

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ervebo oplossing voor injectie
Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (1 ml) bevat:

Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levend, verzwakt) ≥ 72 miljoen pfu³

¹Recombinant vesiculair stomatitisvirus (rVSV) Indiana-stam waarbij de VSV glycoproteïne (G)-envelop vervangen is door de oppervlakteglycoproteïne (GP) van de Kikwit 1995-stam van het Zaïre-ebolavirus (ZEBOV).

²Geproduceerd in Vero-cellen

³pfu = *plaque-forming units* (plaquevormende eenheden).

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

Dit vaccin bevat sporen van rijstproteïne. Zie rubriek 4.3.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
De oplossing is een kleurloze tot enigszins bruingele vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ervebo is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 1 jaar of ouder om bescherming te bieden tegen ebolavirusziekte (*Ebola Virus Disease*, EVD) veroorzaakt door het Zaïre-ebolavirus (zie rubriek 4.2, 4.4 en 5.1).

Het gebruik van Ervebo dient in overeenstemming te zijn met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ervebo moet worden toegediend door een geschoolde zorgverlener.

Dosering

Personen van 1 jaar of ouder: één dosis (1 ml) (zie rubriek 5.1).

Boosterdosis

De noodzaak en het geschikte moment voor een boosterdosis zijn niet vastgesteld. De huidige beschikbare gegevens staan in rubriek 5.1.

Pediatrische patiënten

De dosering bij kinderen van 1 tot en met 17 jaar is dezelfde als bij volwassenen. De veiligheid, immunogeniciteit en werkzaamheid van Ervebo bij kinderen jonger dan 1 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Wijze van toediening

Voor te nemen voorzorgen voorafgaand aan toediening van het vaccin, zie rubriek 4.4.

Voor voorzorgen met betrekking tot ontdooiing, gebruik en vernietiging van het vaccin, zie rubriek 6.6.

Ervebo dient intramusculair (IM) toegediend te worden. De aangewezen plaats voor de injectie is de streek van de deltaspijs van de niet-dominante arm of in het hogere anterolaterale gebied van de dij. Injecteer het vaccin niet intravasculair. Er zijn geen gegevens beschikbaar over subcutane of intradermale toediening.

Dek de injectieplaats van de vaccinatie of eventuele blaasjes af met een geschikt verband (bijvoorbeeld een pleister of gaas en hechtpleister), zodat dit een fysieke afsluiting vormt ter bescherming tegen direct contact (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het verband mag verwijderd worden als er geen zichtbaar wondvocht lekt.

Het vaccin mag niet in dezelfde injectiespuit worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor de in rubriek 2 vermelde rijstproteïne.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid

Nauwgezette controle op vroege tekenen van anafylaxie of anafylactoïde reacties na vaccinatie wordt aanbevolen. Zoals bij alle injecteerbare vaccins moeten passende medische behandeling en toezicht altijd direct beschikbaar zijn, mocht zich na toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoen.

Beschermingsduur

Het is mogelijk dat vaccinatie met Ervebo niet bij alle gevaccineerden tot bescherming leidt. Werkzaamheid van het vaccin bij volwassenen is vastgesteld in de periode ≥ 10 tot ≤ 31 dagen na vaccinatie, de beschermingsduur is echter niet bekend (zie rubriek 5.1). **Het gebruik van andere maatregelen ter bescherming tegen ebola dient daarom niet te worden onderbroken.**

Vaccinatie van contacten van ebolapatiënten moet zo spoedig mogelijk plaatsvinden (zie rubriek 5.1).

Standaardvoorzorgen bij het verzorgen van patiënten met bekende of vermoede ebola-ziekte

Vaccinatie met Ervebo neemt de noodzaak van standaardvoorzorgen bij het verzorgen van patiënten met bekende of vermoede ebola-ziekte niet weg. **Alle zorgverleners en andere ondersteunende medewerkers die zijn gevaccineerd dienen na vaccinatie hun werkwijze met betrekking tot veilig injecteren, hygiëne en persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM's) niet te veranderen.**

Zorgverleners die patiënten met vermoed of bevestigd ebolavirus verzorgen, dienen extra infectiebeschermingsmaatregelen te nemen om contact te vermijden met bloed en lichaamsvloeistoffen van patiënten en ook met besmette oppervlakken of materialen zoals kleding en beddengoed. Monsters

genomen van mensen en dieren voor onderzoek naar ebola-infecties dienen te worden gehanteerd door daarin opgeleide medewerkers en verwerkt in naar behoren uitgeruste laboratoria.

De toedieners van het vaccin dienen de gevaccineerden te adviseren om zich te blijven beschermen met passende maatregelen.

Immuungecompromitteerde personen

De veiligheid en werkzaamheid van Ervebo zijn niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen. Mogelijk reageren immuungecompromitteerde personen niet zo goed op Ervebo als immunocompetente personen. Uit voorzorg wordt het gebruik van Ervebo bij voorkeur vermeden bij personen met bekende immuungecompromitteerde aandoeningen of bij personen die een immunosuppressieve behandeling krijgen, waaronder de volgende aandoeningen:

- Ernstige humorale of cellulaire (primaire of verworven) immunodeficiëntie, bijvoorbeeld ernstige gecombineerde immunodeficiëntie, agammaglobulinemie en aids of symptomatische hiv-infectie. Er is geen grenswaarde voor de CD4+-T-lymfocytentelling vastgesteld voor gebruik bij asymptomatische hiv-positieve personen.
- Een huidige immunosuppressieve therapie, inclusief hoge doses corticosteroïden. Dit geldt niet voor personen die corticosteroïden plaatselijk, geïnhaleerd of in een lage dosis parenteraal toegediend krijgen (bijvoorbeeld voor profylaxe van astma of substitutietherapie).
- Bloedziekten zoals leukemie, ieder type lymfoom of andere maligne neoplasmata die het bloed- en lymfestelsel aantasten.
- Familiegeschiedenis van congenitale of erfelijke immunodeficiëntie, tenzij de immunocompetentie van de potentiële ontvanger van het vaccin aangetoond is.

Zwangerschap en borstvoeding

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Ervebo te vermijden tijdens de zwangerschap. Zie rubriek 4.6.

Overdracht

Vaccinivirus kan aanwezig zijn in biologische vloeistoffen zoals bloed, urine, speeksel, sperma, vaginaal vocht, kamervocht, moedermelk, feces, zweet, vruchtwater en de placenta. In klinische onderzoeken is vaccinivirus-RNA met behulp van polymerasekettingreactie (*polymerase chain reaction* - PCR) gedetecteerd in het plasma van de meeste volwassen deelnemers. Vaccinivirus-RNA werd voornamelijk gedetecteerd van dag 1 tot dag 7. Uitscheiding van het vaccinivirus is met behulp van PCR gedetecteerd in urine of speeksel bij 19 van 299 volwassen deelnemers en in huidblaasjes bij 4 van 10 volwassen deelnemers. Het vaccinivirus-RNA werd gedetecteerd in een huidblaasje 12 dagen na vaccinatie bij een van de vier deelnemers.

In een fase 1-onderzoek werden vaccinviremie en virusuitscheiding vaker waargenomen (28/39) bij kinderen en adolescenten van 6 tot en met 17 jaar in vergelijking met volwassenen. In een daaropvolgend fase 2-onderzoek namen kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar deel aan een subonderzoek naar virusuitscheiding. Van hen scheidde 31,7 % (19/60) het vaccinivirus af in speeksel na vaccinatie. Virale uitscheiding werd vaker waargenomen op dag 7 en nam daarna af. Op dag 56 werd geen uitscheiding gedetecteerd.

