

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ervebo Injektionslösung
Ebola Zaire-Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP, lebend)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (1 ml) enthält:

Ebola-Zaire-Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} lebend, attenuiert) ≥ 72 Millionen PBE³

¹Rekombinantes Vesikuläres-Stomatitis-Virus (rVSV) Stamm Indiana, bei dem das Glykoprotein (G) der VSV-Virushülle entfernt und durch das Stamm Kikwit 1995-Oberflächenglykoprotein (GP) des Zaire-Ebola-Virus (ZEBOV) ersetzt wurde.

² Gezüchtet in Vero-Zellen

³ PBE = Plaque-bildende Einheiten

Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch modifizierte Organismen (GMO).
Dieser Impfstoff enthält Spuren von Reisprotein. Siehe Abschnitt 4.3.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Die Lösung ist eine farblose bis leicht bräunlich-gelbe Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ervebo ist indiziert für die aktive Immunisierung von Personen ab 1 Jahr zum Schutz vor der Ebola-Viruskrankheit (EVD [Ebola Virus Disease]), die durch das Zaire-Ebola-Virus verursacht wird (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die Anwendung von Ervebo sollte gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ervebo ist durch geschultes medizinisches Fachpersonal zu verabreichen.

Dosierung

Personen ab 1 Jahr: Eine Dosis (1 ml) (siehe Abschnitt 5.1).

Auffrischimpfung

Die Notwendigkeit und der geeignete Zeitpunkt für eine/mehrere Auffrischimpfung/en sind nicht untersucht. Derzeit verfügbare Daten sind in Abschnitt 5.1 enthalten.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung bei Kindern im Alter von 1 bis 17 Jahren ist dieselbe wie bei Erwachsenen. Die Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit von Ervebo bei Kindern im Alter von unter 1 Jahr sind noch nicht erwiesen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Art der Anwendung

Für vor der Verabreichung des Impfstoffs zu ergreifende Vorsichtsmaßnahmen, siehe Abschnitt 4.4.

Für Vorsichtsmaßnahmen zum Auftauen, zur Handhabung und zur Entsorgung des Impfstoffs, siehe Abschnitt 6.6.

Ervebo sollte intramuskulär (i.m.) verabreicht werden. Der bevorzugte Applikationsort ist der Deltamuskel des nicht-dominanten Arms oder der proximale anterolaterale Bereich des Oberschenkels. Der Impfstoff darf nicht intravaskulär appliziert werden. Es liegen keine Daten für die subkutane oder intradermale Verabreichung vor.

Die Injektionsstelle der Impfung oder jegliche Vesikel müssen mit geeignetem Verbandsmaterial (z. B. Pflaster oder Gaze und Heftpflaster) abgedeckt werden, das eine physikalische Barriere zum Schutz vor direktem Kontakt darstellt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das Verbandsmaterial kann entfernt werden, wenn kein sichtbarer Flüssigkeitsaustritt mehr besteht.

Der Impfstoff sollte nicht in derselben Spritze mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen das in Abschnitt 2 genannte Reisprotein.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit

Nach der Impfung wird zu einer engmaschigen Überwachung geraten, um frühe Anzeichen anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen erkennen zu können. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Dauer des Impfschutzes

Die Impfung mit Ervebo führt möglicherweise nicht bei allen Geimpften zum Aufbau eines Impfschutzes. Die Impfwirkung bei Erwachsenen wurde im Zeitraum ≥ 10 bis ≤ 31 Tage nach Impfung bewertet; die Dauer des Impfschutzes ist jedoch nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.1). **Daher sollten andere Ebola-Kontrollmaßnahmen nicht unterbrochen werden.**

Die Impfung von Kontakten von Ebola-Fällen sollte so bald als möglich erfolgen. (siehe Abschnitt 5.1).

Standardmäßige Vorsichtsmaßnahmen bei der Versorgung von Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Ebola-Viruserkrankung

Die Impfung mit Ervebo entbindet nicht von der Notwendigkeit standardmäßiger Vorsichtsmaßnahmen bei der Versorgung von Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Ebola-Viruserkrankung. **Das medizinische Fachpersonal und andere Helfer, die geimpft wurden, sollten ihre Verhaltensweisen bezüglich sicherer Injektionen, Hygiene und persönlicher Schutzausrüstung (PPE) trotz Impfung nicht ändern.**

Das medizinische Fachpersonal, das Patienten mit vermuteter oder bekannter Ebola-Viruserkrankung versorgt, sollte zusätzliche Infektionsschutzmaßnahmen ergreifen, um Kontakt mit Blut, Körperflüssigkeiten sowie kontaminierten Oberflächen oder Materialien, wie z. B. Kleidung oder Bettwäsche, zu vermeiden. Proben, die zur Untersuchung auf eine Ebola-Virusinfektion, von Menschen oder Tieren entnommen wurden, sollten von geschultem Personal gehandhabt und in ausreichend ausgestatteten Laboren bearbeitet werden.

Die Impfenden sollten den Geimpften raten, sich weiterhin mit geeigneten Maßnahmen zu schützen.

Immungeschwächte Personen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ervebo bei immungeschwächten Personen wurden nicht untersucht. Immungeschwächte Personen sprechen auf Ervebo möglicherweise nicht so gut an wie immunkompetente Personen. Als Vorsichtsmaßnahme sollte vorzugsweise die Anwendung von Ervebo bei Personen mit bekannter Immunschwäche oder unter immunsuppressiver Therapie vermieden werden, einschließlich einer der folgenden Konditionen:

- Schwerwiegende humorale oder zelluläre (primäre oder erworbene) Immunschwäche, z. B. schwere kombinierte Immunschwäche, Agammaglobulinämie und AIDS oder symptomatische HIV-Infektion. Ein Schwellenwert für den CD4+-T-Lymphozytenwert zur Anwendung bei asymptomatischen, HIV-positiven Personen wurde nicht ermittelt.
- Gleichzeitige immunsuppressive Therapie einschließlich Gabe hochdosierter Kortikosteroide. Dies betrifft nicht Personen, die Kortikosteroide topisch, inhalativ oder niedrig-dosiert parenteral erhalten (z. B. zur Asthmaprophylaxe oder als Substitutionstherapie).
- Erkrankungen des Blutes, wie Leukämie, unterschiedliche Lymphome oder andere bösartige Neoplasien, die das hämatopoetische und lymphatische System betreffen.
- Familienanamnese für kongenitale oder erblich bedingte Immundefizienz, außer die Immunkompetenz des potentiellen Geimpften ist nachgewiesen.

Schwangere und stillende Frauen

Als Vorsichtsmaßnahme soll die Anwendung von Ervebo während der Schwangerschaft vermieden werden. Siehe Abschnitt 4.6.

Übertragung

Impfvirus kann möglicherweise in Körperflüssigkeiten wie Blut, Urin, Speichel, Samenflüssigkeit, Vaginalsekret, Kammerwasser, Muttermilch, Fäkalien, Schweiß, Fruchtwasser und der Plazenta vorkommen. In klinischen Studien wurde die RNS des Impfvirus mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) im Plasma der meisten erwachsenen Studienteilnehmer nachgewiesen. Die RNS des Impfvirus wurde hauptsächlich ab Tag 1 bis Tag 7 nachgewiesen. Die Ausscheidung von Impfvirus wurde durch PCR in Urin oder Speichel bei 19 von 299 erwachsenen Studienteilnehmern sowie in Hautvesikeln bei 4 von 10 erwachsenen Studienteilnehmern nachgewiesen. Die RNS des Impfvirus wurde in einem Hautvesikel 12 Tage nach der Impfung bei einem von diesen vier Studienteilnehmern nachgewiesen.

In einer Phase-1-Studie wurden Impfvirämie und Virusausscheidung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen häufiger (28/39) beobachtet. In einer

anschließenden Phase-2-Studie schieden 31,7 % (19/60) der Kinder und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren, die an einer Teilstudie mit Fokus auf die Ausscheidung teilnahmen, nach der Impfung das Impfvirus im Speichel aus. Die Virusausscheidung wurde häufiger an Tag 7 beobachtet und nahm danach ab, wobei zum Tag 56 keine Ausscheidung festgestellt wurde.

