

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ervebo soluție injectabilă  
Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP, viu)

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (1 ml) conține:

Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup> viu, atenuat)  $\geq 72$  milioane ufp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tulpină Indiana de virus recombinant al stomatitei veziculare (VrSV) cu deleție a glicoproteinei (G) de anvelopă a VSV care a fost substituită cu glicoproteina de suprafață (GP) a tulpinii Kikwit 1995 a virusului Ebola Zair (ZEBOV)

<sup>2</sup>Produs pe celule *Vero*

<sup>3</sup>ufp = unități formatoare de plăci

Acest medicament conține organisme modificate genetic (OMG).  
Acest vaccin conține urme de proteină de orez. Vezi pct. 4.3.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă  
Soluția este un lichid de la incolor până la ușor maroniu-gălbui.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ervebo este indicat pentru imunizarea activă a persoanelor cu vârsta de 1 an sau peste pentru protecția împotriva bolii cu virus Ebola (BVE) provocate de virusul Ebola Zair (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Utilizarea Ervebo trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Ervebo trebuie să fie administrat de personal din domeniul sănătății instruit.

#### Doze

Persoane cu vârsta de 1 an sau peste: o doză (1 ml) (vezi pct. 5.1).

#### *Doza de rapel*

Necesitatea și momentul adecvat administrării dozei (dozelor) de rapel nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt incluse la pct. 5.1.

### *Copii și adolescenți*

Dozele pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani sunt similare cu cele administrate la adulți. Siguranța, imunogenitatea și eficacitatea Ervebo la copii cu vârsta sub 1 an nu au fost încă stabilite (vezi pct. 4.8 și 5.1).

### Mod de administrare

Pentru precauțiile necesare înainte de administrarea vaccinului vezi pct. 4.4.

Pentru precauții privind decongelarea, manipularea și eliminarea vaccinului vezi pct. 6.6.

Ervebo trebuie administrat intramuscular (i.m.). Locul recomandat de injectare este zona mușchiului deltoid la nivelul brațului nedominant sau regiunea superioară anterolaterală a coapsei. A nu se injecta vaccinul intravascular. Nu sunt disponibile date privind administrarea subcutanată sau intradermică.

Locul unde a fost injectat vaccinul sau orice vezicule trebuie acoperite cu un pansament adecvat (de exemplu orice tip de pansament adeziv sau tifon și plasture), care asigură o barieră fizică pentru protecție împotriva contactului direct (vezi. pct. 4.4 și 5.3). Pansamentul poate fi îndepărtat atunci când nu există scurgeri vizibile de lichid.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la proteina de orez menționată la pct. 2.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

#### Hipersensibilitate

Se recomandă monitorizare atentă post-vaccinare, pentru evidențierea semnelor precoce de anafilaxie sau reacții anafilactoide. Similar tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicale corespunzătoare trebuie întotdeauna să fie disponibile în cazul unui eveniment anafilactic survenit în urma administrării vaccinului.

#### Durata protecției

Vaccinarea cu Ervebo poate să nu inducă protecție la toate persoanele vaccinate. Eficacitatea vaccinului la adulți a fost stabilită în intervalul cuprins între  $\geq 10$  și  $\leq 31$  zile după vaccinare, cu toate acestea durata protecției nu se cunoaște (vezi pct. 5.1). **De aceea, nu trebuie întreruptă utilizarea altor măsuri de control cu privire la Ebola.**

Vaccinarea persoanelor din anturajul apropiat cazurilor de Ebola trebuie efectuată cât mai curând posibil (vezi pct. 5.1).

#### Precauții standard pentru îngrijirea pacienților cu boală Ebola cunoscută sau suspectată

Vaccinarea cu Ervebo nu exclude necesitatea precauțiilor standard pentru îngrijirea pacienților cu boală Ebola cunoscută sau suspectată. **Tot personalul din domeniul sănătății și alți furnizori auxiliari care au fost vaccinați nu trebuie să se abată de la practicile cu privire la injectarea în siguranță, igiena și echipamentul personal de protecție (EPP) după vaccinare.**

Personalul din domeniul sănătății care îngrijește pacienții cu virus Ebola suspectat sau confirmat trebuie să aplice măsuri suplimentare de combatere a infecțiilor, pentru a preveni contactul cu sângele sau fluide ale corpului pacientului, precum și cu suprafețele sau materialele contaminate, cum sunt îmbrăcămintea și așternutul. Probele prelevate de la oameni și animale pentru investigarea infecției cu Ebola trebuie manipulate de personal instruit și prelucrate în laboratoare echipate corespunzător.

Persoanele care administrează vaccinul trebuie să sfătuiască persoanele vaccinate să continue să se protejeze cu măsuri adecvate.

#### Persoane cu status imunocompromis

Siguranța și eficacitatea Ervebo nu au fost evaluate la persoane imunocompromise. Este posibil ca persoanele imunocompromise să nu răspundă la fel ca și persoanele imunocompetente la administrarea Ervebo. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Ervebo la persoanele cu status imunocompromis cunoscut sau care utilizează tratament imunosupresor, inclusiv următoarele afecțiuni medicale:

- Imunodeficit umoral sau celular (primar sau dobândit) sever, de exemplu imunodeficit combinat sever, agamaglobulinemie și SIDA sau infecție simptomatică cu virus HIV. Nu s-a stabilit o valoare prag corespunzătoare a limfocitelor T CD4+ pentru utilizare la persoanele asimptomatice cu test HIV-pozitiv.
- Utilizare curentă de terapie imunosupresoare, inclusiv doze mari de corticosteroid. Aceasta nu include persoane care utilizează corticoterapie cu administrare topică, inhalatorie sau parenterală, în doze mici (de exemplu, pentru profilaxia astmului bronșic sau terapie de substituție).
- Boli ale sângelui cum sunt leucemie, limfoame de orice tip sau alte neoplasme maligne care afectează sistemul hematopoietic și sistemul limfatic.
- Antecedente familiale de imunodeficiență congenitală sau ereditară, exceptând situația în care se demonstrează competența imună a potențialei persoane vaccinate.

#### Femei gravide și femei care alăptează

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Ervebo în timpul sarcinii. Vezi pct. 4.6.

#### Transmitere

Virusul din componența vaccinului ar putea fi prezent în fluide biologice cum sunt sângele, urina, saliva, sperma, fluidele vaginale, umoarea apoasă, laptele matern, materiile fecale, transpirația, lichidul amniotic și placenta. În cadrul studiilor clinice, ARN-ul virusului din componența vaccinului a fost detectat prin testul PCR (reacția în lanț a polimerazei) în plasma celor mai mulți participanți adulți. ARN-ul virusului din componența vaccinului a fost detectat în principal din ziua 1 până la ziua 7. Excreții ale virusului din componența vaccinului au fost detectate prin testul PCR (reacția în lanț a polimerazei) în urină sau salivă la 19 din 299 participanți adulți și în veziculele cutanate la 4 din 10 participanți adulți. ARN-ul virusului din componența vaccinului a fost detectat într-o veziculă cutanată la 12 zile post-vaccinare la unul dintre cei patru participanți.

În cadrul unui studiu de faza 1, viremia vaccinului și excreția virală au fost observate mai frecvent (28/39), la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani comparativ cu adulții. În cadrul unui studiu ulterior de fază 2, 31,7% (19/60) dintre copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani înrolați în cadrul unui substudiu de excreție au excretat virusul vaccinal în salivă după vaccinare. Excreția virală a fost observată mai frecvent în ziua 7 și a scăzut ulterior, nefiind detectată în ziua 56.

Posibilitatea teoretică a transmiterii virusului din componența vaccinului prin contact personal apropiat este acceptată. Persoanele vaccinate trebuie să evite contactul apropiat cu persoane cu risc crescut și expunerea acestora la sânge și fluide ale corpului timp de cel puțin 6 săptămâni după vaccinare. Persoanele cu risc crescut includ:

- Persoane cu status imunocompromis și persoane care urmează tratament imunosupresor (vezi pct. de mai sus),
- Femei gravide sau care alăptează (vezi pct. 4.6),
- Copii cu vârstă <1 an.

