājina imūnsistēmu, piemēram, kortikosteroīdi (piemēram, prednizons) lielās devās vai ķīmijterapija (zāles vēža ārstēšanai),
- ir vāja imūnsistēma, piemēram, HIV infekcijas vai iedzimtas slimības (ģenētisku traucējumu) dēļ.

Ja jebkas no iepriekš minētā ir attiecināms uz Jums vai Jūsu bērnu (vai ja šaubāties par to), pirms Jums tiks ievadīta Mvabea, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir augsts risks nonākt saskarē ar Ebolas vīrusu, Jums vai Jūsu bērnam var būt ieteicama revakcinācija ar Zabdeno. Ja tas ir attiecināms uz Jums vai Jūsu bērnu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņēmtā tikai vienu no vakcīnām, proti, Zabdeno vai Mvabea, tā pret Ebolas vīrusa slimību var aizsargāt mazāk, nekā tad, ja būtu saņemtas abas vakcīnas.

Tāpat kā lietojot jebkuras vakcīnas, Zabdeno un Mvabea 2 devu vakcinācijas kurss var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību pret Ebolas vīrusa izraisītu slimību visiem cilvēkiem, un nav zināms, cik ilgu laiku Jūs būsi aizsargāts.

- **Cilvēkiem, kuriem veikta vakcinācija ar 2 devu vakcīnu kursu, joprojām jāievēro piesardzības pasākumi, lai izvairītos no saskares ar Ebolas vīrusu.**

Efektīvākais veids bīstamu slimību izraisītāju, piemēram, Ebolas vīrusa, izplatīšanās novēršanai ir pareiza roku mazgāšana. Tas samazina uz rokām esošo mikrobu daudzumu un mazina to izplatīšanos no cilvēka uz cilvēku.

Pareiza roku mazgāšana ir aprakstīta turpmāk.

- Ja rokas ir notraipītas ar netīrumiem, asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem, izmantojiet ziepes un ūdeni. Nav nepieciešams mazgāt rokas ar antibakteriālām ziepēm.
- Ja rokas nav netīras, izmantojiet spirtu saturošu roku dezinfekcijas līdzekli. Nelietojiet spirtu saturošu roku dezinfekcijas līdzekli, ja rokas ir notraipītas ar netīrumiem, asinīm vai citiem ķermeņa šķidrumiem.

Atrodieties ģeogrāfiskos apvidos, kur konstatēta Ebolas vīrusa slimība, ir svarīgi izvairīties no:

- saskares ar asinīm un ķermeņa šķidrumiem (piemēram, urīnu, fēcēm, siekalām, sviedriem, vēmekļiem, mātes pienu, spermu un maksts izdalījumiem);
- piederumiem, kas varētu būt bijuši saskarē ar inficētas personas asinīm vai ķermeņa šķidrumiem (piemēram, apģērbu, gultasveļu, adatām un medicīniskām ierīcēm);
- bērnu vai apbedīšanas rituāliem, kuros jāsaskaras ar tādas personas ķermeni, kas mirusi no Ebolas slimības;
- saskares ar sikspārņiem, pērtiķiem vai mērkaķiem, vai no šiem dzīvniekiem iegūtām asinīm, šķidrumiem un jēlu gaļu (bushmeat), kā arī nezināmas izcelsmes gaļu;
- saskares ar spermu no vīrieša, kuram ir bijusi Ebolas vīrusa slimība. Jums jāievēro droša seksa noteikumi līdz brīdim, kad ir zināms, ka vīrusa spermā vairs nav. Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, lai uzzinātu, cik ilgi jāievēro droša seksa noteikumi.

Bērni vecumā līdz 1 gadam

Mvabea nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 1 gadu.