Eine Übertragung von Impfvirus durch engen Kontakt zwischen Personen ist theoretisch möglich. Geimpfte sollten den engen Kontakt mit und eine Exposition von Hochrisikopersonen mit Blut und Körperflüssigkeiten für mindestens 6 Wochen nach der Impfung vermeiden. Zu den Hochrisiko-Personen gehören:

- Immungeschwächte Personen und Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten (siehe oben),
- Schwangere oder stillende Frauen (siehe Abschnitt 4.6),
- Kinder < 1 Jahr.

Personen, die nach der Impfung einen vesikulären Ausschlag entwickeln, sollten die Bläschen bis zum Abheilen abdecken, um das Risiko einer möglichen Übertragung von Impfvirus durch offene Vesikel zu minimieren. Kontaminierte Verbände müssen entsprechend der behördlichen Richtlinien oder der WHO-Anweisungen zur Beseitigung von Abfällen aus Gesundheitseinrichtungen entsorgt werden. Siehe Abschnitt 5.3.

Eltern und Betreuer frisch geimpfter junger Menschen sollten mindestens 6 Wochen nach der Impfung auf sorgfältige Hygiene achten, insbesondere beim Umgang mit Körperausscheidungen und Körperflüssigkeiten. Einwegwindeln können doppelt in Plastikbeuteln versiegelt und im Hausmüll entsorgt werden. Siehe Abschnitt 5.3.

Eine unbeabsichtigte Übertragung von Impfvirus auf Tiere und Nutztiere ist ebenfalls theoretisch möglich, siehe unten.

Personen, die Ervebo erhalten haben, sollten für mindestens 6 Wochen nach der Impfung kein Blut spenden.

Übertragung auf Tiere und Nutztiere

Es besteht die theoretische Möglichkeit, dass das Impfvirus durch engen Kontakt mit Nutztieren übertragen wird. Geimpfte sollten versuchen, eine Exposition von Nutztieren gegenüber Blut und Körperflüssigkeiten für mindestens 6 Wochen nach der Impfung zu vermeiden. Personen, die nach der Impfung einen vesikulären Ausschlag entwickeln, sollten die Bläschen bis zum Abheilen abdecken. Kontaminierte Verbände müssen entsprechend der behördlichen Richtlinien oder der WHO-Anweisungen zur Beseitigung von Abfällen aus Gesundheitseinrichtungen entsorgt werden. Siehe Abschnitt 5.3.

Begleiterkrankung

Die Impfung sollte bei Personen mit einer mittelgradigen oder schweren fieberhaften Erkrankung verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion sollte nicht zu einer Verschiebung der Impfung führen.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Der Impfstoff sollte mit Vorsicht an Personen mit Thrombozytopenie oder Gerinnungsstörungen verabreicht werden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Injektion Blutungen oder Blutergüsse auftreten können.

Schutz vor durch Filovirus ausgelöste Erkrankungen

Der Impfstoff verhindert keine Erkrankungen, die durch andere Filoviren außer dem Zaire-Ebola-Virus verursacht werden.

Einfluss auf serologische Tests

Nach der Impfung mit Ervebo können Personen ein positives Testergebnis auf Ebola-Glykoprotein(GP)-Nukleinsäure, Ebola-Glykoprotein-Antigene oder Antikörper gegen Ebola-GP aufweisen, da diese Ziel bestimmter diagnostischer Tests auf Ebola sind. Daher sollten diagnostische Tests auf Ebola auf Nicht-GP-Strukturen des Ebola Virus gerichtet sein.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Da keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Ervebo mit anderen Impfstoffen vorliegen, wird eine gleichzeitige Anwendung von Ervebo mit anderen Impfstoffen nicht empfohlen.

Immunglobuline (Ig), Blut- oder Plasmatransfusionen sollten nicht gleichzeitig mit Ervebo verabreicht werden. Die Verabreichung von Immunglobulinen, Blut- oder Plasmatransfusionen kann die erwartete Immunantwort beeinträchtigen, sofern sie 3 Monate vor oder bis zu 1 Monat nach der Gabe von Ervebo erfolgt.

Es ist nicht bekannt, ob die gleichzeitige Verabreichung antiviraler Medikamente, einschließlich Interferonen, Auswirkungen auf die Impfvirus-Replikation und -Wirksamkeit haben kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsverläufe) bezüglich der Anwendung von Ervebo bei schwangeren Frauen oder bei Frauen, die nach der Impfung schwanger wurden, vor. Die Sicherheit von Ervebo bei schwangeren Frauen ist nicht erwiesen.

Da es Limitationen hinsichtlich der verfügbaren Daten, einschließlich der niedrigen Fallzahlen, gibt, sollten Schlussfolgerungen nur mit Vorsicht gezogen werden. Das Fehlen verlässlicher Daten bezüglich der Häufigkeit von Schwangerschaften und dem Verlauf der Neonatalperiode in den betroffenen Regionen erschwert auch die kontextbezogene Bewertung der Daten.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Effekte in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Ervebo während der Schwangerschaft vermieden werden. Angesichts der Schwere einer EVD sollte dennoch die Impfung nicht unterlassen werden, wenn ein eindeutiges Expositionsrisiko einer Ebola-Infektion besteht.

Eine Schwangerschaft sollte 2 Monate nach Impfung vermieden werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob das Impfvirus in die Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für die Neugeborenen/Säuglinge durch das Stillen durch geimpfte Mütter kann nicht ausgeschlossen werden.

Eine Untersuchung bezüglich des Auftretens von Impfvirus in der Milch von Tieren wurde nicht durchgeführt. Nachdem Ervebo weiblichen Ratten verabreicht wurde, konnten Antikörper gegen das Impfvirus in den Nachkommen nachgewiesen werden, vermutlich durch eine diaplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper während der Schwangerschaft oder durch das Stillen. Siehe Abschnitt 5.3.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Impfung mit Ervebo verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Impfung für die Frau berücksichtigt werden. Unter bestimmten Umständen sollten, falls die Alternativen zum Stillen begrenzt sind, der sofortige Bedarf und die gesundheitlichen Vorteile für das Kind in Betracht gezogen werden und mit dem Nutzen von Ervebo für die Mutter abgewogen werden. Beide könnten zwingende Bedürfnisse darstellen, die vor der Impfung der Mutter abgewogen werden sollten.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Fertilität bei Menschen vor.

Tierexperimentelle Studien an weiblichen Ratten ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien hinsichtlich der Auswirkungen von Ervebo auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Ervebo hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In allen Altersgruppen wurde über Anaphylaxie sehr selten (<1/10 000) in klinischen Studien berichtet.

Bei Erwachsenen ab 18 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle, die nach der Impfung mit Ervebo gemeldet wurden, Schmerzen an der Injektionsstelle (70,3 %), Schwellung an der Injektionsstelle (16,7 %) und Erythem an der Injektionsstelle (13,7 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (55,1 %), Fieber (39,2 %), Myalgie (32,5 %), Somnolenz, verminderte Aktivität, Ermüdung (25,5 %), Arthralgie (18,6 %), Schüttelfrost (16,7 %), verminderter Appetit (15,2 %), Abdominalschmerzen (13,0 %), Übelkeit (9,5 %), Arthritis (3,7 %), Ausschlag (3,6 %), Hyperhidrosis (3,2 %) und Mundulzeration (2,2 %). Im Allgemeinen wurden diese Reaktionen innerhalb von 7 Tagen nach Impfung berichtet, sie waren schwach bis mäßig ausgeprägt und waren von kurzer Dauer (weniger als 1 Woche).

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle, die nach der Impfung mit Ervebo gemeldet wurden, Schmerzen an der Injektionsstelle (41,6 %), Juckreiz an der Injektionsstelle (4,1 %), Schwellung an der Injektionsstelle

(3,0 %) und Erythem an der Injektionsstelle (0,5 %). Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren Fieber (62,2 %), Kopfschmerzen (45,7 %), Somnolenz, verminderte Aktivität, Ermüdung (23,5 %), verminderter Appetit (23,4 %), Myalgie (15,8 %), Schwindel (9,9 %), Weinen (6,4 %) und Mundulzeration (2,5 %). Im Allgemeinen wurden diese Reaktionen innerhalb von 7 Tagen nach Impfung berichtet, sie waren schwach bis mäßig ausgeprägt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen hinsichtlich ihres Schweregrades in absteigender Reihenfolge dargestellt.

Personen im Alter ab 1 Jahr

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen, von denen angenommen wird, dass sie zumindest möglicherweise mit der Impfung in Zusammenhang stehen und die bei mit Ervebo Geimpften beobachtet wurden.