Persoanele care dezvoltă erupție cutanată tranzitorie veziculară după vaccinare trebuie să acopere veziculele, până la vindecarea acestora, pentru a reduce riscul de transmitere posibil al virusului din componența vaccinului prin vezicule deschise. Pansamentele contaminate trebuie eliminate conform ghidurilor instituționale sau politicii OMS de gestionare a deșeurilor din domeniul sănătății. Vezi pct. 5.3.

Părinții și personalul îngrijitor ai tinerilor vaccinați trebuie să acorde atenție igienei, în special atunci când manipulează reziduurile și lichidele corporale, timp de cel puțin 6 săptămâni după vaccinare. Scutecele de unică folosință pot fi sigilate în pungi duble de plastic și aruncate la gunoiul menajer. Vezi pct. 5.3.

Teoretic, este posibilă, de asemenea, transmiterea inadvertentă a virusului din componența vaccinului la animale domestice și sălbatice, vezi mai jos.

Persoanele cărora li se administrează Ervebo nu trebuie să doneze sânge pe o perioadă de cel puțin 6 săptămâni post-vaccinare.

#### Transmitere la animale domestice și sălbatice

Posibilitatea teoretică a transmiterii virusului din componența vaccinului prin contact apropiat cu animalele este acceptată. Persoanele vaccinate trebuie să încerce să evite expunerea animalelor la sânge și fluide ale corpului timp de cel puțin 6 săptămâni după vaccinare. Persoanele care prezintă erupție cutanată tranzitorie veziculară după vaccinare trebuie să acopere veziculele, până la vindecarea acestora. Pansamentele contaminate trebuie eliminate conform ghidurilor instituționale sau politicii OMS de gestionare a deșeurilor din domeniul sănătății. Vezi pct. 5.3.

#### Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care prezintă afecțiuni febrile moderate sau severe. Prezența unei infecții minore nu trebuie să determine amânarea vaccinării.

#### Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare, deoarece la acestea pot apărea sângerare sau echimoze după administrarea intramusculară.

#### Protecție împotriva bolii provocate de filovirus

Vaccinul nu previne boala provocată de filovirusuri diferite de virusul Ebola Zair.

#### Impactul testelor serologice

După vaccinarea cu Ervebo, persoanele vaccinate pot prezenta teste pozitive pentru acizii nucleici ai glicoproteinei (GP) Ebola, antigene sau anticorpi împotriva GP Ebola, care sunt ținte pentru anumite teste de diagnosticare Ebola. Prin urmare, testarea pentru diagnosticarea Ebola trebuie să vizeze secțiuni diferite de GP ale virusului Ebola.

#### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, și se consideră că, practic, nu conține sodiu.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Deoarece nu există date cu privire la administrarea concomitentă de Ervebo cu alte vaccinuri, utilizarea concomitentă a Ervebo cu alte vaccinuri nu este recomandată.

Nu se administrează concomitent cu Ervebo transfuzii cu imunoglobulină (IG), sânge sau plasmă. Administrarea transfuziilor de imunoglobuline, sânge sau plasmă cu 3 luni înainte sau până la 1 lună după vaccinarea cu Ervebo poate interfera cu răspunsul imunitar așteptat.

Nu se cunoaște dacă administrarea concomitentă a medicamentelor antivirale, inclusiv interferoni, poate avea un impact asupra replicării virusului din componența vaccinului și eficacității.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele provenite din utilizarea Ervebo la femeile gravide sau la femeile care au rămas gravide după administrarea vaccinului sunt limitate (mai puțin de 300 rezultate ale sarcinii). Siguranța Ervebo la femeile gravide nu a fost stabilită.

Deoarece există limitări ale datelor disponibile, inclusiv numărul mic de cazuri, trebuie să se acorde precauție în a trage concluzii. Lipsa de date fiabile despre ratele de fond ale sarcinilor și ale rezultatelor nașterilor în regiunile afectate face dificilă, de asemenea, o evaluare contextuală a datelor deja deținute.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Ervebo în timpul sarcinii. Cu toate acestea, având în vedere severitatea BVE, vaccinarea nu trebuie oprită atunci când există un risc clar de expunere la infecția cu Ebola.

Sarcina trebuie evitată timp de 2 luni după vaccinare. Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze o metodă de contracepție eficientă.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă virusul din componența vaccinului este secretat în laptele uman.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuții/sugarii alăptați de mame vaccinate.

Nu a fost efectuată evaluarea virusului din componența vaccinului în laptele animal. Când Ervebo este administrat la femele șobolan, anticorpii împotriva virusului din componența vaccinului au fost detectați la pui, probabil datorită dobândirii de anticorpi materni prin transfer placentar în timpul gestației și prin alăptare. Vezi pct. 5.3.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a se abține de la administrarea Ervebo, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul vaccinării pentru femeie. În anumite circumstanțe, în care alternativele la alăptare sunt limitate, trebuie luate în considerare nevoia imediată și beneficiile pentru sănătate pentru copil, ținând cont și de nevoia mamei pentru administrarea Ervebo. Ambii pot prezenta nevoi stringente, care ar trebui luate în considerare înainte de vaccinarea mamei.

## Fertilitatea

Nu există date privind efectele asupra fertilității la om.

Studiile la animale efectuate la femele șobolan nu evidențiază efecte dăunătoare (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele Ervebo asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Ervebo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Pentru toate grupele de vârstă, anafilaxia a fost raportată foarte rar ( $<1/10000$ ) în studiile clinice.

La adulți cu vârsta de 18 ani și peste, cele mai frecvente reacții adverse la nivelul locului de injectare raportate după vaccinarea cu Ervebo au fost durere la nivelul locului de injectare (70,3%), edem la nivelul locului de injectare (16,7%) și eritem la nivelul locului de injectare (13,7%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost cefalee (55,1%), febră (39,2%), mialgie (32,5%), somnolență, activitate redusă, fatigabilitate (25,5%), artralgie (18,6%), frisoane (16,7%), apetit alimentar scăzut (15,2%), durere abdominală (13,0%), greață (9,5%), artrită (3,7%), erupție cutanată tranzitorie (3,6%), hiperhidroză (3,2%) și ulcerații bucale (2,2%). În general, aceste reacții au fost raportate în interval de 7 zile după vaccinare, au fost de la ușoare la moderate ca severitate și de scurtă durată (mai puțin de 1 săptămână).

La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani, cele mai frecvente reacții adverse la nivelul locului de injectare raportate după vaccinarea cu Ervebo au fost durere la nivelul locului de injectare (41,6%), prurit la nivelul locului de injectare (4,1%), edem la nivelul locului de injectare (3,0%) și eritem la nivelul locului de injectare (13,7%). Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost febră (62,2%), cefalee (45,7%), somnolență, activitate redusă, fatigabilitate (23,5%), apetit alimentar scăzut (23,4%), mialgie (15,8%), amețală (9,9%), plânset (6,4%) și ulcerații bucale (2,5%). În general, aceste reacții au fost raportate în interval de 7 zile după vaccinare și au fost de la ușoare la moderate ca severitate.

#### Prezentare sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Categoriile de frecvență sunt raportate ca:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

#### *Persoane cu vârsta de 1 an și peste*

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse considerate ca fiind cel puțin posibil corelate cu vaccinarea și observate la persoanele cărora li s-a administrat Ervebo.

La adulți, categoriile de frecvență enumerate se bazează pe frecvența mai mare raportată în studiile randomizate de faza 2/3 controlate cu placebo, Protocolul 009, Protocolul 012 și Protocolul 016, care au inclus un total de 2143 persoane.

Pentru copii și adolescenți, categoriile de frecvență enumerate corespund cu cele observate în Protocolul 016, un studiu randomizat de fază 2 controlat cu placebo, care a inclus un total de

609 persoane (inclusiv 95 copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 3 ani, 310 copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 11 ani și 204 copii cu vârsta de la 12 la 17 ani).