Overdracht van het vaccinivirus via nauw persoonlijk contact wordt aanvaard als een theoretische mogelijkheid. Gevaccineerden moeten ten minste 6 weken na vaccinatie nauw contact met hoogrisicopersonen en blootstelling van hoogrisicopersonen aan bloed en lichaamsvloeistoffen vermijden. Hoogrisicopersonen zijn onder andere:

- Immuungecompromitteerde personen en personen onder immunosuppressieve behandeling (zie voorgaande rubriek)
- Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven (zie rubriek 4.6)
- Kinderen < 1 jaar

Personen die na toediening van het vaccin vesiculaire rash ontwikkelen, dienen de blaasjes af te dekken totdat deze genezen zijn, om zo het risico van mogelijke overdracht van het vaccinvirus via open blaasjes zo veel mogelijk te beperken. Voer besmet verband af volgens de richtlijnen van de instelling of het beleid van de WHO inzake afvalbeheer in de gezondheidszorg. Zie rubriek 5.3.

Ouders en verzorgers van gevaccineerde kinderen moeten gedurende minimaal 6 weken na vaccinatie zeer hygiënisch zijn. Dit is vooral belangrijk bij het omgaan met ontlasting, urine en andere lichaamsvloeistoffen. Wegwerpluiers moeten goed in dubbele plastic zakken worden afgesloten en met het huisvuil worden weggegooid. Zie rubriek 5.3.

Onbedoelde overdracht van het vaccinvirus op dieren en vee is in theorie ook mogelijk, zie hieronder.

Personen die Ervebo toegediend hebben gekregen mogen gedurende ten minste 6 weken na vaccinatie geen bloed doneren.

Overdracht op dieren en vee

Overdracht van het vaccinvirus via nauw contact met vee wordt beschouwd als een theoretische mogelijkheid. Gedurende ten minste 6 weken na vaccinatie moeten gevaccineerden proberen blootstelling van vee aan bloed en lichaamsvloeistoffen te vermijden. Personen die na toediening van het vaccin vesiculaire rash ontwikkelen, dienen de blaasjes af te dekken totdat deze genezen zijn. Voer besmet verband af volgens de richtlijnen van de instelling of het beleid van de WHO inzake afvalbeheer in de gezondheidszorg. Zie rubriek 5.3.

Gelijktijdige aandoeningen

Stel bij personen die een ziekte hebben met matige of ernstige koorts de vaccinatie uit. De aanwezigheid van een lichte infectie mag geen reden zijn om vaccinatie uit te stellen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Bij patiënten met trombocytopenie of een andere stollingsstoornis moet het vaccin met voorzichtigheid worden toegediend, omdat bij deze personen bloedingen of blauwe plekken kunnen ontstaan na intramusculaire toediening.

Bescherming tegen filovirusziekten

Het vaccin voorkomt geen ziekte die wordt veroorzaakt door andere filovirussen dan het Zaïre-ebolavirus.

Impact op serologische tests

Na vaccinatie met Ervebo kunnen personen positief testen op ebola-glycoproteïne (GP)-nucleïnezuuren, antigenen of antilichamen tegen ebola-GP, die doelen zijn voor bepaalde diagnostische ebolatests. Daarom dienen diagnostische tests voor ebola zich te richten op niet-GP-secties van het ebolavirus.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Omdat er geen gegevens zijn over gelijktijdige toediening van Ervebo met andere vaccins, wordt gelijktijdig gebruik van Ervebo met andere vaccins niet aangeraden.

Immunoglobulinen (IG) of bloed- of plasmatransfusies dienen niet gelijktijdig met Ervebo gegeven te worden. Immunoglobulinen of bloed- of plasmatransfusies die 3 maanden vóór of tot 1 maand na toediening van Ervebo zijn toegediend, kunnen interfereren met de verwachte immuunrespons.

Het is onbekend of gelijktijdige toediening van antivirale medicatie, waaronder interferonen, invloed zou kunnen hebben op de replicatie en werkzaamheid van het vaccivirus.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van Ervebo bij zwangere vrouwen en bij vrouwen die zwanger werden na toediening van het vaccin. De veiligheid van Ervebo is niet vastgesteld bij zwangere vrouwen.

Gezien de beperkte hoeveelheid beschikbare gegevens, waaronder het geringe aantal casussen, dient voorzichtigheid betracht te worden bij het trekken van conclusies. Het ontbreken van betrouwbare gegevens over achtergrondpercentages van zwangerschap en neonatale gevolgen in de getroffen regio's maakt een contextuele beoordeling van de gegevens ook lastig.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Ervebo te vermijden tijdens de zwangerschap. Echter, gezien de ernst van EVD dient vaccinatie niet onthouden te worden als er een duidelijk risico op blootstelling aan ebola-infectie is.

Zwangerschap dient voorkomen te worden gedurende 2 maanden na vaccinatie. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of het vaccivirus wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen als gevolg van borstvoeding door gevaccineerde moeders kan niet worden uitgesloten.

Er is geen evaluatie van het vaccivirus in dierlijke melk uitgevoerd. Wanneer Ervebo werd toegediend aan vrouwtjesratten werden antilichamen tegen het vaccivirus gedetecteerd bij de nakomelingen, waarschijnlijk als gevolg van verwerving van maternale antilichamen via placentaire overdracht tijdens de dracht en via het zogen. Zie rubriek 5.3.

Er moet worden besloten om de borstvoeding te staken, of van Ervebo af te zien, na zorgvuldige afweging van de voordelen van borstvoeding voor het kind en die van behandeling van de vrouw. In bepaalde omstandigheden, wanneer de alternatieven voor borstvoeding beperkt zijn, moeten de onmiddellijke noodzaak en gezondheidsvoordelen voor de zuigeling in overweging worden genomen en tegen de noodzaak van Ervebo voor de moeder worden afgewogen. Bij beiden kan sprake zijn van een dwingende noodzaak, die overwogen dient te worden alvorens over te gaan tot vaccinatie van de moeder.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over effecten op de vruchtbaarheid bij de mens.

De resultaten van dieronderzoek bij vrouwtjesratten duiden niet op schadelijke effecten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van Ervebo op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Ervebo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij alle leeftijdsgroepen werd anafylaxie zeer zelden ($< 1/10.000$) gemeld in klinische onderzoeken.

Bij volwassenen van 18 jaar en ouder waren de meest voorkomende bijwerkingen op de injectieplaats na vaccinatie met Ervebo pijn op de injectieplaats (70,3 %), zwelling op de injectieplaats (16,7 %) en erytheem op de injectieplaats (13,7 %). De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren hoofdpijn (55,1 %), pyrexie (39,2 %), myalgie (32,5 %), slaperigheid, verminderde activiteit, vermoeidheid (25,5 %), artralgie (18,6 %), koude rillingen (16,7 %), verminderde eetlust (15,2 %), buikpijn (13,0 %), misselijkheid (9,5 %), artritis (3,7 %), rash (3,6 %), hyperhidrose (3,2 %) en zweren in de mond (2,2 %). Deze bijwerkingen werden meestal binnen 7 dagen na vaccinatie gemeld. Ze waren licht tot matig van aard en waren van korte duur (minder dan 1 week).

Bij kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar waren de meest voorkomende bijwerkingen op de injectieplaats na vaccinatie met Ervebo pijn op de injectieplaats (41,6 %), pruritus op de injectieplaats (4,1 %), zwelling op de injectieplaats (3,0 %) en erytheem op de injectieplaats (0,5 %). De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren pyrexie (62,2 %), hoofdpijn (45,7 %), slaperigheid, verminderde activiteit, vermoeidheid (23,5 %), verminderde eetlust (23,4 %), myalgie (15,8 %), duizeligheid (9,9 %), huilen (6,4 %) en zweren in de mond (2,5 %). Over het algemeen werden deze reacties binnen 7 dagen na vaccinatie gemeld en waren ze licht tot matig van aard.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Frequenties worden als volgt gerapporteerd:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerapporteerd in volgorde van afnemende ernst.

Personen van 1 jaar en ouder

In tabel 1 staan de bijwerkingen die zijn waargenomen bij personen die Ervebo hebben gekregen. Van deze bijwerkingen wordt aangenomen dat er op zijn minst een mogelijk verband is met de vaccinatie.

Voor volwassenen zijn de vermelde frequenties gebaseerd op de hogere frequentie gerapporteerd in de placebogecontroleerde gerandomiseerde fase 2/3-onderzoeken, Protocol 009, Protocol 012 en Protocol 016. Deze hadden in totaal 2143 deelnemers.