Bei Erwachsenen basieren die aufgeführten Häufigkeiten auf der höheren Häufigkeit, die in den placebokontrollierten, randomisierten Studien der Phase 2/3, Protokoll 009, Protokoll 012 und Protokoll 016, berichtet wurden. Diese umfassten insgesamt 2 143 Personen.

Bei Kindern und Jugendlichen entsprechen die aufgeführten Häufigkeiten denen, die in Protokoll 016, einer placebokontrollierten randomisierten Phase-2-Studie mit insgesamt 609 Personen, beobachtet wurden (einschließlich 95 Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren, 310 Kinder im Alter von 3 bis 11 Jahren und 204 Kinder im Alter von 12 bis 17 Jahren).

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen bei Personen ab 1 Jahr, bei denen von einem Zusammenhang mit der Impfung ausgegangen wird

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit	
		Kinder und Jugendliche [¶]	Erwachsene*
Erkrankungen des Immunsystems:	Anaphylaktische Reaktion	Sehr selten	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems:	Kopfschmerzen	Sehr häufig	Sehr häufig
	Schwindelgefühl	häufig	häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	Abdominalschmerz	Sehr häufig	Sehr häufig
	Verminderter Appetit	Sehr häufig	Sehr häufig
	Übelkeit	Häufig	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:	Mundulzeration	Häufig	Häufig
	Ausschlag [§]	Keine	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:	Arthralgie [§]	Häufig	Sehr häufig
	Myalgie	Sehr häufig	Sehr häufig
	Arthritis [§]	NA	Häufig

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	Fieber	Sehr häufig	Sehr häufig
	Somnolenz [†]	Sehr häufig	Sehr häufig
	Schüttelfrost	Sehr häufig	Sehr häufig
	Weinen	Häufig	NA [‡]
	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Gelegentlich	Sehr häufig
	Juckreiz an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Sehr häufig
	Hyperhidrosis (Übermäßige Schweißbildung)	Häufig	Häufig

[§] Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

[†] Umfasst: Somnolenz, verminderte Aktivität und Ermüdung.

[‡] NA (nicht eingeschlossen): für diese Population nicht bewertet.

^{*} Die Nebenwirkungen Abdominalschmerz, Übelkeit, Ausschlag, Arthralgie, Schüttelfrost und Hyperhidrosis traten mit einem Unterschied von <5% zwischen den Gruppen mit Impfstoff und Placebo auf.

^{*} Die Nebenwirkungen Schwindel und Juckreiz an der Injektionsstelle traten mit einem Unterschied von <5% zwischen den Gruppen mit Impfstoff und Placebo auf.

Fieber wurde häufiger bei jüngeren Kindern im Alter von 1 bis < 3 Jahren (83,2 %) im Vergleich zu Kindern im Alter von 3 bis < 12 Jahren (64,8 %), Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (48,3 %) und Erwachsenen (39,2 %) berichtet. Darüber hinaus ähnelte das Sicherheitsprofil von Ervebo bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren im Allgemeinen dem bei Erwachsenen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arthralgie und Arthritis

Über Arthralgien wurde generell innerhalb der ersten Tage nach der Impfung berichtet, sie waren schwach bis mäßig ausgeprägt und bildeten sich innerhalb einer Woche nach Beginn zurück. Über Arthritiden (Arthritis, Gelenkerguss, Gelenkschwellung, Osteoarthritis, Monoarthritis oder Polyarthritis) wurde in der Regel innerhalb der ersten Wochen nach der Impfung berichtet. In klinischen Studien, in denen Arthritiden berichtet wurden, traten diese im Median nach 10 bis 12 Tagen auf (Intervall von 0 bis 25 Tagen). Die Häufigkeit, mit der Studienteilnehmer Arthritiden in klinischen Studien berichteten, reichte von 0 % in verschiedenen Studien bis zu 23,5 % in einer Phase-1-Studie. Die Mehrheit der Arthritiden war schwach bis mäßig ausgeprägt. Die mediane Dauer der Arthritiden in klinischen Studien, in denen Arthritiden gemeldet wurden, betrug zwischen 2 und 81,5 Tagen (einschließlich der Dauer rezidivierender Arthritiden) mit einer maximalen Dauer von 330 Tagen. Die Gründe für das unterschiedliche Meldeverhalten bezüglich Arthritiden in den klinischen Studien ist unbekannt, könnte jedoch an unterschiedlichen Studienpopulationen oder unterschiedlichem Meldeverhalten hinsichtlich von Nebenwirkungen liegen. In der Phase-1-Studie mit der höchsten Inzidenz von Arthritiden, hatten 6 von 24 Patienten (25 %), die über Arthritiden nach der Impfung berichtet hatten, Gelenkbeschwerden, die bis zu 2 Jahre nach der Impfung anhielten. Bei einer kleinen Anzahl von Studienteilnehmern wurde das Impfvirus in Gelenkerguss-Proben nachgewiesen, was auf einen viral vermittelten Prozess nach der Impfung hinweist.

Ausschlag

Als Ausschlag wurden in den klinischen Studien generalisierter Ausschlag (2,3 %), vesikulärer Ausschlag (0,5 %), Dermatitis (0,3 %) oder kutane Vaskulitis (0,01 %) erfasst. In verschiedenen Studien wurde über Ausschläge berichtet, die im Median nach 7,5 bis 10,5 Tagen auftraten (Intervall von 0 bis 47 Tage). Die mediane Dauer, die berichtet wurde, betrug 6 bis 18 Tage. Bei 6 von 18 getesteten Studienteilnehmern wurde das Impfvirus in den Ausschlägen (erfasst als Dermatitis,

Vesikel oder kutane, vaskulitische Läsionen) nachgewiesen, was auf einen viral vermittelten Prozess nach der Impfung hindeutet.

Transiente Leukozytopenie

In Phase-1/2-Studien wurden sehr häufig transiente Lymphozytopenien, Neutropenien und Leukozytopenien in den ersten 3 Tagen nach der Impfung beobachtet; diese bildeten sich im Allgemeinen nach der ersten Woche nach der Impfung zurück. Nebenwirkungen in Form von Infektionen wurden in Phase-1/2-Studien nicht beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX02

Wirkmechanismus

Ervebo enthält einen lebenden, attenuierten, rekombinanten, vesikulären Stomatitis-Virus-basierten Vektor, der das Hüllglykoprotein-Gen des Zaire-Ebola-Virus exprimiert (rVSVΔG-ZEBOV-GP). Die Impfung mit dem Impfstoff führt zu einer Immunantwort und zum Schutz vor der Zaire- Ebola-Viruserkrankung (Ebola Virus Disease [EVD]). Der jeweils relative Anteil an angeborener, humoraler und zellvermittelter Immunität zum Schutz vor dem Zaire-Ebola-Virus ist unbekannt.

Klinische Immunogenität und Wirksamkeit

Das klinische Entwicklungsprogramm umfasste sechs klinische Studien der Phase 2/3 (Protokolle 009, 012, 016 und 018). Alle Studienteilnehmer erhielten eine Dosis des Impfstoffs, mit Ausnahme einer Untergruppe von Studienteilnehmern in Protokoll 002 (n=30) und Protokoll 016 (n=399), die zwei Dosen erhielten.

Klinische Wirksamkeit

Die klinische Wirksamkeit von Ervebo bei Erwachsenen wurde in Protokoll 010 evaluiert.

Protokoll 010 (Ring-Vakzinierungsstudie) war eine unverblindete, cluster-randomisierte Phase-3-Ring-Vakzinierungsstudie, (bei der Kontakte und Kontakte von Kontakten [contacts and contacts of contacts, CCCs] von Ebola-Indexfällen geimpft wurden), die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ervebo in Guinea untersuchte. In dieser Studie wurden 9 096 Studienteilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren, die als CCCs eines Ebola-Indexfalls mit labor diagnostisch bestätigter EVD betrachtet wurden, einer unverzüglichen (4 539 Studienteilnehmer in 51 Clustern) oder einer um 21 Tage verzögerten (4 557 Studienteilnehmer in 47 Clustern) Impfung mit Ervebo randomisiert zugeteilt. Von diesen 9 096 Studienteilnehmern erhielten 4 160 Ervebo (2 119 Studienteilnehmer des Studienarmes mit unverzüglicher und 2 041 Studienteilnehmer des Studienarmes mit verzögerter Impfung). Das mediane Alter von CCCs, die ihre Einwilligung gegeben hatten, betrug 35 Jahre. Die finale Primäranalyse umfasste 2 108 Studienteilnehmer (51 Cluster), die im unverzüglichen Studienarm

geimpft wurden und 1 429 geeignete Studienteilnehmer (46 Cluster) im verzögerten Studienarm, die ihr Einverständnis an Tag 0 gegeben hatten.