**Tabelul 1: Rezumatul sub formă de tabel al reacțiilor adverse considerate ca fiind corelate cu vaccinarea la persoane cu vârsta de 1 an și peste**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență	
		Copii și adolescenți <sup>†</sup>	Adulți*
Tulburări ale sistemului imunitar:	Reacție anafilactică	Foarte rare	Foarte rare
Tulburări ale sistemului nervos:	Cefalee	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Amețeală	Frecvente	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale:	Durere abdominală	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Apetit alimentar scăzut	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Greață	Frecvente	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Ulceratii bucale	Frecvente	Frecvente
	Erupție cutanată tranzitorie <sup>§</sup>	Niciuna	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:	Artralgie <sup>§</sup>	Frecvente	Foarte frecvente
	Mialgie	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Artrită <sup>§</sup>	NA <sup>‡</sup>	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:	Febră	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Somnolență <sup>†</sup>	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Frisoane	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Plânset	Frecvente	NA <sup>‡</sup>
	Durere la nivelul locului de injectare	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Eritem la nivelul locului de injectare	Mai puțin frecvente	Foarte frecvente
	Prurit la nivelul locului de injectare	Frecvente	Frecvente
	Edem la nivelul locului de injectare	Frecvente	Foarte frecvente
	Hiperhidroză (transpirație excesivă)	Frecvente	Frecvente

<sup>§</sup>Vezi descrierea reacțiilor adverse selecționate.

<sup>†</sup>Include: somnolență, activitate redusă și fatigabilitate.

<sup>‡</sup>NA (nu se aplică): nu a fost evaluat la acest grup de pacienți.

<sup>†</sup>Reacțiile adverse precum durere abdominală, greață, erupție cutanată tranzitorie, artralgie, frisoane, și hiperhidroză au apărut cu o diferență <5% între grupurile la care s-a administrat vaccin și placebo.

\*Reacțiile adverse precum amețeală și prurit la nivelul locului de injectare au apărut cu o diferență <5% între grupurile la care s-a administrat vaccin și placebo.

Febra a fost raportată mai frecvent la copii mai mici cu vârsta cuprinsă între 1 și <3 ani (83,2%), comparativ cu copii cu vârsta cuprinsă între 3 și <12 ani (64,8%), adolescenți cu vârsta între 12 și 17 ani (48,3%) și adulți (39,2%). Altfel, profilul de siguranță al Ervebo la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani a fost în general similar cu cel observat la adulți.



## Descrierea reacțiilor adverse selectate

### *Artralgie și artrită*

Artralgia a fost în general raportată în primele zile după vaccinare, a fost de la ușoară la moderată în intensitate și s-a remis în interval de o săptămână de la debut. Artrita (artrită, revărsat articular, tumefiere articulară, osteoartrită, monoartrită sau poliartrită) a fost în general raportată în primele săptămâni după vaccinare. În studiile clinice în care a fost raportată artrita, timpul median de debut a fost între 10 și 12 zile (interval de la 0 la 25 zile). Artrita a fost raportată de participanți în studiile clinice, cu o frecvență care a variat de la 0% în mai multe protocoale la 23,5% într-un studiu de fază 1. Majoritatea reacțiilor de artrită au fost de la ușoare la moderate în severitate. Durata mediană a artritei în cadrul studiilor clinice în care a fost raportată a variat de la 2 zile la 81,5 zile (inclusiv durata artritei recurente), cu o durată maximă de 330 zile. Motivele diferențelor în raportarea artritei în cadrul studiilor nu sunt cunoscute, dar pot fi determinate de diferențele dintre populațiile de studiu sau raportării rezultatelor. În studiul de fază 1 cu cea mai mare rată a artritei, 6 din 24 pacienți (25%) care au raportat artrită după vaccinare au avut simptome articulare persistente la doi ani de la vaccinare. La un număr mic de participanți, virusul din componența vaccinului a fost recuperat din probele de revărsat articular, sugestiv pentru un proces mediat viral post-vaccinare.

### *Erupție cutanată tranzitorie*

În studiile clinice erupția cutanată tranzitorie a fost caracterizată ca fiind de diferite tipuri, inclusiv erupție cutanată tranzitorie generalizată (2,3%), erupție cutanată tranzitorie veziculară (0,5%), dermatită (0,3%) sau vasculită cutanată (0,01%). În diferite studii, erupția cutanată tranzitorie a fost raportată cu timp median de debut de 7,5 până la 10,5 zile (interval de la 0 la 47 zile). Duratele mediane raportate au fost între 6 și 18 zile. La 6 din 18 participanți testați, virusul din componența vaccinului a fost depistat la nivelul erupției cutanate tranzitorii (descrisă ca dermatită, vezicule sau leziuni de tip vasculită cutanată), sugerând un proces mediat viral post-vaccinare.

### *Scădere tranzitorie a numărului celulelor albe sanguine*

Foarte frecvent, în studiile de fază 1/2, s-au observat reduceri tranzitorii ale numărului de limfocite, neutrofile și ale numărului total de celule albe din sânge în primele 3 zile după vaccinare; aceste evenimente s-au remis în general după prima săptămână post-vaccinare. Nu s-au observat evenimente adverse de infecții în studiile de fază 1/2.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri virale, codul ATC: J07BX02

### Mecanism de acțiune

Ervebo este un vector bazat pe virusul viu, atenuat, recombinant al stomatitei veziculare care exprimă gena care codifică pentru glicoproteina de anvelopă a virusului Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP). Imunizarea prin administrarea vaccinului determină obținerea unui răspuns imun și a protecției împotriva bolii provocate de virusul Ebola Zair (BVE). Nu se cunoaște care este contribuția relativă a

imunității înăscute, prin anticorpi și mediate celular la apariția protecției împotriva virusului Ebola Zair.

### Imunogenitate și eficacitate clinică

Programul de dezvoltare clinică a inclus șase studii clinice de fază 2/3 (Protocoalele 009, 012, 016 și 018). La toți participanții s-a administrat o doză unică de vaccin cu excepția unui subgrup de participanți la Protocolul 002 (n=30) și Protocolul 016 (n=399) cărora li s-au administrat două doze.

#### *Eficacitate clinică*

Eficacitatea clinică a Ervebo la adulți a fost evaluată în Protocolul 010.

Protocolul 010 (studiul de vaccinare extinsă) a fost un studiu de fază 3, cu medicație cunoscută, cu randomizare în grupuri de vaccinare extinsă a anturajului (vaccinarea persoanelor din anturajul apropiat și a contactilor acestora, corespunzător cazurilor index de Ebola), care a evaluat eficacitatea și siguranța Ervebo în Guinea. În acest studiu, 9096 participanți cu vârsta  $\geq 18$  ani, care au fost considerați persoane din anturajul apropiat și contactii acestora pentru un caz index cu BVE confirmată prin teste de laborator au fost randomizați pentru a fi vaccinați cu Ervebo imediat (4539 participanți în 51 de grupuri) sau amânat la distanță de 21 de zile (4557 participanți în 47 de grupuri). Dintre acești 9096 participanți, la 4160 s-a administrat Ervebo (2119 participanți au fost vaccinați în brațul cu utilizare imediată și 2041 participanți au fost vaccinați în brațul cu utilizare amânată). Vârsta medie a persoanelor care au consimțit vaccinarea din anturajul apropiat și contactii acestora a fost de 35 ani. Analiza primară finală a inclus 2108 participanți (51 de grupuri) vaccinați în brațul cu utilizare imediată și 1429 participanți (46 grupuri) eligibili și care la ziua 0 au consimțit vaccinarea în brațul cu utilizare amânată.

Analiza primară finală a fost evaluarea eficacității împotriva BVE, confirmată de laborator, prin compararea incidenței cazurilor care au apărut la 10 până la 31 zile după randomizare pentru cei vaccinați imediat în grupurile de vaccinare extinsă, comparativ cu incidența cazurilor pentru participanții cu vaccinare amânată din grupurile de vaccinare extinsă care au consimțit la ziua 0. Eficacitatea vaccinului a fost de 100% (Î 95% neajustat: 63,5% până la 100%; Î 95% ajustat pentru multiplicitate: 14,4% până la 100%) (0 cazuri în brațul cu utilizare imediată; 10 cazuri în 4 cercuri din brațul cu utilizare amânată). Randomizarea a fost oprită după o analiză intermediară cu un  $p=0,0036$  care nu a atins nivelul valorii alfa specificată anterior de 0,0027. Dintre cele 10 cazuri, 7 au fost din anturajul apropiat și 3 au fost contactii acestora. Rămân incertitudini cu privire la nivelul, durata și tipul de protecție, determinate de limitările metodologice și circumstanțele excepționale experimentate în timpul studiului.

### Imunogenitate clinică

Nu s-au definit factori de corelare de ordin imunologic pentru protecție.