Citas zāles un Mvabea

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras Jūs vai Jūsu bērns lietojat, pēdējā laikā esat lietojuši vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat vai Jūsu bērns ir grūtniece vai baro bērnu ar krūti, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ar ārstu vai farmaceitu jākonsultējas arī tad, ja domājat vai ja Jūsu bērns domā, ka Jums vai Jūsu bērnam varētu būt grūtniecība, vai ja Jūs plānojat vai Jūsu bērns plāno grūtniecību.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Mvabea neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Mvabea satur nātriju

Mvabea satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 0,5 ml devā, - būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

3. Kā lieto Mvabea

Jūsu ārsts vai medmāsa injicēs šo vakcīnu augšdelma vai augšstilba muskulī (intramuskulāra injekcija).

Mvabea nedrīkst injicēt asinsvadā.

Divu devu vakcinācijas kurss sastāv no:

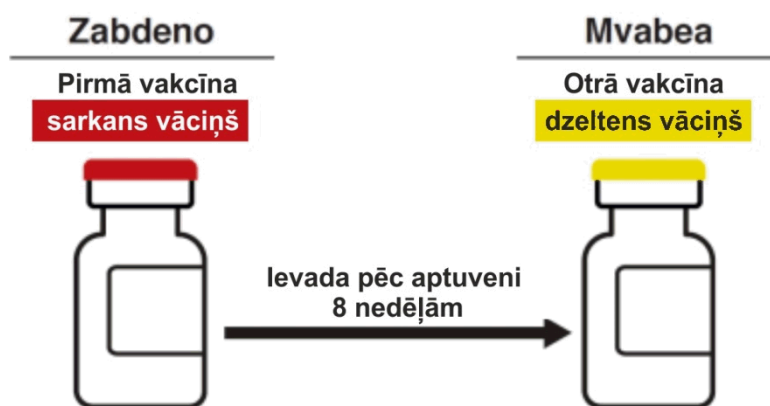
- vienas Zabdeno vakcīnas devas
- un vienas Mvabea vakcīnas devas aptuveni 8 nedēļas vēlāk.

Jūsu ārsts pateiks Jums otrās vakcīnas ievadīšanas datumu.

Cik daudz vakcīnas Jūs vai Jūsu bērns saņemsiet

Primārā vakcinācija

- Pirmā vakcinācijas reize ar Zabdeno – flakons ar sarkanu vāciņu (0,5 ml).
- Otrā vakcinācijas reize ar Mvabea – flakons ar dzeltenu vāciņu (0,5 ml); šo vakcīnu ievada aptuveni 8 nedēļas pēc pirmās vakcinācijas reizes ar Zabdeno.



Revakcinācija ar Zabdeno (Zabdeno papilddeva, lai pastiprinātu vai atjaunotu aizsardzību, ko nodrošina iepriekš veikts Zabdeno un Mvabea 2 devu vakcinācijas kurss)

- Revakcinācija Jums vai Jūsu bērnam ir ieteicama tad, ja ir augsts risks nonākt saskarē ar Ebolas vīrusu un ja pirms vairāk nekā 4 mēnešiem ir pabeigts 2 devu vakcinācijas kurss.
- Jautājiet ārstam, vai Jums vai Jūsu bērnam ir jāapsver iespēja veikt revakcināciju.

Vakcīnas injicēšanas laikā un pēc tam ārsts Jūs vai Jūsu bērnu novēros apmēram 15 minūtes vai ilgāk, ja radīsies smaga alerģiska reakcija.

Norādījumi par vakcīnas sagatavošanu – medicīnas un veselības aprūpes speciālistiem ir šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja Jums ir neparedzēti vai nejauši injicēti Zabdeno vai Mvabea

- Ja Jums vai Jūsu bērnam kā pirmā vakcīna nejauši ir ievadīts Mvabea, Jūs aptuveni pēc 8 nedēļām kā otro vakcīnu saņemsiet Zabdeno.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam kā pirmā un otrā vakcīna nejauši ir ievadīts Zabdeno, Jūs saņemsiet Mvabea aptuveni 8 nedēļas pēc otrās vakcinācijas reizes ar Zabdeno.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam kā pirmā un otrā vakcīna nejauši ir ievadīts Mvabea, Jūs saņemsiet Zabdeno aptuveni 8 nedēļas pēc otrās vakcinācijas reizes ar Mvabea.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam nav ievadīta Mvabea aptuveni 8 nedēļas pēc vakcinācijas ar Zabdeno, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu par otro vakcinācijas reizi ar Mvabea.