In der finalen Primäranalyse wurde die Wirksamkeit gegenüber im Labor bestätigten Fällen von EVD beurteilt. Hierzu wurde die Häufigkeit von Neuerkrankungen in den unverzüglichen Vakzinierungsringen (Inzidenz innerhalb von 10 bis 31 Tagen nach Randomisierung) gegenüber derer in den Vakzinierungsringen mit verzögerter Impfung (Inzidenz bei Studienteilnehmern mit Einwilligungserklärung an Tag 0) verglichen. Die Wirksamkeit der Impfung betrug 100 % (nicht adjustiertes 95 % KI: 63,5 % bis 100 %; 95 % KI adjustiert hinsichtlich Multiplizität: 14,4 % bis 100 %.) (0 Fälle im Studienarm mit unverzüglicher Impfung; 10 Fälle in 4 Ringen im Studienarm mit verzögerter Impfung). Die Randomisierung wurde nach einer Zwischenanalyse mit einem $p=0,0036$, die nicht den vorgegebenen Alpha-Wert von 0,0027 erreichte, gestoppt. Von den 10 Fällen traten 7 bei Kontakten und 3 bei Kontakten von Kontakten auf. Unsicherheiten hinsichtlich des Grades, der Dauer und der Art des Schutzes bleiben aufgrund der methodischen Limitierungen und den außergewöhnlichen Umständen während der Studie bestehen.

Klinische Immunogenität

Es wurden keine immunologischen Schutzkorrelate (Correlates of protection) definiert.

Protokoll 009, genannt Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL), war eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-2-Studie, die die Sicherheit und Immunogenität von Ebola-Impfstoff-Kandidaten, einschließlich Ervebo, untersuchte. Diese Studie verglich Ervebo mit üblicher Placebo-Kochsalzlösung bei 1 000 Erwachsenen ≥ 18 Jahren in Liberia.

Protokoll 011, genannt Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (STRIVE), war eine randomisierte, unverblindete Studie der Phase 2/3, die die Sicherheit und Immunogenität von Ervebo bei Erwachsenen ≥ 18 Jahre untersuchte, die in Gesundheitseinrichtungen oder an Aktivitäten an vorderster Front im Rahmen des Ebola-Ausbruchs in Sierra Leone mitarbeiteten. In diese Studie wurden 8 673 erwachsene Studienteilnehmer eingeschlossen, von denen 8 651 mit einer gültigen Einverständniserklärung einer unverzüglichen (innerhalb von 7 Tagen nach dem Einschluss in die Studie) oder verzögerten (18 bis 24 Wochen nach dem Einschluss in die Studie) Impfung mit Ervebo randomisiert zugeteilt wurden. Eine Sub-Studie zur Immunogenität schloss 508 Studienteilnehmer ein, die geimpft wurden und von welchen Proben zur Beurteilung der Immunogenität abgenommen wurden.

Protokoll 012 war eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie, die die Sicherheit und Immunogenität von drei Konsistenzchargen und einer Charge mit höherer Dosierung (etwa fünf-fach höhere Dosis als in den Konsistenzchargen und den anderen Phase-2/3-Studien) von Ervebo im Vergleich zu üblicher Placebo-Kochsalzlösung untersuchte. Insgesamt wurden 1 197 gesunde Studienteilnehmer im Alter von 18 bis 65 Jahren in den USA, Kanada und Spanien eingeschlossen.

Protokoll 016, genannt „Partnership for Research on Ebola VACCination (PREVAC)“, war eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-2-Studie, die die Sicherheit und Immunogenität von Ervebo bei Studienteilnehmern untersuchte, die wie folgt dosiert wurden: Eine Einzeldosis Ervebo und Placebo mit normaler Kochsalzlösung im Abstand von 56 Tagen, zwei Dosen Ervebo im Abstand von 56 Tagen oder zwei Dosen Placebo mit normaler Kochsalzlösung. In dieser Studie wurden 998 Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis 17 Jahren und 1 004 Erwachsene ab 18 Jahren in Guinea, Liberia, Mali und Sierra Leone eingeschlossen.

Protokoll 018 war eine offene Phase-3-Studie, die in Guinea durchgeführt wurde, um die Sicherheit und Immunogenität von Ervebo bei geimpften Frontline-Arbeitern ab einem Alter von 18 Jahren zu untersuchen, und die Teil B der Phase-3-Ringimpfstudie für Protokoll 010 darstellte. In diese Studie wurden insgesamt 2 115 Studienteilnehmer eingeschlossen und 2 016 Studienteilnehmer mit Ervebo geimpft. Eine Teilstudie zur Immunogenität umfasste 1 217 Studienteilnehmer, die geimpft wurden und Proben zur Beurteilung der Immunogenität lieferten.

Immunogenitätsdaten wurden in Protokoll 009 in Liberia, Protokoll 011 in Sierra Leone, Protokoll 012 in den Vereinigten Staaten, Kanada und Europa, Protokoll 016 in Guinea, Liberia, Mali und Sierra Leone und Protokoll 018 in Guinea erhoben. Die Gammabestrahlung von Proben (aus Regionen, die von Ebola-Ausbrüchen betroffen waren) wurde durchgeführt, um das Risiko einer Wildtyp-Ebola-Virusinfektion der Labormitarbeiter zu verringern, erhöhte jedoch die Immunantworten im Glycoprotein-Enzyme-linked Immunosorbent Assay (GP-ELISA) vor der Impfung um etwa 20 % und verminderte Immunantworten im GP-ELISA und Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) um etwa 20 % nach der Impfung. Proben aus Protokoll 012 wurden nicht mit Gamma bestrahlt. Das Fehlen einer Gammabestrahlung, eine niedrigere Ausgangsseropositivität und andere Faktoren führten zu einer stärkeren Immunantwort in Protokoll 012.

Klinische Immunogenität bei Erwachsenen ab 18 Jahren

Immunogenitätstests wurden in den Protokollen 009, 011, 012, 016 und 018 durchgeführt und beinhalten die Beurteilung der spezifischen Bindung von gegen gereinigtes Kikwit ZEBOV GP gerichtetem Immunglobulin G (IgG) durch validierte GP-ELISA, sowie die validierte Neutralisation von Impfvirus durch einen PRNT.

Wie in den Tabelle 2 und 3 dargestellt, stiegen die geometrischen mittleren Titer (Geometric mean titres [GMT]) des GP-ELISA und PRNT im Vergleich von vor der Impfung zu nach der Impfung.

Über 93,8 % der Geimpften aus den Protokollen 009, 011, 012, 016 und 018 erfüllten die Kriterien einer serologischen Reaktion, definiert als ein ≥ 2 -facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert und ≥ 200 EU/ml zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der Impfung, bestimmt durch GP-ELISA, und über 80,0 % der Studienteilnehmer erfüllten die Kriterien einer serologischen Reaktion, definiert als ein ≥ 4 -facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der Impfung, bestimmt durch PRNT. Nach 12 Monaten erfüllten über 80,3 % der Studienteilnehmer die Kriterien einer serologischen Reaktion bezüglich GP-ELISA und über 63,8% der Geimpften erfüllten die Kriterien einer serologischen Reaktion bezüglich PRNT. Die klinische Relevanz der Immunogenitätsdaten ist derzeit nicht bekannt.