Protocolul 009, denumit Parteneriatul pentru cercetare privind vaccinurile Ebola în Liberia (PREVAIL, *Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia*) a fost un studiu de fază 2, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care a evaluat siguranța și imunogenitatea potențialelor vaccinuri Ebola, inclusiv Ervebo. Acest studiu clinic a comparat Ervebo cu ser fiziologic, utilizat ca placebo, la 1000 de adulți cu vârsta  $\geq 18$  ani în Liberia.

Protocolul 011 cu denumirea Studiul Sierra Leone cu scopul de a introduce un vaccin împotriva Ebola (STRIVE, *Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola*) a fost un studiu de fază 2/3, randomizat, cu medicație cunoscută, care a evaluat siguranța și imunogenitatea Ervebo la adulți cu vârsta  $\geq 18$  ani implicați în activitatea din unități medicale sau de primă intervenție corelate campaniei de răspuns Ebola în Sierra Leone. În acest studiu, 8673 participanți adulți au fost înrolați, iar 8651 cu consimțăminte validate au fost randomizați pentru vaccinare imediată (în interval de 7 zile de la înrolare) sau amânată (18 până la 24 de săptămâni după înrolare) cu Ervebo. Un substudiu de

imunogenitate a inclus 508 participanți care au fost vaccinați și au oferit probe pentru evaluarea imunogenității.

Protocolul 012 a fost un studiu de fază 3 randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care a evaluat siguranța și imunogenitatea în trei loturi în care s-a utilizat doză constantă și într-un lot în care s-a utilizat doză mare (de aproximativ cinci ori mai mare decât cea utilizată în loturile cu doză constantă și, respectiv, în alte studii de fază 2/3) de Ervebo, comparativ cu ser fiziologic, utilizat ca placebo. Un total de 1197 participanți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 ani au fost înrolați în SUA, Canada și Spania.

Protocolul 016, denumit Parteneriatul pentru cercetare privind vaccinarea împotriva Ebola (PREVAC, *Partnership for Research on Ebola VACCination*), a fost un studiu de fază 2 randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, care a evaluat siguranța și imunogenitatea Ervebo la participanții cărora li s-a administrat: o doză unică de Ervebo și ser fiziologic, utilizat ca placebo, administrate la interval de 56 zile, două doze de Ervebo administrate la interval de 56 zile, sau două doze de ser fiziologic, utilizat ca placebo. În acest studiu, 998 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani și 1004 adulți cu vârsta de 18 ani și mai mare au fost înrolați în Guineea, Liberia, Mali și Sierra Leone.

Protocolul 018 a fost un studiu deschis de fază 3, desfășurat în Guineea pentru evaluarea siguranței și a imunogenității Ervebo la muncitori de primă linie, vaccinați, cu vârsta de 18 ani și mai mare, care a fost implementat ca Partea B a studiului de vaccinare extinsă de fază 3 pentru Protocolul 010. În acest studiu, au fost înrolați un total de 2115 participanți și 2016 participanți au fost vaccinați cu Ervebo. Un substudiu de imunogenitate a inclus 1217 participanți care au fost vaccinați și au oferit probe pentru evaluarea imunogenității.

Datele de imunogenitate au fost obținute în Protocolul 009 în Liberia, Protocolul 011 în Sierra Leone, Protocolul 012 în Statele Unite ale Americii, Canada și Europa, Protocolul 016 în Guineea, Liberia, Mali și Sierra Leone, și Protocolul 018 în Guineea. Iradierea gamma a specimenelor (din regiunile implicate în focare Ebola) a fost efectuată pentru a reduce riscul de infecție cu virusul Ebola de tip sălbatic a personalului care lucrează în laborator, dar a crescut răspunsul imun în cadrul testului de imunoabsorbție a enzimelor glicoproteice (GP-ELISA, *glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay*) înainte de vaccinare cu aproximativ 20% și a scăzut răspunsurile imune GP-ELISA și testul de neutralizare de reducere a plăcii (PRNT, *plaque reduction neutralisation test*) post-vaccinare cu aproximativ 20%. Probele din Protocolul 012 nu au fost iradiate gamma. Absența iradierii gamma, seropozitivitatea scăzută la momentul inițial și alți factori au determinat un răspuns imun mai amplu în Protocolul 012.

#### *Imunogenitate clinică la adulți cu vârsta de 18 ani și peste*

Testări ale imunogenității au fost efectuate în Protocolul 009, Protocolul 011, Protocolul 012, Protocolul 016 și Protocolul 018, și acestea includ determinarea imunoglobulinei G (IgG) de legare specifice GP purificate ZEBOV Kikwit, prin testare validată GP-ELISA, dar și neutralizarea validată a virusului din componența vaccinului prin test PRNT.

Așa cum se arată în tabelele 2 și 3, media geometrică a titrurilor (MGT) ale GP-ELISA și PRNT au crescut de la pre-vaccinare la post-vaccinare.

Peste 93,8% dintre persoanele din Protocoalele 009, 011, 012, 016 și 018 la care s-a administrat vaccinul au îndeplinit criteriile de răspuns serologic definite drept o creștere  $\geq 2$  ori față de momentul inițial și  $\geq 200$  UE/ml la orice moment post-vaccinare, conform determinării prin GP-ELISA și peste 80,0% dintre participanți au îndeplinit criteriile de răspuns serologic definite drept o creștere  $\geq 4$  ori față de momentul inițial în orice moment post-vaccinare, conform PRNT. Peste 80,3% dintre participanți au continuat să îndeplinească criteriile de răspuns serologic pentru GP-ELISA și peste 63,8% dintre participanți au continuat să îndeplinească criteriile de răspuns serologic pentru PRNT la 12 luni. În prezent nu se cunoaște relevanța clinică a datelor privind imunogenitatea.

**Tabelul 2. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor pentru GP-ELISA din studiile clinice cu Protocoalele 009, 011, 012, 016 și 018 la adulți cu vârsta de 18 ani și peste**

Repere temporale	MGT (n) [Î 95%]				
	Protocol 009 <sup>†</sup>	Protocol 011 <sup>†</sup>	Protocol 012 <sup>‡</sup>	Protocol 016 <sup>†</sup>	Protocol 018 <sup>†</sup>
<b>Inițial</b>	120,7 (487) [110,8; 131,5]	92,7 (503) [85,3; 100,9]	<36,11 (696) [<36,11; <36,11]	140,2 (379) [129,0; 152,4]	78,3 (1123) [74,7; 82,0]
<b>Luna 1</b>	999,7 (489) [920,1; 1086,1]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	1,262,0 (696) [1,168,9; 1362,6]	1241,2 (343) [1116,4; 1380,0]	1106,5 (1023) [1053,4; 1162,2]
<b>Luna 6</b>	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	NA	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]
<b>Luna 12<sup>§</sup></b>	664,3 (484) [616,5; 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1078,4 (327) [960,6; 1210,7]	1088,4 (292) [983,5; 1204,6]	NA
<b>Luna 24</b>	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	NA	NA
<b>Luna 36</b>	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
<b>Luna 48</b>	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
<b>Luna 60</b>	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

Populația pentru analiză completă a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate în Protocoalele 009, 011 și 018 și constă din toți participanții vaccinați, cu date serologice și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil.

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 012 și include toți participanții care respectă protocolul, au fost vaccinați, au fost seronegativi în ziua 1 și au avut o probă de ser colectată la unul sau mai multe repere temporale într-un interval de zile acceptabil.