Voor kinderen en adolescenten komen de vermelde frequenties uit Protocol 016. Dit was een placebogecontroleerd, gerandomiseerd fase 2-onderzoek met in totaal 609 deelnemers (waaronder 95 kinderen van 1 tot en met 3 jaar, 310 kinderen van 3 tot en met 11 jaar en 204 kinderen van 12 tot en met 17 jaar).

Tabel 1: Samenvatting van bijwerkingen van personen van 1 jaar en ouder waarvan verondersteld wordt dat ze verband houden met vaccinatie

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie	
		Kinderen en adolescenten [¶]	Volwassenen*
Immuunsysteemaandoeningen:	Anafylactische reactie	Zeer zelden	Zeer zelden
Zenuwstelselaandoeningen:	Hoofdpijn	Zeer vaak	Zeer vaak
	Duizeligheid	Vaak	Vaak
Maagdarmsstelselaandoeningen:	Buikpijn	Zeer vaak	Zeer vaak
	Verminderde eetlust	Zeer vaak	Zeer vaak
	Misselijkheid	Vaak	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen:	Zweren in de mond	Vaak	Vaak
	Rash (huiduitslag) [§]	Nooit	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:	Artralgie [§]	Vaak	Zeer vaak
	Myalgie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Artritis [§]	N.v.t	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:	Pyrexie	Zeer vaak	Zeer vaak
	Slaperigheid [†]	Zeer vaak	Zeer vaak
	Koude rillingen	Zeer vaak	Zeer vaak
	Huilen	Vaak	N.v.t. [‡]
	Pijn op de injectieplaats	Zeer vaak	Zeer vaak
	Erytheem op de injectieplaats	Soms	Zeer vaak
	Pruritus op de injectieplaats	Vaak	Vaak
	Zwelling op de injectieplaats	Vaak	Zeer vaak
	Hyperhidrose (zweetaanvallen)	Vaak	Vaak

[§]Zie 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen'.

[†]Hieronder valt: slaperigheid, verminderde activiteit en vermoeidheid.

[‡]N.v.t (niet van toepassing): niet beoordeeld voor deze populatie.

[¶]De bijwerkingen buikpijn, nausea, rash, artralgie, koude rillingen en hyperhidrose traden op met een verschil van < 5 % tussen de vaccin- en placebogroepen.

*De bijwerkingen duizeligheid en pruritus op de injectieplaats traden op met een verschil van < 5 % tussen de vaccin- en placebogroepen.

Pyrexie werd vaker gemeld bij jongere kinderen van 1 tot <3 jaar (83,2 %) dan bij kinderen van 3 tot < 12 jaar (64,8 %), adolescenten van 12 tot en met 17 jaar (48,3 %) en volwassenen (39,2 %). Verder was het veiligheidsprofiel van Ervebo bij kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar over het algemeen vergelijkbaar met dat van volwassenen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Artralgie en artritis

Artralgie werd in het algemeen gemeld in de eerste dagen na vaccinatie, was licht tot matig van intensiteit en verdween binnen één week na het ontstaan. Artritis (artritis, gewrichtseffusie, gewrichtszwelling, osteoartritis, monoartritis of polyartritis) werd in het algemeen gemeld in de eerste weken na vaccinatie. In klinische onderzoeken met meldingen van artritis was de mediane tijd tot het ontstaan tussen de 10 en 12 dagen (variërend van 0 tot 25 dagen). Artritis is door deelnemers in klinische onderzoeken gemeld met een frequentie die varieerde van 0 % in enkele protocollen tot 23,5 % in één fase 1-onderzoek. De meeste gevallen van artritis als bijwerking waren licht tot matig van aard. De mediane duur van artritis in de verschillende klinische onderzoeken waarin artritis werd gemeld, varieerde van 2 dagen tot 81,5 dagen (inclusief de duur van recidiverende artritis) met een maximum van 330 dagen. De redenen voor de verschillen in meldingen van artritis in de verschillende

onderzoeken zijn niet bekend, maar mogelijk is er sprake van verschillen in onderzoekspopulaties of in het melden van de uitkomsten. In het fase 1-onderzoek met het hoogste percentage artritis hadden 6 van de 24 patiënten (25 %) die na vaccinatie artritis meldden, aanhoudende gewrichtssymptomen twee jaar na de vaccinatie. Bij een klein aantal deelnemers werd het vaccinvirus verkregen uit gewrichtseffusieën, wat wijst op een viraal gemedieerd proces postvaccinatie.

Huiduitslag (rash)

Rash kwam in klinische onderzoeken op verschillende manieren voor, waaronder gegeneraliseerde rash (2,3 %), vesiculaire rash (0,5 %), dermatitis (0,3 %) of cutane vasculitis (0,01 %). In verschillende onderzoeken werd rash gemeld met een mediane tijd tot het ontstaan van 7,5 tot 10,5 dagen (variërend van 0 tot 47 dagen). De gemelde mediane duur lag tussen 6 en 18 dagen. Bij 6 van de 18 geteste deelnemers werd het vaccinvirus gedetecteerd in vormen van rash (beschreven als dermatitis, blaasjes of cutane vasculitis-laesies), wat wijst op een viraal gemedieerd proces postvaccinatie.

Tijdelijke daling van witte bloedcellen

Tijdelijke dalingen van de aantallen lymfocyten, neutrofielen en totaal aantal witte bloedcellen in de eerste 3 dagen na vaccinatie zijn zeer vaak waargenomen in fase 1/2-onderzoeken; in het algemeen verdwenen deze bijwerkingen na de eerste week na vaccinatie. Er werden geen infecties als bijwerking waargenomen in fase 1/2-onderzoeken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, Viraal Vaccin, ATC-code: J07BX02

Werkingsmechanisme

Ervebo bestaat uit een op een levend verzwakt recombinant vesiculair stomatitisvirus gebaseerde vector die het gen van de glycoproteïne-envelop van het Zaïre-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP) tot expressie brengt. Immunisatie met het vaccin resulteert in een immuunrespons en in bescherming tegen de Zaïre-ebolavirusziekte (*Ebola Virus Disease*, EVD). De relatieve bijdragen van aangeboren, humorale en celgemedieerde immuniteit aan bescherming tegen het Zaïre-ebolavirus zijn onbekend.

Klinische immunogeniciteit en werkzaamheid

Het klinisch ontwikkelingsprogramma omvatte zes klinische fase 2/3-onderzoeken (Protocol 009, 012, 016 en 018). Alle deelnemers kregen een enkele dosis van het vaccin, behalve een subgroep van deelnemers aan Protocol 002 (n=30) en Protocol 016 (n=399). Zij kregen 2 doses kregen.

Klinische werkzaamheid

De klinische werkzaamheid van Ervebo bij volwassenen werd beoordeeld in Protocol 010.

Protocol 010 (ringvaccinatieonderzoek) was een open-label, cluster-gerandomiseerd fase 3-onderzoek naar ringvaccinatie (vaccinatie van contacten en contacten van contacten [CCC's] van indexgevallen van ebola) ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van Ervebo in Guinea. In dit onderzoek werden 9096 deelnemers ≥ 18 jaar die werden aangemerkt als CCC's van een indexgeval met

laboratoriumbevestigde EVD gerandomiseerd naar onmiddellijke vaccinatie met Ervebo (4539 deelnemers in 51 clusters) of vaccinatie met Ervebo met 21 dagen vertraging (4557 deelnemers in 47 clusters). Van die 9096 deelnemers kregen 4160 Ervebo (2119 deelnemers werden gevaccineerd in de groep met onmiddellijke vaccinatie en 2041 deelnemers werden gevaccineerd in de groep met vertraagde vaccinatie). De mediane leeftijd van toestemmende CCC's was 35 jaar. De uiteindelijke primaire analyse omvatte 2108 deelnemers (51 clusters) in de groep met onmiddellijke vaccinatie en 1429 deelnemers (46 clusters) in de groep met vertraagde vaccinatie die geschikt waren en instemden op dag 0.