Tabelle 2: Zusammenfassung der geometrischen mittleren Titer [Geometric Mean Titres] der GP-ELISAs bei Erwachsenen ab 18 Jahren aus den klinischen Studien 009, 011, 012, 016 und 018

Zeitpunkt	GMT (n) [95% KI]				
	Protokoll 009 [†]	Protokoll 011 [†]	Protokoll 012 [‡]	Protokoll 016 [†]	Protokoll 018 [†]
Ausgangswert	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 (1 123) [74,7; 82,0]
Monat 1	999,7 (489) [920,1; 1 086,1]	964,3 (443) [878,7; 1 058,3]	1 262,0 (696) [1 168,9; 1 362,6]	1 241,2 (343) [1 116,4; 1 380,0]	1 106,5 (1 023) [1 053,4; 1 162,2]
Monat 6	713,8 (485) [661,4; 770,3]	751,8 (383) [690,6; 818,4]	1 113,4 (664) [1 029,5; 1 204,0]	NA	1 008,8 (75) [849,8; 1 197,6]
Monat 12[§]	664,3 (484) [616,5; 715,8]	760,8 (396) [697,6; 829,8]	1 078,4 (327) [960,6; 1 210,7]	1 088,4 (292) [983,5; 1 204,6]	NA
Monat 24	766,3 (441) [705,0; 832,9]	NA	920,3 (303) [820,4; 1 032,3]	NA	NA
Monat 36	755,7 (434) [691,6; 825,7]	NA	NA	NA	NA
Monat 48	835,4 (400) [769,3; 907,2]	NA	NA	NA	NA
Monat 60	785,9 (397) [722,3; 855,2]	NA	NA	NA	NA

Die Full-Analysis-Set-Population war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalyse in den Protokollen 009, 011 und 018 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, von denen eine Serumprobe in einem akzeptablen Zeitraum abgenommen wurde.

Die Pro-Protokoll Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalyse in Protokoll 012 und umfasst alle Studienteilnehmer, die das Protokoll nicht verletzt, geimpft wurden, an Tag 1 seronegativ waren und von denen eine Serumprobe an einem oder mehreren Zeitpunkten innerhalb eines akzeptablen Zeitraumes abgenommen wurde.

Die Pro-Protokoll-Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalyse in Protokoll 016 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, die das Protokoll einhielten und denen innerhalb eines akzeptablen Tagesbereichs eine Serumprobe entnommen wurde.

n = Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer.

KI = Konfidenzintervall; GP-ELISA = Glycoprotein-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (EU/ml); GMT = geometrischer mittlerer Titer

§Protokoll 011 von Monat 9-12

†Protokolle 009, 011, 016 und 018 verwendeten eine Gamma-Bestrahlung der Proben, um das Risiko einer Infektion des Laborpersonals mit dem Wildtyp-Ebolavirus zu verringern

‡Gruppe mit kombinierten Konsistenzchargen

Tabelle 3: Zusammenfassung der geometrischen mittleren Titer der PRNTs bei Erwachsenen ab 18 Jahren aus den klinischen Studienprotokollen 009, 011, 012, 016 und 018

Zeitpunkt	GMT (n) [95% CI]				
	Protocol 009 [†]	Protocol 011 [†]	Protocol 012 [‡]	Protocol 016 [†]	Protocol 018 [†]
Ausgangswert	<35 (451) [<35; <35]	<35 (438) [<35; <35]	<35 (696) [<35; <35]	17,5 (92) [16,7; 18,4]	<35 (1 107) [<35; <35]
Monat 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 (1 024) [151,6; 168,9]
Monat 6	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]
Monat 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]	NA
Monat 24	NA	NA	267,6 (302) [239,4; 299,2]	NA	NA

Die Full-Analysis-Set-Population war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalysen in den Protokollen 009, 011 und 018 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, von denen eine Serumprobe in einem akzeptablen Zeitraum abgenommen wurde.

Die Pro-Protokoll-Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalysen in Protokoll 012 und umfasst alle Studienteilnehmer, die das Protokoll nicht verletzt, geimpft wurden, an Tag 1 seronegativ waren und von denen eine Serumprobe an einem oder mehreren Zeitpunkten innerhalb eines akzeptablen Zeitraumes abgenommen wurde.

Die Pro-Protokoll-Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalysen in Protokoll 016 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, die das Protokoll einhielten und denen innerhalb eines akzeptablen Tagesbereichs eine Serumprobe entnommen wurde.

n = Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer.

KI = Konfidenzintervall; GMT = Geometrischer mittlerer Titer; PRNT = Plaque-Reduktions-Neutralisations-Test

§Protokoll 011 von Monat 9-12

†In Protokoll 009, 011, 016 und 018 wurde eine Gamma-Bestrahlung der Proben durchgeführt, um das Risiko einer Infektion des Laborpersonals mit dem Wildtyp-Ebolavirus zu verringern

‡Gruppe mit kombinierten Konsistenzchargen

Kinder und Jugendliche

Klinische Immunogenität bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren

Wie in den Tabellen 4 und 5 dargestellt, stiegen die geometrischen mittleren Titer (GMTs) des GP-ELISA und PRNT im Vergleich von vor der Impfung zu nach der Impfung. In Protokoll 016 erfüllten 95,7 % der Studienteilnehmer die Kriterien einer serologischen Reaktion, definiert als ≥ 2 -facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert und ≥ 200 EU/ml zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der Impfung, bestimmt durch GP-ELISA, und 95,8 % der Studienteilnehmer erfüllten die Kriterien einer serologischen Reaktion, definiert als ≥ 4 -facher Anstieg gegenüber dem Ausgangswert zu jedem Zeitpunkt nach der Impfung, bestimmt durch PRNT. 12 Monate nach der Impfung erfüllten 93,2 % der Studienteilnehmer weiterhin die Kriterien einer serologischen Reaktion für GP-ELISA und 95,3 % erfüllten weiterhin die Kriterien einer serologischen Reaktion für PRNT. Die Tabellen 4 und 5 bieten eine Zusammenfassung der geometrischen mittleren Titer für den GP-ELISA bzw. für den PRNT nach Altersbereich.

Die Immunantworten nach Impfung mit Ervebo bei Kindern und Jugendlichen waren 1 Monat nach der Impfung denen von Erwachsenen nicht unterlegen. Die klinische Relevanz der Immunogenitätsdaten ist derzeit nicht bekannt.

Tabelle 4: Zusammenfassung der geometrischen mittleren Titer für den GP-ELISA bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren aus der klinischen Studie 016

Alter	Ausgangswert GMT (n) [95 % KI]	Monat 1 GMT (n) [95 % KI]	Monat 12 GMT (n) [95% KI]
1 bis <3 Jahre	50,2 (43) [40,2; 62,7]	1 192,1 (45) [827,6; 1 717,1]	1 719,3 (45) [1 245,7; 2 373,1]
3 bis <12 Jahre	93,3 (180) [80,6; 108,1]	1 845,1 (171) [1 552,1; 2 193,4]	1 368,4 (153) [1 189,3; 1 574,5]
12 bis 17 Jahre	140,0 (128) [120,9; 162,2]	2 103,3 (120) [1 772,2; 2 496,4]	1 451,6 (86) [1 188,6; 1 772,8]
<p>Die Pro-Protokoll-Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalysen in Protokoll 016 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, die das Protokoll einhielten und denen innerhalb eines akzeptablen Tagesbereichs eine Serumprobe entnommen wurde. n = Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer. KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer mittlerer Titer; GP-ELISA = Glycoprotein Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (EU/ml). Protokoll 016 verwendete Gammabestrahlung von Proben, um das Risiko einer Wildtyp-Ebola-Virusinfektion von Labormitarbeitern zu verringern.</p>			

Tabelle 5: Zusammenfassung der geometrischen mittleren Titer für den PRNT bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren aus der klinischen Studie 016

Alter	Ausgangswert GMT (n) [95% KI]	Monat 1 GMT (n) [95% KI]	Monat 12 GMT (n) [95% KI]
1 bis <3 Jahre	17,5 (39) [<0; <0]	321,0 (33) [231,1; 445,7]	494,7 (32) [386,5; 633,3]
3 bis <12 Jahre	17,9 (134) [16,9; 18,8]	280,4 (114) [241,3; 325,7]	312,7 (88) [271,0; 360,8]
12 bis 17 Jahre	17,5 (111) [17,4; 17,6]	273,3 (119) [237,5; 314,6]	251,7 (85) [215,7; 293,7]
<p>Die Pro-Protokoll-Immunogenitätspopulation war die Primärpopulation für die Immunogenitätsanalysen in Protokoll 016 und umfasst alle geimpften Studienteilnehmer mit serologischen Daten, die das Protokoll einhielten und denen innerhalb eines akzeptablen Tagesbereichs eine Serumprobe entnommen wurde. n = Anzahl ausgewerteter Studienteilnehmer. KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer mittlerer Titer; PRNT = Plaque-Reduktions-Neutralisationstest Protokoll 016 verwendete Gammabestrahlung von Proben, um das Risiko einer Wildtyp-Ebola-Virusinfektion von Labormitarbeitern zu verringern.</p>			

Klinische Immunogenität bei Studienteilnehmern, die eine zweite Dosis erhalten

Obwohl bei Kindern und Jugendlichen (n = 195) und Erwachsenen (n = 194) nach einer zweiten Dosis Ervebo am Tag 56 (Protokoll 016) eine Zunahme der Antikörperreaktionen beobachtet wurde, hielt die Zunahme der Antikörpertiter 12 Monate nach der Impfung nicht über das Einzeldosischema (n = 386 Kinder und Jugendliche, n = 386 Erwachsene) hinaus an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zu Toxizität bei wiederholter Gabe und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nachdem Ervebo weiblichen Ratten verabreicht wurde, wurden Antikörper gegen das Impfvirus in den Föten und Nachkommen nachgewiesen. Diese wurden wahrscheinlich während der Schwangerschaft diaplazentar übertragen bzw. während des Stillen von der Mutter erworben (Siehe Abschnitt 4.6).