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 016 și include toți participanții vaccinați, cu date serologice care respectă protocolul și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil.

n = Număr de participanți care au contribuit la analiză

Î = Interval de încredere; GP-ELISA = test de imunoabsorbție cu anticorpi marcați enzimatic (UE/ml); MGT = Media geometrică a titrurilor

<sup>§</sup>Protocolul 011 de la luna 9-12

<sup>†</sup>Protocoalele 009, 011, 016 și 018 au utilizat iradierea gamma a specimenelor pentru a reduce riscul de infecție cu virusul Ebola de tip sălbatic la personalul care lucrează în laborator

<sup>‡</sup>Grup de loturi combinate omogen

**Tabelul 3. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor pentru PRNT din studiile clinice cu Protocoalele 009, 011, 012, 016 și 018 la adulți cu vârsta de 18 ani și peste**

Repere temporale	MGT (n) [Î 95%]				
	Protocol 009 <sup>†</sup>	Protocol 011 <sup>†</sup>	Protocol 012 <sup>‡</sup>	Protocol 016 <sup>†</sup>	Protocol 018 <sup>†</sup>
<b>Inițial</b>	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1107) [<35; <35]
<b>Luna 1</b>	117,1 (490) [106,4; 128,9]	116,0 (437) [105,7; 127,4]	202,1 (696) [187,9; 217,4]	170,1 (98) [144,1; 200,7]	160,0 (1024) [151,6; 168,9]
<b>Luna 6</b>	76,7 (485) [69,8; 84,2]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	NA	117,0 (75) [96,0; 142,6]
<b>Luna 12<sup>§</sup></b>	100,2 (485) [91,3; 110,0]	119,9 (396) [107,9; 133,2]	271,4 (327) [243,4; 302,7]	144,3 (84) [122,2; 170,4]	NA
<b>Luna 24</b>	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Populația pentru analiză completă a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate în Protocoalele 009, 011 și 018 și constă din toți participanții vaccinați, cu date serologice și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil.

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 012 și include toți participanții care respectă protocolul, au fost vaccinați, au fost seronegativi în ziua 1 și au avut o probă de ser colectată la unul sau mai multe repere temporale într-un interval de zile acceptabil.

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 016 și include toți participanții vaccinați, cu date serologice care respectă protocolul și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil.

n = Număr de participanți care au contribuit la analiză

Î = Interval de încredere; MGT = Media geometrică a titrurilor; PRNT= test de neutralizare de reducere a plăcii

<sup>§</sup>Protocolul 011 de la luna 9-12

<sup>†</sup>Protocoloalele 009, 011, 016 și 018 au utilizat iradierea gamma a specimenelor pentru a reduce riscul de infecție cu virusul Ebola de tip sălbatic la personalul care lucrează în laborator

<sup>‡</sup>Grup de loturi combinate omogen

## Copii și adolescenți

### *Imunogenitate clinică la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani*

Așa cum se arată în tabelele 4 și 5, media geometrică a titrurilor (MGT) ale GP-ELISA și PRNT au crescut de la pre-vaccinare la post-vaccinare. În Protocolul 016, 95,7% dintre participanți au îndeplinit criteriile de răspuns serologic definite drept o creștere de  $\geq 2$  ori față de momentul inițial și  $\geq 200$  UE/ml la orice moment post-vaccinare conform determinării prin GP-ELISA și 95,8% dintre participanți au îndeplinit criteriile de răspuns serologic definite drept o creștere  $\geq 4$  ori față de momentul inițial în orice moment post-vaccinare, conform PRNT. După 12 luni de la momentul vaccinării, 93,2% dintre participanți au continuat să îndeplinească criteriile de răspuns serologic pentru GP-ELISA și 95,3% au continuat să îndeplinească criteriile de serologic pentru PRNT. Tabelele 4 și 5 prezintă un rezumat al MGT pentru GP-ELISA și, respectiv, pentru PRNT, pe categorii de vârstă.

Răspunsurile imune după vaccinarea cu Ervebo la copii și adolescenți au fost non-inferioare celor înregistrate la adulți la 1 lună post-vaccinare. Relevanța clinică a datelor privind imunogenitatea nu este cunoscută în prezent.

**Tabelul 4. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor pentru GP-ELISA din studiul clinic cu Protocolul 016 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani**

Vârsta	Inițial MGT (n) [Î 95%]	Luna 1 MGT (n) [Î 95%]	Luna 12 MGT (n) [Î 95%]
1 la <3 ani	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1192,1 (45) [827,6; 1717,1]	1719,3 (45) [1245,7; 2373,1]
3 la <12 ani	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1845,1 (171) [1552,1; 2193,4]	1368,4 (153) [1189,3; 1574,5]
12 la 17 ani	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2103,3 (120) [1772,2; 2496,4]	1451,6 (86) [1188,6; 1772,8]

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 016 și include toți participanții vaccinați cu date serologice care respectă protocolul și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil.  
n = Număr de participanți care au contribuit la analiză.  
Î = Interval de încredere; MGT = Media geometrică a titrurilor; GP-ELISA = test de imunoabsorbție a enzimelor glicoproteice (UE/ml).  
Protocolul 016 a utilizat iradierea gamma a specimenelor pentru a reduce riscul de infecție cu virusul Ebola de tip sălbatic la personalul care lucrează în laborator

**Tabelul 5. Rezumatul mediei geometrice a titrurilor pentru PRNT din studiul clinic cu Protocolul 016 la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani**

Vârsta	Inițial MGT (n) [Î 95%]	Luna 1 MGT (n) [Î 95%]	Luna 12 MGT (n) [Î 95%]
1 la <3 ani	17,5 (39) [<0; <0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 la <12 ani	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 la 17 ani	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]

Populația de imunogenitate per-protocol a fost populația primară pentru analizele de imunogenitate din Protocolul 016 și include toți participanții vaccinați cu date serologice care respectă protocolul și care au avut o probă de ser colectată într-un interval de zile acceptabil. n = Număr de participanți care au contribuit la analiză.

Î = Interval de încredere; MGT = Media geometrică a titrurilor; PRNT= test de neutralizare de reducere a plăcii

Protocolul 016 a utilizat iradierea gamma a specimenelor pentru a reduce riscul de infecție cu virusul Ebola de tip sălbatic la personalul care lucrează în laborator.

### Imunogenitate clinică la participanții cărora li s-a administrat o doză de rapel

Deși s-a observat o creștere a răspunsului anticorpilor la copii și adolescenți (n=195) și adulți (n=194) după o a doua doză de Ervebo administrată în ziua 56 (Protocol 016), creșterea titrurilor de anticorpi nu s-a menținut peste cea înregistrată conform schemei de tratament cu doză unică (n=386 copii și adolescenți, n=386 adulți) la 12 luni după vaccinare.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu este cazul.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării.

Când Ervebo a fost administrat la femele șobolan, anticorpii împotriva virusului din componența vaccinului au fost detectați la fetoși și pui, probabil datorită transferului transplacentar din timpul gestației și, respectiv, prin dobândirea anticorpilor materni în timpul alăptării (vezi pct. 4.6).

Ervebo administrat la femele șobolan nu a avut niciun efect asupra capacității de împerechere, fertilității sau dezvoltării embrionare/fetale.

Ervebo administrat la femele șobolan nu a avut niciun efect asupra dezvoltării sau comportamentului puilor.

### Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Virusul din componența vaccinului este un organism modificat genetic (OMG). A fost efectuată o evaluare a riscului de mediu (ERM) pentru a determina impactul potențial al acestui vaccin asupra sănătății umane și mediului. Deoarece acest vaccin se bazează pe VSV, un agent patogen cunoscut în rândul animalelor (de exemplu, cai, vite, suine), evaluarea riscului a inclus specii relevante pentru tulpina de bază VSV tipul sălbatic a acestui vaccin.

În cadrul unui studiu de biodistribuție efectuat la primate non-umanoide, ARN asociat virusului din componența vaccinului a fost depistat în organele limfoide timp de până la 112 zile post-vaccinare. Cu toate acestea, virusul cu potențial infecțios a fost depistat la ziua 1, iar virusul cu potențial infecțios persistent nu a fost depistat la niciunul dintre reperele temporale ulterioare la care s-au efectuat determinări (zilele 56, 84 și 112).