De uiteindelijke primaire analyse was gericht op het beoordelen van de werkzaamheid tegen laboratoriumbevestigde EVD door middel van vergelijking van de incidentie van gevallen die plaatsvonden 10 tot 31 dagen na randomisatie bij de gevaccineerden in de ringen met onmiddellijke vaccinatie versus de incidentie van gevallen bij deelnemers die instemden op dag 0 in de ringen met vertraagde vaccinatie. De werkzaamheid van het vaccin was 100 % (ongecorrigeerd 95 %-BI: 63,5 % tot 100 %; 95 %-BI gecorrigeerd voor multipliciteit: 14,4 % tot 100 %) (0 gevallen in de groep met onmiddellijke vaccinatie; 10 gevallen in 4 ringen in de groep met vertraagde vaccinatie). Randomisatie werd stopgezet na een interim analyse met $p=0,0036$ die niet aan het vooraf vastgestelde alfa-niveau van 0,0027 voldeed. Van de 10 gevallen waren 7 bij de contacten en 3 bij de contacten van contacten. Het niveau, de lengte en het type bescherming blijven onduidelijk gezien de methodologische beperkingen en de uitzonderlijke omstandigheden tijdens het onderzoek.

Klinische immunogeniciteit

Er zijn geen immunologische correlaten van bescherming gedefinieerd.

Protocol 009, genaamd 'Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia' (PREVAIL) was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en immunogeniciteit van ebolavaccin-kandidaten, waaronder Ervebo. In dit onderzoek werd Ervebo vergeleken met een placebo (normale zoutoplossing) bij 1000 volwassenen ≥ 18 jaar in Liberia.

Protocol 011 genaamd 'Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola' (STRIVE) was een gerandomiseerd open-label fase 2/3-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en immunogeniciteit van Ervebo bij volwassenen ≥ 18 jaar die in zorginstellingen of aan frontlinie-activiteiten werkten in verband met de reactie op ebola in Sierra Leone. In dit onderzoek werden 8673 volwassen deelnemers geïnccludeerd en 8651 deelnemers met geldige toestemming gerandomiseerd naar onmiddellijke vaccinatie (binnen 7 dagen na inclusie) of uitgestelde vaccinatie (18 tot 24 weken na inclusie) met Ervebo. Een substudie naar immunogeniciteit omvatte 508 deelnemers die gevaccineerd waren en monsters hebben afgestaan voor de bepaling van immunogeniciteit.

Protocol 012 was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en immunogeniciteit van drie consistentie-lots en een hooggedoseerde lot Ervebo (ongeveer vijfmaal hoger dan de dosis in de consistentie-lots en de dosis gebruikt in andere fase 2/3-onderzoeken) vergeleken met placebo in de vorm van normale zoutoplossing. In totaal werden 1197 gezonde deelnemers van 18 tot 65 jaar geïnccludeerd in de VS, Canada en Spanje.

Protocol 016 (*Partnership for Research on Ebola VACCination*, PREVAC) was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek. In dit onderzoek werd de veiligheid en immunogeniciteit van Ervebo geëvalueerd bij deelnemers die een enkele dosis Ervebo en na 56 dagen een placebo met normale zoutoplossing kregen, of 2 doses Ervebo kregen met een tussenpoos van 56 dagen, of 2 doses placebo met normale zoutoplossing kregen. Aan dit onderzoek namen 998 kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar en 1004 volwassenen van 18 jaar en ouder deel in Guinea, Liberia, Mali en Sierra Leone.

Protocol 018 was een open-label fase 3-onderzoek in Guinea ter evaluatie van de veiligheid en immunogeniciteit van Ervebo in gevaccineerde zorgverleners ≥ 18 jaar en werd uitgevoerd als deel B van het fase 3-ringvaccinatieonderzoek van Protocol 010. In dit onderzoek werden in totaal 2115 deelnemers geïnccludeerd en 2016 deelnemers werden gevaccineerd met Ervebo. Een substudie

naar immunogeniciteit omvatte 1217 deelnemers die gevaccineerd waren en die monsters leverden voor de beoordeling van immunogeniciteit.

Immunogeniciteitsgegevens werden gehaald uit Protocol 009 in Liberia, Protocol 011 in Sierra Leone, Protocol 012 in de Verenigde Staten, Canada en Europa, Protocol 016 in Guinea, Liberia, Mali en Sierra Leone, en Protocol 018 in Guinea. Gammabestraling van monsters (uit regio's met ebola-uitbraken) werd uitgevoerd om het risico op wild-type ebolavirusinfectie van laboratoriummedewerkers te verminderen, maar dit verhoogde de pre-vaccinatie-immuunrespons gemeten met 'glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay' (GP-ELISA) met ongeveer 20 %. De post-vaccinatie-immuunrespons gemeten met GP-ELISA en plaquereductieneutralisatietest (PRNT) verminderde met ongeveer 20 %. Monsters van Protocol 012 waren niet gammabestraald. Afwezigheid van gammabestraling, lagere baseline seropositiviteit en andere factoren resulteerden in een hogere immuunrespons in Protocol 012.

Klinische immunogeniciteit bij volwassenen van 18 jaar en ouder

Immunogeniciteitstesten zijn uitgevoerd in Protocol 009, Protocol 011, Protocol 012, Protocol 016 en Protocol 018. In deze testen werd de binding van immunoglobuline G (IgG) specifiek aan gezuiverd Kikwit ZEBOV GP door gevalideerde GP-ELISA beoordeeld en gevalideerde neutralisatie van het vaccinvirus door PRNT.

Zoals weergegeven in Tabellen 2 en 3, namen de geometrisch gemiddelde titers (GMT) van GP-ELISA en PRNT toe van prevaccinatie tot postvaccinatie.

Ruim 93,8 % van de ontvangers van het vaccin van Protocol 009, 011, 012, 016 en 018 voldeed aan seroresponscriteria, gedefinieerd als een ≥ 2 -voudige toename t.o.v. baseline en ≥ 200 EU/ml te allen tijde na vaccinatie vastgesteld met GP-ELISA, en ruim 80,0 % van de deelnemers voldeed aan seroresponscriteria gedefinieerd als een ≥ 4 -voudige toename t.o.v. baseline te allen tijde na vaccinatie vastgesteld met PRNT. Op 12 maanden voldeed ruim 80,3 % van de deelnemers nog steeds aan de seroresponscriteria voor GP-ELISA en voldeed ruim 63,8 % van de ontvangers van het vaccin nog steeds aan de seroresponscriteria voor PRNT. De klinische relevantie van de immunogeniciteitsgegevens is momenteel niet bekend.

Tabel 2: Samenvatting van geometrisch gemiddelde titers voor de GP-ELISA bij volwassenen van 18 jaar en ouder van klinische onderzoeksprotocollen 009, 011, 012, 016 en 018.

Tijdstip	GMT (n) [95 %-BI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Uitgangswaarde	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]
Maand 1	999,7 (489) [920,1; 1086,1]	964,3 (443) [878,7; 1058,3]	1262,0 (696) [1168,9; 1362,6]	1241,2 (343) [1116,4; 1380,0]	1106,5 (1,023) [1053,4; 1162,2]
Maand 6	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1113,4 (664) [1029,5; 1204,0]	N.v.t.	1008,8 (75) [849,8; 1197,6]
Maand 12[§]	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]	N.v.t.
Maand 24	766,3 (441) [705,0; 832,9]	N.v.t.	920,3 (303) [820,4; 1032,3]	N.v.t.	N.v.t.
Maand 36	755,7 (434) [691,6; 825,7]	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Maand 48	835,4 (400) [769,3; 907,2]	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Maand 60	785,9 (397) [722,3; 855,2]	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

De volledige analyseset-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocollen 009, 011 en 018 en bestaat uit alle gevaccineerde deelnemers met serologische gegevens en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik.

De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 012 en omvat alle deelnemers die het protocol naleefden, gevaccineerd werden, seronegatief waren op dag 1, en bij wie een serummonster werd afgenomen op een of meer tijdstippen binnen een aanvaardbaar dagbereik.