Ervebo, das weiblichen Ratten verabreicht wurde, hatte keine Auswirkungen auf das Paarungsverhalten, die Fertilität oder die embryonale/fetale Entwicklung.

Ervebo, das weiblichen Ratten verabreicht wurde, hatte keine Auswirkungen auf die Entwicklung oder das Verhalten der Nachkommen.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Das Impfvirus ist ein gentechnisch modifizierter Organismus (Genetically Modified Organism [GMO]). Ein ERA wurde durchgeführt, um die möglichen Auswirkungen dieses Impfstoffs auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu ermitteln. Da dieser Impfstoff auf VSV basiert, einem bekannten Erreger in der Viehzucht (z. B. Pferde, Rinder, Schweine), wurden bei der Risikobewertung Arten berücksichtigt, die für das Wildtyp (wt) VSV-Grundgerüst dieses Impfstoffs relevant sind.

In einer Studie zur Biodistribution, die an nicht-menschlichen Primaten durchgeführt wurde, wurde RNS des Impfvirus in lymphoiden Organen bis zu 112 Tage nach der Impfung nachgewiesen. Infektiöses Virus wurde an Tag 1 nachgewiesen und zu keinem späteren Zeitpunkt (Tage 56, 84 und 112) wurde persistierendes infektiöses Virus nachgewiesen.

Basierend auf Daten zur zeitlich begrenzten Ausscheidung bei Erwachsenen und Kindern im Alter ab 1 Jahr (n = 5 für Kinder im Alter von 1 bis < 3 Jahren), den Ergebnissen einer Toxizitätsstudie bei nicht-menschlichen Primaten und dem Fehlen einer horizontalen Übertragung bei Schweinen, wird das Gesamtrisiko von Ervebo für die menschliche Gesundheit und die Umwelt als vernachlässigbar eingestuft. Als Vorsichtsmaßnahme sollten geimpfte Personen und das Pflegepersonal jedoch versuchen, die Exposition von Viehbeständen mit Blut und Körperflüssigkeiten von Geimpften für mindestens 6 Wochen nach der Impfung zu vermeiden, um dem theoretischen Risiko einer Verbreitung des Impfvirus auszuweichen. Bei jungen Geimpften können verschmutzte Windeln, wenn möglich, mit geeigneten Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln gereinigt werden; Einwegwindeln können mindestens sechs Wochen lang nach der Impfung doppelt in Plastikbeuteln versiegelt und im Hausmüll entsorgt werden. Personen, die nach der Impfung einen vesikulären Ausschlag entwickeln, sollten die Bläschen bis zur Abheilung abdecken. Die Injektionsstelle oder jegliche Vesikel müssen mit geeignetem Verbandsmaterial (z. B. Pflaster oder Gaze und Heftpflaster) abgedeckt werden, das eine physikalische Barriere zum Schutz vor direktem Kontakt mit der Vesikelflüssigkeit darstellt (siehe Abschnitt 4.2). Das Verbandsmaterial kann entfernt werden, wenn kein sichtbarer Flüssigkeitsaustritt mehr besteht. Zur Vermeidung einer unbeabsichtigten Exposition gegenüber Viehbeständen ist sicherzustellen, dass medizinische Abfälle und andere Reinigungsmaterialien nicht mit den Viehbeständen in Kontakt kommen.

Siehe Abschnitte 4.4 und 6.6 für weitere Informationen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Rekombinantes humanes Serumalbumin

Trometamol-Puffer
Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tiefgekühlt lagern und transportieren bei -80 °C bis -60 °C.

Nach dem Auftauen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden; die Daten zur Stabilität während der Anwendung haben jedoch gezeigt, dass der Impfstoff nach dem Auftauen vor der Anwendung bis zu 14 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden kann. Spätestens nach Ablauf von 14 Tagen ist der Impfstoff zu verwenden oder zu verwerfen. Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank sollte das Arzneimittel sowohl mit dem Datum, an dem es aus dem Gefrierschrank entnommen wurde, als auch mit dem neuen Entsorgungsdatum (anstelle des aufgedruckten Verfalldatums) versehen werden. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lösung für 1 Dosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Chlorbutyl) und einer abziehbaren Kunststoffkappe mit einer Aluminiumversiegelung.

Packungsgröße mit 10 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Der Impfstoff wird tiefgekühlt bei -80 °C bis -60 °C gelagert und sollte aus dem Gefrierschrank entnommen und in weniger als 4 Stunden aufgetaut werden, bis kein sichtbares Eis mehr vorhanden ist. Die Durchstechflasche nicht im Kühlschrank auftauen, da nicht garantiert ist, dass die Durchstechflasche in weniger als 4 Stunden auftaut. Die aufgetaute Durchstechflasche sollte dann vor der Entnahme mit der Spritze mehrmals sanft kopfüber geschwenkt/invertiert werden. Der Impfstoff sollte als farblose bis leicht bräunlich-gelbe Flüssigkeit ohne sichtbare Partikel erscheinen. Der Impfstoff ist zu entsorgen, wenn Partikel vorhanden sind.
- Entnehmen Sie die gesamte Impfstoffmenge aus der Durchstechflasche, indem Sie eine sterile Nadel und Spritze verwenden.

Nach Möglichkeit sollte die Flüssigkeit, mit der Augenspülungen durchgeführt wurden, gesammelt und dekontaminiert werden, bevor sie in den Abfluss geleitet wird.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den behördlichen Richtlinien für gentechnisch modifizierte Organismen oder biologisch gefährlichen Abfall zu beseitigen.

Im Fall von Bruch/Verschütten wurde für Desinfektionsmittel wie Aldehyde, Alkohole und Reinigungsmittel nachgewiesen, das Potenzial einer Virusinfektion bereits nach wenigen Minuten zu reduzieren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1392/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. November 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. September 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INJEKTIONSLösUNG IN EINER DURCHSTECHEFLASCHE – PACKUNG MIT 10 DURCHSTECHEFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ervebo Injektionslösung
Ebola Zaire Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP, lebend)

2. WIRKSTOFF

Eine Dosis (1 ml):
Ebola Zaire Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP, lebend, attenuiert) ≥ 72 Millionen PBE

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Rekombinantes humanes Serumalbumin, Trometamol-Puffer, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure, Natriumhydroxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw.bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren bei -80 °C bis -60 °C .
Die Durchstechflasche nicht im Kühlschrank auftauen. Nicht erneut einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Dieses Produkt enthält gentechnisch modifizierte Organismen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterialien sollten gemäß den behördlichen Richtlinien für gentechnisch modifizierte Organismen oder biologisch gefährlichen Abfall entsorgt werden.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/19/1392/001 – Packungsgröße mit 10 Durchstechflaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Ervebo Injektionslösung
rVSVΔG-ZEBOV-GP, lebend
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verwendbar bis
verw.bis
EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

Dieses Arzneimittel enthält GMO.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ervebo Injektionslösung

Ebola Zaire Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP, lebend)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie oder Ihr Kind.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal.
- Wenn Sie oder Ihr Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ervebo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Ervebo erhalten?
3. Wie ist Ervebo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ervebo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ervebo und wofür wird es angewendet?

- Ervebo ist ein Impfstoff für Personen ab 1 Jahr.
- Ervebo wird verabreicht, um Menschen vor einer Ebola-Viruserkrankung zu schützen, die durch das Zaire-Ebola-Virus, einer bestimmten Art des Ebola-Virus, verursacht wird. Dieser Impfstoff schützt nicht vor den anderen Ebola-Virusarten.
- Da Ervebo nicht das komplette Ebola-Virus enthält, kann es beim Menschen keine Ebola-Viruserkrankung auslösen.