Ja esat izlaidis vizīti Zabdeno vai Mvabea vakcīnas ievadīšanai

- Ja esat izlaidis vizīti, sazinieties ar ārstu un vienojieties par jaunu vizīti.

- Ja izlaižat plānotu injekciju, Jums var nebūt nodrošināta pilnīga aizsardzība pret Ebolas vīrusu.
- Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, vaicājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lielākā daļa blakusparādību rodas 7 dienu laikā pēc injekcijas saņemšanas.

Pieaugušajiem var rasties šādas blakusparādības.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes, siltums vai pietūkums injekcijas vietā;
- Ļoti stiprs nogurums;
- Sāpes muskuļos;
- Sāpes locītavās.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Vemšana;
- Nieze injekcijas vietā.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Apsārtums un ādas sacietējums injekcijas vietā;
- Vispārēja nieze.

Bērniem un jauniešiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem var rasties šādas blakusparādības.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes injekcijas vietā;
- Ļoti stiprs nogurums.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Pietūkums, nieze vai apsārtums injekcijas vietā;
- Drudzis;
- Drebuļi;
- Sāpes muskuļos;
- Sāpes locītavās;
- Vemšana.

4–11 mēnešus veciem zīdaiņiem var rasties šādas blakusparādības.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Aizkaitināmības sajūta.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Drudzis;
- Sāpes injekcijas vietā;
- Samazināta ēstgriba;
- Vemšana.

Lielākā daļa no šīm blakusparādībām bija vieglas līdz vidēji smagas un nebija ilgstošas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas**

kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Mvabea

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos ir aprakstīta veselības aprūpes speciālistiem paredzētajā sadaļā šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Jūsu ārsts vai farmaceits ir atbildīgs par šīs vakcīnas pareizu uzglabāšanu un par neizlietotās vakcīnas pareizu iznīcināšanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Mvabea satur

Vienas devas (0,5 ml) sastāvs:

- Aktīvā viela ir modificēts *Vaccinia Ankara Bavarian Nordic* vīruss,* kas kodē:
 - *Zaire ebolavirus Mayinga* varianta glikoproteīnu (GP),
 - *Sudan ebolavirus Gulu* varianta GP,
 - *Tai Forest ebolavirus* nukleoproteīnu,
 - *Marburg marburgvirus Musoke* varianta GP.

Ne mazāk kā $0,7 \times 10^8$ infekcijas vienības

* Iegūts cāļu embriju fibroblastos, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

Šī vakcīna satur gentamicīna atliekas (skatīt 2. punktu).

- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir nātrija hlorīds, trometamols, ūdens injekcijām un sāļsskābe (pH pielāgošanai).

Mvabea ārējais izskats un iepakojums

Mvabea ir suspensija vienas devas stikla flakonā (0,5 ml) ar gumijas aizbāzni un dzeltenu vāciņu.

Gaiši dzeltena, dzidra līdz pienaina suspensija.

Mvabea ir pieejams iepakojumā, kurā ir 20 vienas devas flakonu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><{GGGG. gada mēnesis}>.

Šī vakcīna ir reģistrēta "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka zinātnisku apsvērumu dēļ nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šo vakcīnu un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

- Tāpat kā, lietojot jebkuru injicējamu vakcīnu, vienmēr jābūt tūlītēji pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai, ja pēc Mvabea ievadīšanas rastos anafilaktiska reakcija. Veselības aprūpes speciālistam personas jānovēro vismaz 15 minūtes pēc vakcinācijas.
- Mvabea nedrīkst sajaukt kopā ar citām zālēm vienā šļircē.
- Mvabea nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.
- Imunizācija jāveic tikai intramuskulāras (i.m.) injekcijas veidā, vēlams, augšdelmā deltveida muskuļa rajonā vai augšstilbā.
- Vakcinācijas laikā vai pat pirms tās var rasties sinkope (ģībonis) kā psihogēna reakcija uz injekciju ar adatu. Jābūt izstrādātām procedūrām, lai novērstu traumu iespējamību kritienu rezultātā un samaņas zuduma reakciju kontrolēšanai.