De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 016. Hierin zaten alle gevaccineerde deelnemers met serologische gegevens die het protocol naleefden en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik.

n = aantal deelnemers dat bijdroeg aan de analyse.

BI = Betrouwbaarheidsinterval; GP-ELISA = *Glycoprotein Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (EU/ml); GMT = *Geometric mean titre* (geometrisch gemiddelde titer)

[§]Protocol 011 van maand 9-12

[†]In Protocollen 009, 011, 016 en 018 werd gammabestraling van monsters gebruikt om het risico op wild-type ebolavirusinfectie van laboratoriummedewerkers te verminderen.

[‡]Gecombineerde consistentie-lots-groep

Tabel 3: Samenvatting van geometrisch gemiddelde titers voor de PRNT bij volwassenen van 18 jaar en ouder van klinische onderzoeksprotocollen 009, 011, 012, 016 en 018.

Tijdstip	GMT (n) [95 %-BI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Uitgangswaarde	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1107) [<35; <35]
Maand 1	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]
Maand 6	76,7 (485) [69,8; 84,2]	95,3 (382) [86,3; 105,3]	266,5 (664) [247,4; 287,0]	N.v.t.	117,0 (75) [96,0; 142,6]
Maand 12[§]	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]	N.v.t.
Maand 24	N.v.t.	N.v.t.	267,6 (302) [239,4; 299,2]	N.v.t.	N.v.t.
<p>De volledige analyseset-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocollen 009, 011 en 018 en bestaat uit alle gevaccineerde deelnemers met serologische gegevens en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik.</p> <p>De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 012 en omvat alle deelnemers die het protocol naleefden, gevaccineerd werden, seronegatief waren op dag 1, en bij wie een serummonster werd afgenomen op een of meer tijdstippen binnen een aanvaardbaar dagbereik.</p> <p>De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 016 en omvat alle gevaccineerde deelnemers met serologische gegevens die het protocol naleefden en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik.</p> <p>n = aantal deelnemers dat bijdroeg aan de analyse.</p> <p>BI = Betrouwbaarheidsinterval; GMT = <i>Geometric mean titre</i> (geometrisch gemiddelde titer); PRNT = plaquereductieneutralisatietest</p> <p>[§]Protocol 011 van maand 9-12</p> <p>[†]In Protocollen 009, 011, 016 en 018 werd gebruikgemaakt van gammabestraling van monsters om het risico op wild-type ebolavirusinfectie van laboratoriummedewerkers te verminderen.</p> <p>[‡]Gecombineerde consistentie-lots-groep</p>					

Pediatrische patiënten

Klinische immunogeniciteit bij kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar

Zoals weergegeven in tabel 4 en 5 namen de GMT's van GP-ELISA en PRNT toe tussen pre-vaccinatie en post-vaccinatie. 95,7 % van de deelnemers in Protocol 016 voldeed aan de seroresponscriteria. Deze waren gedefinieerd als een ≥ 2 -voudige toename ten opzichte van baseline en ≥ 200 EU/ml op elk moment na vaccinatie vastgesteld met GP ELISA. 95,8 % van de deelnemers voldeed aan de seroresponscriteria gedefinieerd als een ≥ 4 -voudige toename ten opzichte van baseline op elk moment na vaccinatie vastgesteld met PRNT. Twaalf maanden na vaccinatie voldeed 93,2 % van de deelnemers nog steeds aan de seroresponscriteria voor GP-ELISA en 95,3 % aan de seroresponscriteria voor PRNT. Tabel 4 en 5 geven per leeftijdscategorie een samenvatting van GMT's voor respectievelijk de GP-ELISA en voor PRNT.

De immuunrespons na vaccinatie met Ervebo bij kinderen en adolescenten was 1 maand na vaccinatie niet inferieur aan die bij volwassenen. De klinische relevantie van de immunogeniciteitsgegevens is momenteel niet bekend.

Tabel 4: Samenvatting van geometrisch gemiddelde titers voor de GP-ELISA bij kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar uit klinisch onderzoeksprotocol 016

Leeftijd	Baseline GMT (n) [95 %-BI]	Maand 1 GMT (n) [95 %-BI]	Maand 12 GMT (n) [95 %-BI]
1 tot <3 jaar	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1192,1 (45) [827,6; 1717,1]	1719,3 (45) [1245,7; 2373,1]
3 tot <12 jaar	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1845,1 (171) [1552,1; 2193,4]	1368,4 (153) [1189,3; 1574,5]
12 tot en met 17 jaar	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2103,3 (120) [1772,2; 2496,4]	1451,6 (86) [1188,6; 1772,8]
<p>De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 016 en omvat alle gevaccineerde deelnemers serologische gegevens die het protocol naleefden en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik. n = aantal deelnemers dat bijdroeg aan de analyse. BI = betrouwbaarheidsinterval; GMT = <i>Geometric mean titre</i> (geometrische gemiddelde titer); GP-ELISA = <i>glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay</i> (EU/ml). In Protocol 016 werd gebruikgemaakt van gammabestraling van monsters om het risico op wild-type ebolavirusinfectie van laboratoriummedewerkers te verminderen.</p>			

Tabel 5: Samenvatting van geometrisch gemiddelde titers voor de PRNT bij kinderen en adolescenten van 1 tot en met 17 jaar uit klinisch onderzoeksprotocol 016

Leeftijd	Baseline GMT (n) [95 %-BI]	Maand 1 GMT (n) [95 %-BI]	Maand 12 GMT (n) [95 %-BI]
1 tot <3 jaar	17,5 (39) [<0; <0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 tot <12 jaar	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 tot en met 17 jaar	17,5 (111) [17,4; 17,6]	27,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]
<p>De per-protocol immunogeniciteit-populatie was de primaire populatie voor de immunogeniciteitsanalyses in Protocol 016 en bestaat uit alle gevaccineerde deelnemers met serologische gegevens die het protocol naleefden en bij wie een serummonster werd afgenomen binnen een aanvaardbaar dagbereik. n = aantal deelnemers dat bijdroeg aan de analyse. BI = betrouwbaarheidsinterval; GMT = <i>Geometric mean titre</i> (geometrische gemiddelde titer); PRNT = <i>plaque reduction neutralisation test</i>. In Protocol 016 werd gebruikgemaakt van gammabestraling van monsters om het risico op wild-type ebolavirusinfectie van laboratoriummedewerkers te verminderen.</p>			

Klinische immunogeniciteit bij deelnemers die een boosterdosis kregen

Er werd een toename in antilichaamrespons waargenomen bij kinderen en adolescenten (n=195) en volwassenen (n=194) na een tweede dosis Ervebo. Deze werd toegediend op dag 56 (Protocol 016). Maar deze toename in antilichaamtiter was 12 maanden na vaccinatie niet hoger dan bij het schema met een enkele dosis (n=386 kinderen en adolescenten, n=386 volwassenen).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Wanneer Ervebo werd toegediend aan vrouwtjesratten werden antilichamen tegen het vaccinvirus gedetecteerd bij foetussen en nakomelingen, waarschijnlijk als gevolg van respectievelijk transplacentaire overdracht tijdens de dracht en verwerving van maternale antilichamen tijdens het zogen (zie rubriek 4.6).

Ervebo toegediend aan vrouwtjesratten had geen effect op de paringsprestaties, de vruchtbaarheid of de embryonale/foetale ontwikkeling.

Ervebo toegediend aan vrouwtjesratten had geen effect op de ontwikkeling of het gedrag van de nakomelingen.

Environmental Risk Assessment (ERA)

Het vaccinvirus is een genetisch gemodificeerd organisme (ggo). Er is een milieurisicobeoordeling (*environmental risk assessment*, ERA) uitgevoerd om de mogelijke invloed van dit vaccin op de volksgezondheid en het milieu vast te stellen. Omdat dit vaccin is gebaseerd op VSV, een bekend pathogeen bij vee (bijv. paarden, runderen, varkens), omvatte de risicobeoordeling diersoorten die relevant zijn voor het wild-type (wt) VSV-backbone van dit vaccin.