Pe baza datelor privind excreția tranzitorie la adulți și copii cu vârsta de la 1 an (n=5, pentru copii cu vârsta cuprinsă între 1 an și <3 ani), rezultatelor unui studiu privind toxicitatea la primate non-umanoide și a absenței transmiterii orizontale la suine, se consideră că riscul global asociat Ervebo asupra sănătății umane și mediului este neglijabil. Cu toate acestea, ca măsură de precauție, persoanele vaccinate și personalul îngrijitor trebuie să încerce să evite expunerea animalelor la sânge și fluide ale corpului persoanelor vaccinate timp de cel puțin 6 săptămâni după vaccinare, în vederea evitării riscului teoretic de răspândire a virusului din componența vaccinului. Pentru tinerii vaccinați, dacă este posibil, scutecele murdare pot fi curățate cu detergenți sau dezinfectanți corespunzători; scutecele de unică folosință pot fi sigilate în pungi duble de plastic și aruncate la gunoiul menajer timp de cel puțin 6 săptămâni după vaccinare. Persoanele care dezvoltă erupție cutanată tranzitorie veziculară după administrarea vaccinului trebuie să acopere veziculele până la vindecare. Locul de vaccinare sau orice

vezicule trebuie acoperite cu un pansament adecvat (de exemplu pansament adeziv sau tifon și plasture) care asigură o barieră fizică pentru protecție împotriva contactului direct cu lichidul vezicular (vezi, pct. 4.2). Pansamentul poate fi îndepărtat atunci când nu există scurgeri vizibile de lichid. Pentru a evita expunerea neintenționată a animalelor, se vor lua măsuri pentru a asigura că acestea nu intră în contact cu deșeurile medicale și alte materiale de curățare.

Vezi pct. 4.4 și 6.6 pentru informații suplimentare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Albumină serică umană recombinantă  
Trometamol cu rol de tampon  
Apă pentru preparate injectabile  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra și transporta congelat la temperaturi între -80°C și -60°C.

Vaccinul trebuie utilizat imediat după decongelare; cu toate acestea, datele privind stabilitatea în timpul utilizării au demonstrat că, după decongelare, acesta poate fi păstrat timp de până la 14 zile, la temperaturi între 2°C și 8°C, înainte de administrare. La finalul perioadei de 14 zile, vaccinul trebuie utilizat sau eliminat. După scoaterea din congelator, medicamentul trebuie marcat atât cu data la care a fost scos din congelator cât și cu noua dată de eliminare (în locul datei de expirare inscripționate). Vaccinul nu poate fi recongelat după decongelare.

A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Soluție pentru 1 doză în flacon (sticlă de tip I) cu dop (clorobutil) și capsă detașabilă de plastic cu sigiliu de aluminiu.

Ambalaj cu 10 flacoane.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

- Vaccinul se păstrează congelat la temperaturi între -80°C și -60°C și se scoate din congelator și se decongelează în mai puțin de 4 ore, până la momentul în care la inspecția vizuală nu se depistează prezența de gheață. Flaconul nu se decongelează prin lăsare la frigider, deoarece nu este garantat faptul că flaconul se va decongela în mai puțin de 4 ore. Flaconul decongelat se întoarce de câteva ori cu susul în jos, cu blândețe, înainte de a fi extras vaccinul în seringă. Vaccinul trebuie să aibă un aspect de la incolor până la ușor maroniu-gălbui, fără particule vizibile. În cazul prezenței de particule, vaccinul se aruncă.
- Se extrage întregul conținut al vaccinului din flacon, folosind un ac și o seringă sterile.

Dacă este posibil, lichidul rezidual de la spălarea ochilor trebuie colectat și decontaminat înainte de a fi aruncat în canalizare.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în concordanță cu ghidurile instituționale pentru organismele modificate genetic sau deșeuri cu risc biologic, după caz.

În cazul unor incidente precum spargere/vărsare, este demonstrat că dezinfectanți precum aldehide, alcoolii și detergenți reduc potențialul de infecție virală după numai câteva minute.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/19/1392/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 11 noiembrie 2019  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 septembrie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.



## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)  
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)  
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI  
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Burgwedel Biotech GmbH  
Im Langen Felde 5  
30938 Burgwedel  
Germania

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Burgwedel Biotech GmbH  
Im Langen Felde 5  
30938 Burgwedel  
Germania

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A  
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN FLACON – CUTIE CU 10 FLACOANE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ervebo soluție injectabilă  
Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP, viu)

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

O doză (1 ml):  
Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP, viu atenuat) ≥72 milioane ufp

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Albumină serică umană recombinantă, trometamol cu rol de tampon, apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric, hidroxid de sodiu

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
10 flacoane

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR****7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra și transporta congelat la temperaturi între -80°C și -60°C.  
A nu se decongela flaconul în frigider. A nu se recongela.  
A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Acest medicament conține organisme modificate genetic.

Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu ghidurile instituționale pentru organismele modificate genetic sau deșeuri cu risc biologic, după caz.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/19/1392/001 - cutie cu 10 flacoane

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Ervebo soluție injectabilă  
VrSVΔG-ZEBOV-GP, viu  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI >**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză

**6. ALTE INFORMAȚII**

Acest medicament conține OMG.

## **B. PROSPECTUL**



## **Prospect: Informații pentru utilizator**

### **Ervebo Soluție injectabilă**

Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP, viu)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a fi vaccinat dumneavoastră sau copilul dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă personalului din domeniul sănătății.
- Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă personalului din domeniul sănătății. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Ervebo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Ervebo
3. Cum se administrează Ervebo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ervebo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Ervebo și pentru ce se utilizează**

- Ervebo este un vaccin pentru persoane cu vârsta de 1 an și peste.
- Ervebo se administrează pentru a proteja persoanele să nu contacteze boala cu virus Ebola, provocată de virusul Ebola Zair, care este un tip de virus Ebola. Acest vaccin nu protejează împotriva celorlalte tipuri de virus Ebola.
- Deoarece Ervebo nu conține virusul Ebola întreg, nu poate cauza persoanelor boala cu virus Ebola.

Personalul din domeniul sănătății poate recomanda administrarea acestui vaccin într-o situație de urgență, care implică răspândirea bolii cu virus Ebola.

#### Ce este Ebola?

- Ebola este o boală gravă, provocată de un virus. Dacă persoanele se îmbolnăvesc de Ebola, pot muri. Oamenii pot lua Ebola de la persoane sau animale infectate cu Ebola sau care au murit din cauza Ebola.
- Persoanele pot lua Ebola prin contactul cu sânge și fluide ale corpului cum sunt urină, fecale, salivă, vărsături, transpirație, lapte matern, spermă și fluide vaginale ale persoanelor care sunt infectate cu virusul Ebola.
- De asemenea, persoanele pot lua Ebola prin contactul cu lucruri care au atins sângele sau fluidele corpului unei persoane sau unui animal care are Ebola (cum ar fi haine sau obiecte care au fost în contact direct).
- Ebola nu se răspândește prin aer, apă sau alimente.

Personalul din domeniul sănătății va discuta cu dumneavoastră și apoi veți decide împreună dacă trebuie să vi se administreze acest vaccin dumneavoastră sau copilului dumneavoastră.

## **2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Ervebo**

### **Nu trebuie să vi se administreze Ervebo dacă:**

- sunteți alergic la Ervebo, orez sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).

Nu trebuie să vi se administreze Ervebo dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă personalului din domeniul sănătății.

### **Atenționări și precauții**

Este posibil ca acest vaccin să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează și nu este cunoscută durata protecției asigurate de Ervebo pentru Ebola.

Continuați să urmați recomandările personalului din domeniul sănătății pentru a vă proteja de infecția cu Ebola după ce vi se administrează acest vaccin.

### Spălarea mâinilor:

Spălarea corectă a mâinilor este cea mai eficientă metodă de a preveni răspândirea germinilor periculoși, cum este virusul Ebola. Aceasta reduce numărul germinilor de pe mâini și astfel reduce răspândirea lor de la persoană la persoană.

Metodele corecte de spălare a mâinilor sunt descrise mai jos:

- Utilizați apă și săpun când mâinile sunt acoperite cu murdărie, sânge sau alte fluide ale corpului. Nu este nevoie să folosiți săpunuri antimicrobiene pentru spălarea mâinilor.
- Utilizați dezinfectanți pentru mâini pe bază de alcool atunci când mâinile nu sunt murdare. Nu utilizați dezinfectanți pe bază de alcool când mâinile sunt acoperite cu murdărie, sânge sau alte fluide ale corpului.

### Într-o zonă afectată de Ebola:

Când vă aflați într-o zonă afectată de Ebola, este important să evitați următoarele:

- Contactul cu sânge și fluide ale corpului (cum ar fi urină, fecale, salivă, transpirație, vărsături, lapte matern, spermă și fluide vaginale).
- Lucruri care au putut intra în contact cu sângele sau fluidele corpului unei persoane infectate (cum ar fi haine, așternuturi, ace și echipament medical).
- Ritualuri funerare sau de înmormântare care necesită manipularea corpului unei persoane care a murit de Ebola.
- Contactul cu lilieci, primare și maimuțe sau cu sânge, fluide și preparate din carne crudă provenite de la aceste animale (carnea provenită de la animale sălbatice) sau carne provenită de la o sursă necunoscută.
- Contactul cu spermă provenită de la un bărbat care a avut Ebola. Trebuie să urmați practici sexuale protejate, până când știți că virusul a dispărut din spermă.