Ihr medizinisches Fachpersonal kann möglicherweise den Erhalt dieses Impfstoffes in einem Notfall, der mit der Ausbreitung der Ebola-Viruserkrankung in Zusammenhang steht, empfehlen.

Was ist Ebola?

- Ebola ist eine schwerwiegende Krankheit, die durch ein Virus verursacht wird. Wenn Ebola beim Menschen ausbricht, kann es tödlich für ihn sein. Menschen bekommen Ebola von Menschen oder Tieren, die mit Ebola infiziert oder an Ebola gestorben sind.
- Menschen können Ebola durch Blut und Körperflüssigkeiten wie Urin, Stuhl, Speichel, Erbrochenes, Schweiß, Muttermilch, Sperma und Vaginalflüssigkeit von Menschen, die mit dem Ebola-Virus infiziert sind, bekommen.
- Menschen können sich mit Ebola auch über Gegenstände infizieren, die mit dem Blut oder den Körperflüssigkeiten einer mit Ebola infizierten Person oder eines mit Ebola infizierten Tieres in Kontakt gekommen sind (z. B. Kleidung oder Gegenstände in direktem Kontakt).
- Ebola wird nicht über die Luft, das Wasser oder die Nahrung übertragen.

Ihr medizinisches Fachpersonal wird mit Ihnen sprechen und dann können Sie gemeinsam entscheiden, ob Sie oder Ihr Kind diesen Impfstoff erhalten sollten.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Ervebo erhalten?

Ervebo darf nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Ervebo, Reis oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Sie sollten Ervebo nicht erhalten, wenn der oben genannte Punkt auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem medizinischen Fachpersonal.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die Impfung mit Ervebo kann möglicherweise nicht alle Geimpften schützen und die Dauer des Schutzes vor Ebola ist nicht bekannt.

Befolgen Sie auch weiterhin die Anweisungen Ihres medizinischen Fachpersonals, um sich auch nach der Impfung vor einer Ebola-Virusinfektion zu schützen.

Händewaschen:

Das korrekte Händewaschen ist die effektivste Methode um eine Ausbreitung von gefährlichen Keimen, wie dem Ebola-Virus, zu verhindern. Es reduziert die Anzahl von Keimen an den Händen und reduziert so deren Verbreitung von Mensch zu Mensch.

Die richtigen Methoden zum Händewaschen werden unten beschrieben:

- Verwenden Sie Seife und Wasser, wenn die Hände mit Schmutz, Blut oder anderen Körperflüssigkeiten verunreinigt sind. Es ist nicht nötig, antimikrobielle Seifen zum Händewaschen zu verwenden.
- Verwenden Sie alkohol-basierte Hände-Desinfektionsmittel, wenn die Hände nicht verschmutzt sind. Alkohol-basierte Hände-Desinfektionsmittel sind nicht zu verwenden, wenn die Hände mit Schmutz, Blut oder anderen Körperflüssigkeiten verunreinigt sind.

In einem Ausbruchsgebiet von Ebola:

Während Sie sich in einem Ausbruchsgebiet von Ebola aufhalten, vermeiden Sie folgende Dinge:

- Kontakt mit Blut und Körperflüssigkeiten (wie Urin, Fäkalien, Speichel, Schweiß, Erbrochenem, Muttermilch, Samenflüssigkeit und Vaginalflüssigkeiten).
- Gegenstände, die in Kontakt mit Blut oder Körperflüssigkeiten infizierter Personen gekommen sein könnten (wie Kleidung, Bettwäsche, Nadeln und medizinische Ausrüstung).
- Bestattungs- oder Beerdigungsriten, die die Berührung des Körpers einer an Ebola verstorbenen Person erfordern.
- Kontakt mit Fledermäusen, Menschenaffen und anderen Affen oder mit Blut, Körperflüssigkeiten und rohem Fleisch, das aus diesen Tieren (Buschfleisch) zubereitet wurde oder Fleisch aus einer unbekannten Quelle.
- Kontakt mit der Samenflüssigkeit eines Mannes, der an Ebola erkrankt war. Wenden Sie Safer-Sex-Praktiken an, bis Sie wissen, dass das Virus nicht mehr in der Samenflüssigkeit enthalten ist.

Im Fall von Hautausschlag:

Wenn Sie nach der Impfung mit Ervebo einen Ausschlag mit offenen Stellen auf der Haut entwickeln, bedecken Sie diese Stellen, bis diese verheilt sind. Entsorgen Sie die verwendeten Pflaster und Verbände, wenn möglich, in einem versiegelten Behälter und werfen Sie diesen in den Mülleimer, um sicherzugehen, dass Personen mit einem geschwächten Immunsystem oder Tiere nicht mit den Pflastern oder Verbänden in Kontakt kommen.

Betreuung von Kindern, die Ervebo erhalten haben:

Mindestens 6 Wochen nachdem Kinder diesen Impfstoff erhalten haben, ist es wichtig, dass Sie Ihre Hände gründlich waschen, nachdem Sie mit Blut oder Körperflüssigkeiten von geimpften Kindern in

Kontakt gekommen sind. Verschmutzte Windeln möglichst mit geeigneten Reinigungs-/Desinfektionsmitteln reinigen oder bei Verwendung von Einwegwindeln diese doppelt in Plastikbeuteln versiegeln und im Hausmüll entsorgen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ervebo erhalten, wenn Sie:

allergische Reaktionen auf Impfungen oder Medikamente hatten

- Wenn Sie jemals eine allergische Reaktion auf einen Impfstoff oder ein Arzneimittel hatten, sprechen Sie mit Ihrem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten.

Ein geschwächtes Immunsystem haben

Wenn Sie ein geschwächtes Immunsystem haben (was bedeutet, dass die Fähigkeit Ihres Körpers, Krankheiten abzuwehren, beeinträchtigt ist), können Sie möglicherweise Ervebo nicht erhalten. Sie können möglicherweise ein geschwächtes Immunsystem haben, wenn:

- Sie eine HIV-Infektion oder AIDS haben,
- Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, die Ihr Immunsystem schwächen, wie z. B. Immunsuppressiva oder Kortikosteroide,
- Sie Krebs oder eine Erkrankung des Blutsystems haben, die Ihr Immunsystem schwächt,
- ein Familienmitglied ein geschwächtes Immunsystem hat.

Wenn Sie der Meinung sind, dass Sie ein geschwächtes Immunsystem haben könnten, fragen Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, ob Sie diesen Impfstoff erhalten sollten. Wenn Sie die Impfung erhalten und ein geschwächtes Immunsystem haben, kann dieser Impfstoff möglicherweise nicht so gut wirken, wie bei Menschen mit einem normalen Immunsystem.

Kontakt mit vulnerablen Personen

Informieren Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie in den 6 Wochen nach Erhalt von Ervebo in engem Kontakt oder im selben Haushalt sein könnten, mit:

- Kleinkindern, die weniger als 1 Jahr alt sind,
- jemandem, der schwanger sein könnte oder stillt,
- jemandem, der ein geschwächtes Immunsystem hat.

Der Grund hierfür ist, dass Sie das Virus dieses Impfstoffes auf diese Personen über Ihre Körperflüssigkeiten übertragen könnten.

Eine Blutspende beabsichtigen

- Spenden Sie für mindestens 6 Wochen kein Blut, nachdem Sie diesen Impfstoff erhalten haben.

Kontakt mit Nutztieren haben.

- Stellen Sie sicher, dass Ihr Blut oder Ihre Körperflüssigkeiten für mindestens 6 Wochen nach dem Erhalt dieses Impfstoffs nicht in engen Kontakt mit Nutztieren kommen. Der Grund hierfür ist, dass Sie möglicherweise das Virus aus dem Impfstoff auf die Tiere übertragen könnten.

Fieber (eine hohe Temperatur) haben

- Wenn Sie Fieber (eine hohe Temperatur) haben, sollten Sie vor dem Erhalt von Ervebo mit Ihrem medizinischen Fachpersonal sprechen. Möglicherweise muss die Impfung verschoben werden, bis das Fieber abgeklungen ist.
- Eine leichte Infektion wie eine Erkältung sollte kein Problem sein, aber sprechen Sie vor dem Erhalt von Ervebo mit Ihrem medizinischen Fachpersonal.

Eine Blutgerinnungsstörung haben oder leicht Blutergüsse bekommen

- Informieren Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie eine Blutungsstörung haben oder schnell Blutergüsse bekommen. Ervebo kann dazu führen, dass Sie dort bluten oder blaue Flecken bekommen, wo der Impfstoff injiziert wird.