In een biodistributieonderzoek uitgevoerd bij niet-humane primaten werd tot 112 dagen na vaccinatie vaccinvirus-RNA gedetecteerd in lymfoïde organen. Infectieus virus werd echter gedetecteerd op dag 1 en persistent infectieus virus werd niet gedetecteerd bij latere meetpunten (op dag 56, 84 en 112).

Gebaseerd op gegevens van tijdelijke uitscheiding bij volwassenen en kinderen vanaf 1 jaar (n=5 voor kinderen van 1 tot <3 jaar), de resultaten van een toxiciteitsonderzoek bij niet-humane primaten en het ontbreken van horizontale overdracht bij varkens, wordt het algehele risico van Ervebo voor de volksgezondheid en het milieu verwaarloosbaar geacht. Uit voorzorg moeten gevaccineerden en verzorgers echter gedurende ten minste 6 weken na vaccinatie proberen blootstelling van vee aan bloed en lichaamsvloeistoffen van gevaccineerden te vermijden om het theoretische risico van verspreiding van het vaccinvirus te voorkomen. Als het mogelijk is, moeten vuile luiers van gevaccineerde jonge kinderen gewassen worden met een geschikt wasmiddel of ontsmettingsmiddel. Wegwerpluiers moeten gedurende minstens 6 weken na vaccinatie goed worden afgesloten in dubbele plastic zakken en met het huisvuil worden weggegooid. Mensen die na toediening van het vaccin vesiculaire rash ontwikkelen, dienen de blaasjes af te dekken totdat deze genezen zijn. Dek de vaccinatieplaats of eventuele blaasjes af met een geschikt verband (bijvoorbeeld een pleister of gaas en hechtpleister), zodat een fysieke afsluiting wordt gevormd om bescherming te bieden tegen direct contact met vesiculair vocht (zie rubriek 4.2). Het verband mag verwijderd worden als er geen zichtbaar vocht lekt. Om onbedoelde blootstelling van vee te voorkomen, moet men ervoor zorgen dat medisch afval en ander reinigingsmateriaal niet in aanraking komen met vee.

Zie rubriek 4.4 en 6.6 voor meer informatie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Recombinant humaan serumalbumine
Trometamolbuffer
Water voor injecties
Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bevroren bewaren en transporteren bij -80 °C tot -60 °C.

Na ontdooiing moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt; In-use stabiliteitsgegevens hebben echter aangetoond dat het vaccin na ontdooiing nog maximaal 14 dagen bij 2 °C tot 8 °C kan worden bewaard voor gebruik. Na deze 14 dagen moet het vaccin ofwel gebruikt ofwel weggegooid worden. Na verwijdering uit de vriezer moet de datum waarop het uit de vriezer werd gehaald met de nieuwe houdbaarheidsdatum (in plaats van de houdbaarheidsdatum op de verpakking) op het product geschreven worden. Eenmaal ontdooid mag het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Oplossing voor 1 dosis in een injectieflacon (type I-glas) met een stop (chloorbutyl) en een flip-offdop van kunststof met aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootte van 10 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

- Het vaccin wordt ingevroren bewaard bij -80 °C tot -60 °C en moet uit de vriezer worden gehaald en binnen 4 uur ontdooid worden tot geen zichtbaar ijs meer aanwezig is. Ontdooi de injectieflacon niet in een koelkast, omdat dan niet kan worden gegarandeerd dat de injectieflacon binnen 4 uur ontdooit. De ontdooide injectieflacon moet vervolgens enkele keren voorzichtig worden omgekeerd voordat het vaccin wordt opgetrokken met de injectiespuit. Het vaccin moet eruitzien als een kleurloze tot enigszins bruingele vloeistof zonder zichtbare deeltjes. Gooi het vaccin weg als er deeltjes aanwezig zijn.
- Trek de volledige inhoud van het vaccin op uit de injectieflacon met een steriele naald en injectiespuit.

Zo mogelijk moet het afvalwater van oogdouches worden verzameld en ontsmet voordat het wordt weggegooid in de afvoer.

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de richtlijnen van de instelling voor genetisch gemodificeerde organismen c.q. biologisch gevaarlijk afval.

In geval van breken/morsen is aangetoond dat desinfectiemiddelen zoals aldehyden, alcoholen en detergentia het mogelijke risico op virusinfectie al na enkele minuten verminderen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39

2031 BN Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/19/1392/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 november 2019

Datum van laatste verlenging: 15 september 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Duitsland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
OPLOSSING VOOR INJECTIE IN INJECTIEFLACON - VERPAKKING VAN 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ervebo oplossing voor injectie
Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (1 ml):
Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levend verzwakt) ≥ 72 miljoen pfu

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Recombinant humaan serumalbumine, trometamol buffer, water voor injecties, zoutzuur, natriumhydroxide

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
10 injectieflacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bevroren bewaren en transporteren bij $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ tot $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
De injectieflacon niet laten ontdooien in een koelkast. Niet opnieuw invriezen.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen.

Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de richtlijnen van de instelling voor genetisch gemodificeerde organismen of biologisch gevaarlijk afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/19/1392/001 - verpakking van 10

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ervebo oplossing voor injectie
rVSVΔG-ZEBOV-GP, levend
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

Dit product bevat ggo's.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ervebo oplossing voor injectie

Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP, levend)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u of uw kind.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw zorgverlener.
- Krijgt u of uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u of uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw zorgverlener.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ervebo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ervebo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

- Ervebo is een vaccin voor mensen die 1 jaar of ouder zijn.
- Ervebo wordt toegediend om iemand te beschermen tegen de ebolavirusziekte die veroorzaakt wordt door het Zaïre-ebolavirus. Dit is een bepaald type ebolavirus. Dit vaccin beschermt niet tegen de andere types van het ebolavirus.
- Omdat in Ervebo niet het hele ebolavirus zit, kan iemand door Ervebo geen ebolavirusziekte krijgen.

Uw zorgverlener kan aanraden dit vaccin toe te dienen in geval van een noodsituatie met betrekking tot de verspreiding van ebolavirusziekte.

Wat is ebola?

- Ebola is een ernstige ziekte die wordt veroorzaakt door een virus. Als iemand ebola krijgt, kan diegene er dood aan gaan. Mensen krijgen ebola van mensen of dieren die besmet zijn met ebola of die aan ebola zijn gestorven.
- Mensen kunnen ebola krijgen van bloed en lichaamsvloeistoffen, zoals urine, ontlasting, speeksel, braaksel, zweet, moedermelk, sperma en vaginaal vocht van mensen die besmet zijn met het ebolavirus.
- Iemand kan ook ebola krijgen van iets dat in aanraking is geweest met bloed of lichaamsvloeistoffen van een mens of dier met ebola (zoals kleren of voorwerpen die rechtstreeks contact hebben gehad).
- Ebola wordt niet via de lucht, water of voedsel verspreid.

Uw zorgverlener zal met u gaan praten en daarna kunt u samen beslissen of u of uw kind dit vaccin moet krijgen.

2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u of uw kind dit middel niet krijgen?

- U bent of uw kind is allergisch voor Ervebo, rijst of voor een van de andere stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

U of uw kind mag Ervebo dan niet krijgen. Weet u het niet zeker? Neem dan contact op met uw zorgverlener.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Dit vaccin geeft mogelijk niet aan iedereen die het vaccin krijgt bescherming. Ook is het niet bekend hoelang Ervebo u tegen ebola beschermt.

Blijf de adviezen van uw zorgverlener opvolgen om uzelf tegen ebola-infectie te beschermen nadat u dit vaccin heeft gekregen.

Handen wassen:

Uw handen op de juiste manier wassen is de meest effectieve manier om te voorkomen dat gevaarlijke ziektekiemen, zoals het ebolavirus, zich kunnen verspreiden. Het vermindert het aantal ziektekiemen op de handen en daardoor vermindert het de verspreiding van het virus van mens tot mens.

Hieronder leest u hoe u uw handen goed kunt wassen:

- Gebruik water en zeep als uw handen vies zijn geworden door vuil, bloed of andere lichaamsvloeistoffen. Het is niet nodig om antimicrobiële zeep te gebruiken voor het wassen van de handen.
- Gebruik een handontsmettingsmiddel met alcohol als uw handen niet vuil zijn. Gebruik geen ontsmettingsmiddel met alcohol voor de handen als uw handen vies zijn geworden door vuil, bloed of andere lichaamsvloeistoffen.