### În caz de erupție trecătoare pe piele:

În cazul în care vă apare o erupție trecătoare pe piele, în regiunea unde pielea este lezată, după ce vi se administrează Ervebo, acoperiți-o până se vindecă. Puneți plasturii și pansamentele folosite într-un recipient sigilat, dacă este posibil, și aruncați-l în coșul de gunoi pentru a vă asigura că persoanele cu un sistem imunitar slăbit sau animalele nu intră în contact cu acei plasturi și pansamente.

### Îngrijirea copiilor cărora li s-a administrat Ervebo:

Este important să vă spălați bine mâinile după ce ați intrat în contact cu sângele sau fluidele corporale ale copiilor vaccinați timp de cel puțin 6 săptămâni după ce copiilor li se administrează acest vaccin.

Dacă este posibil, curățați scutecele murdare cu detergenți/dezinfectanți corespunzători sau dacă utilizați scutece de unică folosință, sigilați-le în pungă dublă de plastic și aruncați-le la gunoiul menajer.

Înainte să vi se administreze Ervebo, adresați-vă personalului din domeniul sănătății dacă:

*Ați avut reacții alergice la vaccinuri sau medicamente*

- Dacă ați avut vreodată o reacție alergică la un vaccin sau medicament, spuneți personalului din domeniul sănătății înainte de a vi se administra acest vaccin.

*Aveți un sistem imunitar slăbit*

Dacă aveți un sistem imunitar slăbit (ceea ce înseamnă că a scăzut capacitatea corpului dumneavoastră de a lupta împotriva bolilor), este posibil să nu vi se poată administra Ervebo. Este posibil să aveți un sistem imunitar slăbit dacă:

- aveți infecție cu virusul HIV sau boala SIDA,
- luați anumite medicamente care slăbesc sistemul imunitar, cum ar fi imunosupresoare sau corticosteroizi,
- aveți cancer sau o problemă a sângelui care determină slăbirea sistemului imunitar,
- un membru al familiei dumneavoastră are un sistem imunitar slăbit.

În cazul în care considerați că aveți un sistem imunitar slăbit, întrebați personalul din domeniul sănătății dacă vi se poate administra acest vaccin. Dacă vi se administrează vaccinul și aveți un sistem imunitar slăbit, vaccinul s-ar putea să nu funcționeze la fel de bine ca și la persoanele cu un sistem imunitar normal.

*Aveți contact cu persoane vulnerabile*

Spuneți personalului din domeniul sănătății dacă este posibil ca, în următoarele 6 săptămâni după ce vi se administrează Ervebo, să fiți în contact apropiat sau să locuiți în aceeași casă cu:

- copii cu vârsta sub 1 an,
- femei care ar putea fi gravide sau care alăptează,
- persoane cu un sistem imunitar slăbit.

Acest lucru este necesar deoarece este posibil să le transmiteți virusul din componența vaccinului prin fluidele corpului dumneavoastră.

*Intenționați să donați sânge*

- Nu donați sânge timp de cel puțin 6 săptămâni după ce vi se administrează acest vaccin.

*Aveți contact cu animale de fermă*

- Asigurați-vă ca sângele sau fluidele corpului dumneavoastră nu vin în contact apropiat cu animale de fermă timp de cel puțin 6 săptămâni după ce vi se administrează acest vaccin. Acest lucru este necesar deoarece este posibil ca dumneavoastră să puteți transmite animalelor virusul din componența vaccinului.

*Aveți febră (temperatură crescută a corpului)*

- Dacă aveți febră (temperatură crescută a corpului), trebuie să vă adresați personalului din domeniul sănătății înainte de a vi se administra Ervebo. Este posibil ca administrarea vaccinului să fie amânată până la dispariția febrei.
- O infecție minoră, cum ar fi o răceală, nu ar trebui să reprezinte o problemă, însă adresați-vă personalului din domeniul sănătății înainte de a vi se administra Ervebo.

*Aveți o tulburare de sângerare sau vă învinețiți cu ușurință*

- Spuneți personalului din domeniul sănătății dacă aveți o problemă de sângerare sau vă învinețiți cu ușurință. Ervebo poate să vă provoace sângerări sau apariția unor vânătăi la nivelul locului unde este injectat vaccinul.

### Testare pentru Ebola după ce vi se administrează Ervebo

- Puteți să aveți rezultat pozitiv la testul pentru virusul Ebola după ce vi se administrează Ervebo. Acest lucru nu înseamnă că aveți Ebola. Spuneți personalului din domeniul sănătății că vi s-a administrat Ervebo. Este posibil să fie nevoie ca personalul din domeniul sănătății să facă un alt test.

### **Copii cu vârsta sub 1 an**

În cazul în care copilul dumneavoastră are vârsta sub 1 an, spuneți personalului din domeniul sănătății. Nu se cunoaște dacă acest medicament este sigur și dacă are rezultate la copii cu vârsta sub 1 an.

### **Ervebo împreună cu alte medicamente**

Spuneți personalului din domeniul sănătății dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau vaccinuri.

Niciun studiu nu a investigat modul în care pot interacționa alte medicamente sau vaccinuri cu Ervebo. Utilizarea Ervebo împreună cu alte vaccinuri nu este recomandată.

### Dacă sunteți programat pentru administrarea de sânge sau produse din sânge

Nu trebuie să vi se administreze acest vaccin în același timp în care vi se administrează sânge sau produse de sânge. Este posibil ca Ervebo să nu acționeze la fel de bine în cazul în care vi se administrează sânge sau produse de sânge cu 3 luni înainte de vaccinare sau timp de până la 1 lună după vaccinare.

### **Sarcina și alăptarea**

- Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă personalului din domeniul sănătății pentru recomandări înainte de vi se administra acest vaccin. Acesta vă va ajuta să decideți dacă este bine să vi se administreze Ervebo.
- Nu rămâneți gravidă timp de 2 luni după ce vi se administrează Ervebo. Femeile care pot rămâne gravide trebuie să folosească o metodă eficientă de contracepție. Nu se cunoaște dacă Ervebo poate face rău mamei sau copilului nenăscut. De asemenea, nu se cunoaște dacă poate ajunge la copil prin laptele de la sân.
- Dacă s-ar putea să fiți în contact apropiat sau să locuiți în aceeași casă cu o persoană care ar putea fi gravidă sau care alăptează în decurs de 6 săptămâni după ce vi s-a administrat Ervebo, adresați-vă personalului din domeniul sănătății. Acest lucru este necesar deoarece vaccinul ar putea trece la aceste persoane prin intermediul fluidelor corpului dumneavoastră.

### **Ervebo conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se administrează Ervebo**

Ervebo este administrat de către personalul din domeniul sănătății. Acesta este administrat sub forma unei singure injecții (doză de 1 ml) în partea superioară a brațului sau în partea externă a coapsei.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă personalului din domeniul sănătății.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate vaccinurile, Ervebo poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Reacții adverse grave:**

Reacțiile adverse grave sunt rare. Solicitați imediat asistență medicală în cazul în care dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți simptome care indică apariția unei reacții alergice, care ar putea include:

- respirație șuierătoare sau dificultăți la respirație,
- umflare a feței, buzelor, limbii sau a altor regiuni ale corpului,
- mâncărimi generalizate, înroșire a pielii, înroșire trecătoare la nivelul feței și gâtului sau apariția pe piele a unor umflături însoțite de mâncărime.

**Alte reacții adverse la adulți cu vârsta de 18 ani și peste:**

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- Durere de cap,
- Durere de articulații,
- Durere de mușchi,
- Febră,
- Senzație de oboseală,
- Frisoane,
- Durere, umflare sau înroșire la nivelul locului de injectare,
- Poftă de mâncare scăzută,
- Durere la nivelul stomacului.