Norādījumi par ievadīšanu un rīkošanos

Mvabea ir gaiši dzeltena, dzidra līdz pienaina suspensija. Pirms ievadīšanas šī vakcīna vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai nav daļiņu klātbūtne vai krāsas izmaiņas. Pirms ievadīšanas flakons ir

vizuāli jāpārbauda, lai konstatētu, vai nav plaisu vai citu noviržu, piemēram, atvēršanas pazīmes. Ja ir konstatēta jebkura no šīm pazīmēm, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Pēc vakcīnas izņemšanas no saldētavas un atkausēšanas tā jālieto nekavējoties vai jāuzglabā ledusskapī 2°C līdz 8°C temperatūrā. Pēc izņemšanas no ledusskapja ievadīšanai, vakcīna jālieto nekavējoties.

Saudzīgi sajauciet flakona saturu, 10 sekundes griežot flakonu. Nesakratīt. Izmantojiet sterilu adatu un sterilu šļirci, lai no flakona ievadīšanai iegūtu visu saturu.

Katrai personai izmantojiet atsevišķu sterilu adatu un šļirci. Nav nepieciešama adatu mainīšana pēc vakcīnas paņemšanas no flakona, lai pēc tam injicētu saņēmējam, ja vien adata nav bojāta vai piesārņota. Viss flakonā atlikušais saturs ir jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Vietas, kur, vakcīna var būt izšļakstīta, jādezinficē ar līdzekļiem, kuriem raksturīga virucīdā iedarbība pret *Vaccinia* vīrusu.

Informācija par uzglabāšanu

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Transportēt sasaldētu –25°C līdz –15°C temperatūrā. Pēc saņemšanas vakcīnu drīkst uzglabāt, kā norādīts turpmāk.

Izplatītājam veidojot krājumus, uzglabāt saldētavā –85°C līdz –55°C temperatūrā. Derīguma termiņš, uzglabājot –85°C līdz –55°C temperatūrā, ir norādīts uz flakona un ārējās kastītes pēc apzīmējuma “EXP”.

Izplatītājs vai galalietotājs vienu periodu, kura ilgums nepārsniedz 7 mēnešus, vakcīnu drīkst uzglabāt arī saldētavā –25°C līdz –15°C temperatūrā. Pēc izņemšanas no saldētavas, kurā ir –85°C līdz –55°C temperatūra, izplatītājam vai galalietotājam uz ārējās kastītes jāuzraksta jaunais derīguma termiņš, un vakcīna jāizlieto 7 mēnešu laikā vai arī pēc to beigām jāiznīcina. Šis jaunais derīguma termiņš nedrīkst būt ilgāks par sākotnējo derīguma termiņu (EXP). Sākotnējais derīguma termiņš jāpadara nesalasāms.

Izplatītājs vai galalietotājs vienu periodu, kuru ilgums nepārsniedz 1 mēnesi, vakcīnu drīkst uzglabāt arī ledusskapī 2°C līdz 8°C temperatūrā. Pēc vakcīnas pārvietošanas uzglabāšanai 2°C līdz 8°C temperatūrā izplatītājam vai galalietotājam uz ārējās kastītes jāuzraksta iznīcināšanas datums, un vakcīna jāizlieto 1 mēneša laikā vai arī pēc tā beigām jāiznīcina. Iznīcināšanas datums nedrīkst būt ilgāks par sākotnējo derīguma termiņu (EXP) vai jauno derīguma termiņu, kurš noteikts uzglabāšanai –25°C līdz –15°C temperatūrā. Sākotnējais derīguma termiņš un/vai jaunais derīguma termiņš, kurš noteikts uzglabāšanai –25°C līdz –15°C temperatūrā, jāpadara nesalasāms.

Pēc atkausēšanas šo vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Uzglabāt flakonu oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un būtu izsekojams derīguma termiņš vai iznīcināšanas datums, ja tiek izmantoti atšķirīgi uzglabāšanas apstākļi.