In een gebied waar ebola heerst:

Als u in een gebied bent waar ebola heerst, is het belangrijk dat u het volgende vermijdt:

- Contact met bloed en lichaamsvloeistoffen (zoals urine, ontlasting, speeksel, zweet, braaksel, moedermelk, sperma en vaginaal vocht).
- Voorwerpen die mogelijk in contact zijn geweest met bloed of lichaamsvloeistoffen van een besmet persoon (zoals kleren, beddengoed, naalden en medische apparatuur).
- Begrafenisrituelen waarbij u in aanraking komt met het lichaam van iemand die aan ebola is gestorven.
- Contact met vleermuizen, mensapen en apen of bloed, vloeistoffen en rauw vlees van deze dieren (oerwoudvlees) of vlees van onbekende oorsprong.
- Contact met sperma van een man die ebola heeft gehad. U moet veilig vrijen, totdat u weet dat het virus uit het sperma is verdwenen.

Bij uitslag:

Als u uitslag krijgt op de plek waar de huid open is gegaan na toediening van Ervebo, moet u deze plek afdekken totdat de huid is genezen. Doe de gebruikte pleisters en het gebruikte verband in een afgesloten potje of bakje, indien mogelijk. Gooi dit in de vuilnisbak om te voorkomen dat mensen met een zwakke afweer of dieren in contact komen met de pleister en het verband.

Zorgen voor kinderen die Ervebo hebben gekregen:

Was uw handen goed als u bloed of andere lichaamsvloeistoffen van gevaccineerde kinderen hebt aangeraakt. Dit is bijvoorbeeld plas, poep, speeksel, zweet en braaksel. Blijf dit doen tot 6 weken na de vaccinatie. Maak vuile luiers schoon met een geschikt wasmiddel of ontsmettingsmiddel. Gebruikt u wegwerpluiers? Doe ze dan in een dubbele plastic zak, sluit de zakken goed af en gooi deze bij het huishoudelijk afval.

Neem contact op met uw zorgverlener voordat u dit middel toegediend krijgt, als het volgende voor u geldt:

U heeft allergische reacties op vaccins of geneesmiddelen gehad

- Als u ooit een allergische reactie heeft gehad op een vaccin of geneesmiddel, vertel dit dan aan uw zorgverlener voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

U heeft een zwakke afweer (immuunsysteem)

Als uw afweer zwak is (dit betekent dat uw lichaam ziektes niet zo goed kan bestrijden), dan mag u misschien geen Ervebo toegediend krijgen. U heeft misschien een zwakke afweer:

- als u een hiv-infectie of aids heeft
- als u bepaalde geneesmiddelen gebruikt die uw afweer zwak maken, zoals immunosuppressiva of corticosteroïden
- als u kanker of een probleem met uw bloed heeft waardoor uw afweer zwak is
- als iemand uit uw familie een zwakke afweer heeft.

Als u denkt dat u misschien een zwakke afweer heeft, vraag dan aan uw zorgverlener of u dit vaccin wel mag krijgen. Als u het vaccin krijgt maar een zwakke afweer heeft, werkt het vaccin mogelijk niet zo goed als bij mensen met een normale afweer.

U heeft contact met kwetsbare mensen

Vertel het uw zorgverlener als u in de 6 weken na toediening van Ervebo misschien nauw contact heeft met (of deel uitmaakt van hetzelfde huishouden als):

- baby's die jonger zijn dan 1 jaar
- iemand die (mogelijk) zwanger is of borstvoeding geeft
- iemand die een zwakke afweer heeft.

U kunt dan namelijk het virus in het vaccin aan hen doorgeven via uw lichaamsvloeistoffen.

U bent van plan om bloed te geven

- Na toediening van dit vaccin mag u ten minste 6 weken lang geen bloed geven.

U heeft contact met boerderijdieren

- Zorg ervoor dat uw bloed of lichaamsvloeistoffen ten minste 6 weken nadat u dit vaccin toegediend heeft gekregen, niet in nauw contact komen met boerderijdieren. U kunt dan namelijk het virus in het vaccin doorgeven aan de dieren.

U heeft koorts (hoge temperatuur)

- Als u koorts (hoge temperatuur) heeft, moet u dat aan uw zorgverlener vertellen voordat u Ervebo krijgt toegediend. De vaccinatie moet mogelijk worden uitgesteld tot uw koorts verdwenen is.
- Een lichte infectie zoals een verkoudheid is waarschijnlijk geen probleem, maar vertel het wel aan uw zorgverlener voordat u Ervebo toegediend krijgt.

U heeft een bloedingsstoornis of krijgt snel blauwe plekken

- Vertel het uw zorgverlener als u een bloedingsprobleem heeft of snel blauwe plekken krijgt. U kunt door Ervebo bloedingen of blauwe plekken krijgen op de plek waar u de injectie met het vaccin heeft gekregen.

Testen op ebola nadat u Ervebo heeft gekregen

- Nadat u Ervebo heeft gekregen kan het zijn dat u positief test op het ebolavirus. Dat betekent niet dat u ebola heeft. Vertel uw zorgverlener dat u Ervebo heeft gekregen. Uw zorgverlener moet dan misschien nog een andere test doen.

Kinderen jonger dan 1 jaar

Als uw kind jonger is dan 1 jaar, neem dan contact op met uw zorgverlener. Het is niet bekend of dit middel werkt en veilig is bij kinderen jonger dan 1 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ervebo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw zorgverlener.

Er is nog niet onderzocht welke invloed andere geneesmiddelen of vaccins en Ervebo misschien op elkaar hebben. Gebruik van Ervebo met andere vaccins wordt niet aangeraden.

Als u bloed of bloedproducten krijgt

U mag deze vaccinatie niet krijgen in dezelfde periode dat u bloed of bloedproducten krijgt. Ervebo werkt mogelijk niet zo goed als u bloed of bloedproducten krijgt in de 3 maanden vóór de vaccinatie of binnen 1 maand na de vaccinatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw zorgverlener voordat u dit vaccin krijgt toegediend.
- Let op! U mag niet zwanger worden in de eerste 2 maanden nadat u Ervebo heeft gekregen. Gebruik deze tijd altijd een middel om niet zwanger te worden. Het is niet zeker of dit vaccin veilig is voor u of de baby in uw buik. Geeft u borstvoeding? Het is niet zeker of dit medicijn veilig is voor de baby.
- Vertel het uw zorgverlener als u in de 6 weken na het krijgen van Ervebo misschien nauw contact heeft met (of deel uitmaakt van hetzelfde huishouden als) iemand die (mogelijk) zwanger is of borstvoeding geeft. U kunt het vaccin namelijk aan hen doorgeven via uw lichaamsvloeistoffen.

Ervebo bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe krijgt u of uw kind dit middel?

U of uw kind krijgt Ervebo van een zorgverlener. U of uw kind krijgt één prik (dosis van 1 ml) boven in de arm of aan de buitenkant van de dij.

Heeft u nog andere vragen over dit vaccin? Stel deze dan aan uw zorgverlener.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle vaccins kan Ervebo bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen:

Ernstige bijwerkingen komen zelden voor. Bel direct 112 als u of uw kind een allergische reactie heeft. U of uw kind kan dan last hebben van:

- piepen of moeite met ademen
- zwelling van gezicht, lippen, tong of andere lichaamsdelen
- jeuk, rood worden, blozen of jeukende bultjes op de huid

Andere bijwerkingen bij volwassenen van 18 jaar en ouder:

Zeer vaak, komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers:

- hoofdpijn
- gewrichtspijn

- spierpijn
- koorts
- moe zijn
- koude rillingen
- pijn, rood of dikker worden van de huid op de prikplek
- minder eten dan normaal
- buikpijn

Vaak, komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers:

- misselijk zijn
- huiduitslag
- zwelling van gewrichten
- veel zweten
- duizelig zijn
- zweertjes in de mond
- jeuk op de prikplek

Van bepaalde witte bloedcellen kan het aantal na de vaccinatie kleiner worden dan normaal, maar u zult hierdoor niet ziek worden. De aantallen worden weer normaal.