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- Greață,
- Erupție trecătoare pe piele,
- Umflare a articulațiilor,
- Transpirație abundentă,
- Senzație de amețală,
- Leziuni la nivelul gurii,
- Mâncărime la nivelul locului de injectare.

Numărul anumitor celule albe din sânge poate scădea post-vaccinare sub valorile normale, însă această scădere nu a determinat apariția unor boli iar numărul revine la valori normale.

Majoritatea reacțiilor adverse dispar în interval de câteva zile. La unele persoane, durerea și umflarea la nivelul articulațiilor pot persista timp de câteva săptămâni sau luni. La unele persoane, durerea și umflarea articulațiilor dispar inițial, însă revin.

**Reacții adverse la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani**

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- Durere de cap,
- Poftă de mâncare scăzută,
- Durere de mușchi,
- Febră,
- Senzație de oboseală,
- Frisoane,
- Durere la nivelul locului de injectare a copilului,
- Durere la nivelul stomacului.

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10):

- Durere la nivelul articulațiilor,
- Greață,
- Senzație de amețală,
- Transpirație excesivă,
- Leziuni la nivelul gurii,

- Plânset,
- Umflare sau mâncărime la nivelul locului de injectare a copilului.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100):

- Înroșire la nivelul locului de injectare a copilului.

Spuneți personalului din domeniul sănătății dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți oricare dintre reacțiile adverse enumerate mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă personalului din domeniul sănătății. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Ervebo**

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta flaconului și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra și transporta congelat la temperaturi între -80°C și -60°C.
- Vaccinul trebuie utilizat imediat după decongelare. Cu toate acestea, după decongelare, vaccinul poate fi păstrat timp de până la 14 zile, la temperaturi între 2°C și 8°C înainte de utilizare. Eliminați vaccinul dacă nu se utilizează până la finalul celor 14 zile. Vaccinul nu poate fi recongelat după decongelare.
- După scoaterea din congelator, medicamentul trebuie marcat atât cu data la care a fost scos din congelator cât și cu noua dată de eliminare (în locul datei de expirare inscripționate).
- A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Nu utilizați acest vaccin dacă observați prezența de particule în lichid.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați personalul din domeniul sănătății cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Ervebo**

Substanța activă este un virus viu al stomatitei veziculare. Proteina de suprafață a virusului a fost înlocuită cu cea a virusului Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP).

O doză (1 ml) conține:

Vaccin Ebola Zair (VrSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup> viu, atenuat) ≥72 milioane ufp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tulpină Indiana de virus recombinant al stomatitei veziculare (VrSV) cu deleție a glicoproteinei (G) de anvelopă a VSV care a fost înlocuită cu glicoproteina de suprafață (GP) a tulpinii Kikwit 1995 a virusului Ebola Zair (ZEBOV)

<sup>2</sup>Produs pe celule *Vero*

<sup>3</sup>ufp = unități formatoare de plăci

Acest medicament conține organisme modificate genetic (OMG).

Acest vaccin conține urme de proteină de orez.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză.

Celelalte componente sunt albumină serică umană recombinantă, trometamol cu rol de tampon, apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric, hidroxid de sodiu.

**Cum arată Ervebo și conținutul ambalajului**

- Ervebo este o soluție injectabilă.
- Ervebo este un lichid incolor până la ușor maroniu-gălbui.
- Ervebo este disponibil în cutie cu 10 flacoane.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Olanda

**Fabricantul**

Burgwedel Biotech GmbH  
Im Langen Felde 5  
30938 Burgwedel  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
dpoc\_lithuania@msd.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: + 45 4482 4000  
dkmail@msd.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
dpoc.estonia@msd.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: +371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA****Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente.

<----->



Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Precauții standard pentru îngrijirea pacienților cu boală Ebola cunoscută sau suspectată

Vaccinarea cu Ervebo nu exclude necesitatea precauțiilor standard pentru îngrijirea pacienților cu boală Ebola cunoscută sau suspectată. **Tot personalul din domeniul sănătății și alți furnizori auxiliari care au fost vaccinați nu trebuie să se abată de la practicile cu privire la injectarea în siguranță, igiena și echipamentul personal de protecție (EPP) după vaccinare.**

Precauțiile standard, așa cum este subliniat de către OMS includ următoarele:

- Igiena de bază a mâinilor
- Igiena respiratorie
- Utilizarea EPP (pentru protecția împotriva stropirii sau a contactului cu alte materiale infectate)
- Practici de injectare sigure
- Practici de înhumare sigure

Personalul din domeniul sănătății care îngrijește pacienții cu virus Ebola suspectat sau confirmat trebuie să aplice măsuri suplimentare de combatere a infecțiilor, pentru a preveni contactul cu sângele sau alte fluide ale corpului pacientului, precum și cu suprafețele sau materialele contaminate, cum sunt îmbrăcămintea și așternutul. Când este în contact apropiat (până la 1 metru) cu pacienții cu boală cu virus Ebola, personalul din domeniul sănătății trebuie să poarte protecție pentru față (un scut de față sau o mască și ochelari de protecție medicali), un halat cu mâneci lungi, curat, care nu este steril și mănuși (mănuși sterile pentru unele proceduri).

Personalul care lucrează în laborator este, de asemenea, expus riscului. Probele prelevate de la oameni și animale pentru investigarea infecției cu Ebola trebuie manipulate de personal instruit și prelucrate în laboratoare echipate corespunzător.

Persoanele care administrează vaccinul trebuie să sfătuiască persoanele vaccinate să continue să se protejeze cu următoarele măsuri:

- Spălarea mâinilor
- Evitarea contactului cu sânge și fluide ale corpului
- Practici de înhumare sigure
- Sex protejat
- Evitarea contactului cu lilioci și primat diferite de om sau cu sângele, fluidele și preparatele din carne crudă provenite de la aceste animale (carnea provenită de la animale sălbatice) sau carne dintr-o sursă necunoscută.

Instrucțiuni de manipulare a vaccinului înaintea administrării

- Ervebo se păstrează congelat la temperaturi între -80°C și -60°C și se scoate din congelator și se decongelează în mai puțin de 4 ore, până în momentul în care la inspecția vizuală nu se depistează prezența de gheață. Flaconul nu se decongelează prin lăsare în frigider, deoarece nu este garantat faptul că flaconul se va decongela în mai puțin de 4 ore. Flaconul decongelat se întoarce de câteva ori cu susul în jos, cu blândețe, înainte de a fi extras vaccinul în seringă.
- Vaccinul trebuie utilizat imediat după decongelare; cu toate acestea, datele privind stabilitatea în timpul utilizării au demonstrat că după decongelare, acesta poate fi păstrat timp de până la 14 zile, la temperaturi între 2°C și 8°C, înainte de administrare. La finalul perioadei de 14 zile, vaccinul trebuie utilizat sau eliminat. După scoaterea din congelator, medicamentul trebuie marcat atât cu data la care a fost scos din congelator cât și cu noua dată de eliminare (în locul datei de expirare inscripționate). Vaccinul nu poate fi recongelat după decongelare.
- Ervebo este un lichid de la incolor până la ușor maroniu-gălbui. Vaccinul se aruncă în cazul în care prezintă particule.
- Ervebo se administrează injectabil intramuscular. Vaccinul nu se injectează intravascular. Nu sunt disponibile datele privind administrarea subcutanată sau intradermică.
- Ervebo nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

- Se extrage întregul conținut de Ervebo din flacon folosind un ac și o seringă sterile. Locul recomandat de injectare este regiunea mușchiului deltoid la nivelul brațului nedominant sau zona superioară a regiunii anterolaterale a coapsei. Se acoperă locul injecției cu pansament sau tifon (de exemplu orice tip de pansament adeziv sau tifon și plasture) care asigură o barieră fizică pentru protecție împotriva contactului direct cu lichidul din vezicule. Pansamentul poate fi îndepărtat atunci când nu există scurgeri vizibile de lichid.
- Orice vaccin neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu ghidurile instituționale pentru organismele modificate genetic sau deșeuri cu risc biologic, după caz. În cazul unor incidente precum spargere/vărsare, este demonstrat că dezinfectanți precum aldehide, alcoolii și detergenți reduc potențialul de infecție virală după numai câteva minute. Dacă este posibil, lichidul rezidual de la spălarea ochilor trebuie colectat și decontaminat înainte de a fi aruncat în canalizare.