De meeste bijwerkingen verdwijnen in een paar dagen. Sommige mensen kunnen een paar weken tot maanden last blijven houden van pijnlijke of gezwollen gewrichten. Bij sommige mensen kan pijn en zwelling van gewrichten verdwijnen maar later weer terugkomen.

Bijwerkingen die bij kinderen en jongeren van 1 tot en met 17 jaar kunnen voorkomen

Zeer vaak, komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers:

- hoofdpijn
- minder eten dan normaal
- spierpijn
- koorts
- moe zijn
- koude rillingen
- pijn op de prikplek
- buikpijn

Vaak, komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers:

- gewrichtspijn
- misselijk zijn
- duizelig zijn
- veel zweten
- zweertjes in de mond
- huilen
- dikker worden of jeuk van de huid op de prikplek

Soms, komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers:

- Rood worden van de huid op de prikplek

Vertel het uw zorgverlener als u of uw kind last krijgt van een van de hierboven genoemde bijwerkingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw zorgverlener. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden

via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket op de injectieflacon en op het doosje na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bevroren bewaren en transporteren bij -80 °C tot -60 °C.
- Na ontdooiing moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt. Het vaccin kan echter na ontdooiing nog maximaal 14 dagen bij 2 °C tot 8 °C worden bewaard voordat het gebruikt wordt. Voer het vaccin af als het na 14 dagen niet gebruikt is. Eenmaal ontdooid mag het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.
- Nadat het vaccin uit de vriezer gehaald is moet de datum waarop het uit de vriezer werd gehaald en de nieuwe houdbaarheidsdatum (in plaats van de houdbaarheidsdatum op de verpakking) op het product geschreven worden. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
- Gebruik dit vaccin niet als u deeltjes in de vloeistof ziet.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw zorgverlener wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is een levend vesiculair stomatitisvirus. Het oppervlakte-eiwit is vervangen door dat van het Zaïre-ebolavirus (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Eén dosis (1 ml) bevat:

Ebola Zaïre-vaccin (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} levend, verzwakt) ≥ 72 miljoen pfu³

¹Recombinant vesiculair stomatitisvirus (rVSV) Indiana-stam waarbij de VSV glycoproteïne (G)-envelop vervangen is door de oppervlakteglycoproteïne (GP) van de Kikwit 1995-stam van het Zaïre-ebolavirus (ZEBOV).

²Geproduceerd in Vero-cellen

³pfu = *plaque-forming units* (plaquevormende eenheden)

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

Dit vaccin bevat een minieme hoeveelheid rijstproteïne.

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis.

De andere hulpstoffen in dit middel zijn recombinant humaan serumalbumine, trometamol buffer, water voor injecties, zoutzuur en natriumhydroxide.

Hoe ziet Ervebo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Ervebo is een oplossing voor injectie.
- Ervebo is een kleurloze tot licht bruingele vloeistof.
- Ervebo is verkrijgbaar in een verpakking met 10 injectieflacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

Fabrikant

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit vaccin contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

<----->

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Standaardvoorzorgen bij het verzorgen van patiënten met bekende of vermoede ebola-ziekte
Vaccinatie met Ervebo neemt de noodzaak van standaardvoorzorgen bij het verzorgen van patiënten met bekende of vermoede ebola-ziekte niet weg. **Alle zorgverleners en andere ondersteunende medewerkers die zijn gevaccineerd, dienen na vaccinatie hun werkwijze met betrekking tot veilig injecteren, hygiëne en persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM's) niet te veranderen.**

Standaardvoorzorgen, zoals beschreven door de WHO, zijn onder andere:

- Basale handhygiëne
- Respiratoire hygiëne
- Gebruik van PBM's (ter bescherming tegen spatten of ander contact met geïnfecteerde materialen)
- Veilige werkwijzen bij injecteren
- Veilige werkwijzen bij begraven

Zorgverleners die patiënten met vermoed of bevestigd ebolavirus verzorgen, dienen extra infectiebeschermingsmaatregelen te nemen ter vermijding van contact met bloed en lichaamsvloeistoffen van patiënten en ook met besmette oppervlakken of materialen zoals kleding en beddengoed. Indien in nauw contact (binnen 1 meter) met patiënten met ebolavirusziekte (*Ebola Virus Disease*, EVD), dienen zorgverleners gezichtsbescherming (een gelaatscherm of een medisch masker en bril), een schoon, niet-steriel schort met lange mouwen en handschoenen (steriele handschoenen bij sommige procedures) te dragen.

Ook laboratoriummedewerkers lopen risico. Monsters genomen van mensen en dieren voor onderzoek naar ebola-infecties dienen te worden gehanteerd door daarin opgeleide medewerkers en verwerkt in naar behoren uitgeruste laboratoria.

De toedieners van het vaccin dienen de gevaccineerden te adviseren om zich te blijven beschermen met de volgende maatregelen:

- Handen wassen
- Contact vermijden met bloed en lichaamsvloeistoffen
- Veilige werkwijzen bij begraven
- Veilige seks
- Contact vermijden met vleermuizen en niet-humane primaten of bloed, vloeistoffen en rauw vlees afkomstig van deze dieren (oerwoudvlees) of vlees van onbekende oorsprong.

Instructies met betrekking tot het hanteren van het vaccin vóór toediening

- Ervebo wordt ingevroren bewaard bij -80 °C tot -60 °C en moet uit de vriezer worden gehaald en binnen 4 uur ontdooit worden tot geen zichtbaar ijs meer aanwezig is. Ontdooi de injectieflacon niet in een koelkast, omdat dan niet kan worden gegarandeerd dat de injectieflacon binnen 4 uur ontdooit. De ontdooide injectieflacon moet vervolgens enkele keren voorzichtig worden omgekeerd voordat het vaccin wordt opgetrokken met de injectiespuit.
- Na ontdooiing moet Ervebo onmiddellijk worden gebruikt. Gegevens over stabiliteit tijdens gebruik hebben aangetoond dat het vaccin na ontdooiing nog maximaal 14 dagen bij 2 °C tot 8 °C kan worden bewaard voordat het gebruikt wordt. Na deze 14 dagen moet het vaccin ofwel gebruikt ofwel afgevoerd worden. Na verwijdering uit de vriezer moet het de datum waarop het uit de vriezer werd gehaald en de nieuwe houdbaarheidsdatum (in plaats van de houdbaarheidsdatum op de verpakking) op het product geschreven worden. Eenmaal ontdooit mag het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.
- Ervebo is een kleurloze tot licht bruingele vloeistof. Voer het vaccin af als er deeltjes aanwezig zijn.
- Ervebo dient intramusculair toegediend te worden. Injecteer het vaccin niet intravasculair. Er zijn geen gegevens beschikbaar over subcutane of intradermale toediening.
- Ervebo mag niet in dezelfde injectiespuit worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen.
- Trek de volledige inhoud van Ervebo op uit de injectieflacon met een steriele naald en injectiespuit. De aangewezen plaats voor de injectie is de streek van de deltaspier van de niet-dominante arm of in het hogere anterolaterale gebied van de dij. Bedek de injectieplaats met gaas of verband (bijvoorbeeld een pleister of gaas en hechtpleister) zodat een fysieke afsluiting gevormd wordt om bescherming te bieden tegen direct contact met vesiculair vocht. Het verband mag verwijderd worden als er geen zichtbaar vocht lekt.

- Al het ongebruikte vaccin of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de richtlijnen van de instelling voor genetisch gemodificeerde organismen of biologisch gevaarlijk afval. In geval van breken/morsen is aangetoond dat desinfectiemiddelen zoals aldehyden, alcoholen en detergentia het mogelijke risico op virusinfectie al na enkele minuten verminderen. Zo mogelijk moet het afvalwater van oogdouches worden verzameld en ontsmet voordat het wordt weggegooid in de afvoer.