Tests auf Ebola nach der Impfung mit Ervebo

- Nach dem Erhalt der Impfung mit Ervebo kann ein Test auf Ebola-Virus positiv ausfallen. Das bedeutet nicht, dass Sie an Ebola erkrankt sind. Informieren Sie Ihr medizinisches Fachpersonal,

dass Sie Ervebo erhalten haben. Ihr medizinisches Fachpersonal muss dann möglicherweise einen anderen Test durchführen.

Kinder unter 1 Jahr

Wenn Ihr Kind unter 1 Jahr alt ist, sprechen Sie mit Ihrem medizinischen Fachpersonal. Es ist nicht bekannt, ob dieser Impfstoff sicher und bei Kindern unter 1 Jahr wirksam ist.

Anwendung von Ervebo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden/ kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel oder Impfstoffe anzuwenden.

Es wurde in keinen Studien untersucht, wie andere Arzneimittel oder Impfstoffe und Ervebo miteinander in Wechselwirkung treten können.

Die Anwendung von Ervebo mit anderen Impfstoffen wird nicht empfohlen.

Wenn Sie planen Blut oder Blutprodukte zu erhalten

Wenden Sie diesen Impfstoff nicht gleichzeitig mit dem Erhalt von Blut oder Blutprodukten an. Die Wirkung von Ervebo kann eingeschränkt sein, wenn Sie Blut oder Blutprodukte 3 Monate vor oder bis zu 1 Monat nach der Impfung erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihr medizinisches Fachpersonal um Rat. Diese werden Ihnen bei der Entscheidung, ob Sie Ervebo erhalten sollten, behilflich sein.
- Vermeiden Sie bis zu 2 Monate nach Erhalt von Ervebo eine Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Ervebo der Mutter oder einem ungeborenen Kind schadet. Es ist ebenfalls nicht bekannt, ob es durch Muttermilch auf das Kind übertragen werden kann.
- Wenn Sie sich innerhalb von 6 Wochen nach der Impfung mit Ervebo in engem Kontakt oder in demselben Haushalt befinden könnten wie jemand, der schwanger sein oder stillen könnte, teilen Sie dies Ihrem medizinischen Fachpersonal mit. Der Grund hierfür ist, dass die Möglichkeit einer Übertragung des Impfstoffes auf diese Personen durch Ihre Körperflüssigkeiten besteht.

Ervebo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ervebo anzuwenden?

Ervebo wird durch medizinisches Fachpersonal verabreicht. Es wird als Einmalinjektion (Dosis 1 ml) in den Oberarm oder an der Außenseite des Oberschenkels verabreicht.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Ervebo Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind selten. Holen Sie sich sofort medizinische Hilfe, wenn bei Ihnen oder bei Ihrem Kind Symptome einer allergischen Reaktion auftreten, was Folgendes beinhalten kann:

- Keuchen oder Atembeschwerden,
- Schwellungen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile,
- generalisierter Juckreiz, Rötung, Hitzewallung oder juckende Unebenheiten auf der Haut.

Andere Nebenwirkungen bei Erwachsenen ab 18 Jahren:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen,
- Gelenkschmerzen,
- Muskelschmerzen,
- Fieber,
- Müdigkeit,
- Schüttelfrost,
- Schmerz, Schwellung oder Rötung an der Injektionsstelle,
- geringere Nahrungsaufnahme als üblich,
- Magenschmerzen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit,
- Hautausschlag,
- Gelenkschwellungen,
- Übermäßiges Schwitzen,
- Schwindelgefühl,
- Geschwüre im Mund,
- Juckreiz an der Injektionsstelle.

Bestimmte Werte der weißen Blutkörperchen können nach der Impfung unter den normalen Referenzbereich fallen. Dieses Abfallen ist jedoch nicht mit einer Erkrankung verbunden und die Werte normalisieren sich wieder.

Die meisten Nebenwirkungen klingen innerhalb weniger Tage ab. Gelenkschmerzen und -schwellungen können bei einigen Personen über Wochen oder Monate anhalten. Bei einigen Personen können die Gelenkschmerzen und -schwellungen zurückkehren, nachdem sie zunächst abgeklungen waren.

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen,
- geringere Nahrungsaufnahme als üblich,
- Muskelschmerzen,
- Fieber,
- Müdigkeit,
- Schüttelfrost,
- Schmerz an der Injektionsstelle, an der Ihr Kind den Impfstoff erhalten hat,
- Magenschmerzen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gelenkschmerzen,
- Übelkeit,
- Schwindelgefühl,
- Übermäßiges Schwitzen,
- Geschwüre im Mund,

- Weinen,
- Schwellung oder Juckreiz an der Injektionsstelle, an der Ihr Kind den Impfstoff erhalten hat.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Rötung an der Injektionsstelle, an der Ihr Kind den Impfstoff erhalten hat.

Informieren Sie das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen oder Ihrem Kind eine der oben aufgeführten Nebenwirkung auftritt.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem*](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ervebo aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem, auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton nach EXP angegebenen, Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Tiefgekühlt aufbewahren und transportieren bei -80 °C bis -60 °C.
- Nach dem Auftauen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden; nach dem Auftauen kann der Impfstoff vor der Anwendung jedoch bis zu 14 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Verwerfen Sie den Impfstoff spätestens nach Ablauf von 14 Tagen, sofern er bis dahin noch nicht verwendet wurde. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.
- Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank sollte das Arzneimittel sowohl mit dem Datum, an dem es aus dem Gefrierschrank entnommen wurde, als auch mit dem neuen Entsorgungsdatum (anstelle des aufgedruckten Verfalldatums) versehen werden.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Wenden Sie den Impfstoff nicht an, wenn Sie Partikel in der Flüssigkeit bemerken.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihr medizinisches Fachpersonal, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ervebo enthält

Der Wirkstoff ist ein lebendes Vesikuläres-Stomatitis-Virus. Das Oberflächenprotein des Virus wurde durch das des Zaire-Ebola-Virus ersetzt (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Eine Dosis (1 ml) enthält:

Ebola-Zaire-Impfstoff (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} lebend, attenuiert) ≥ 72 Millionen PBE³

¹Rekombinantes Vesikuläres-Stomatitis-Virus (rVSV) Stamm Indiana, bei dem das Glykoprotein (G) der VSV-Virushülle entfernt und durch das Oberflächen-Glykoprotein (GP) des Zaire-Ebola-Virus (ZEBOV) Stamm Kikwit 1995 ersetzt wurde.

² gezüchtet in Vero-Zellen

³ PBE = Plaque-bildende Einheiten

Dieser Impfstoff enthält gentechnisch modifizierte Organismen (GMOs).

Dieser Impfstoff enthält Spuren von Reisprotein.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis.

Die sonstigen Bestandteile sind rekombinantes humanes Serumalbumin, Trometamol-Puffer, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure, Natriumhydroxid.

Wie Ervebo aussieht und Inhalt der Packung

- Ervebo ist eine Injektionslösung.
- Ervebo ist eine farblose bis leicht bräunlich-gelbe Flüssigkeit.
- Ervebo ist verfügbar in einer Packungsgröße mit 10 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind ausschließlich für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Standardmäßige Vorsichtsmaßnahmen bei der Versorgung von Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Ebola-Viruserkrankung

Die Impfung mit Ervebo entbindet nicht von der Notwendigkeit standardmäßiger Vorsichtsmaßnahmen bei der Versorgung von Patienten mit einer bekannten oder vermuteten Ebola-Viruserkrankung. **Das gesamte medizinische Fachpersonal und andere Helfer, die geimpft wurden, sollten ihre Verhaltensweisen bezüglich sicherer Injektionen, Hygiene, und persönlicher Schutzausrüstung (PPE) trotz Impfung nicht ändern.**

Standardmäßige Vorsichtsmaßnahmen, wie von der WHO beschrieben, sind wie folgt:

- Grundlegende Handhygiene
- Atemwegshygiene
- Verwendung von persönlichen Schutzausrüstungen [PPE] (um Spritzer oder anderweitigen Kontakt mit infizierten Materialien zu verhindern)
- Sichere Injektionstechniken
- Sichere Bestattungspraktiken

Medizinisches Fachpersonal, das Patienten mit vermuteter oder bekannter Ebola-Viruserkrankung versorgt, sollte zusätzliche Infektionsschutzmaßnahmen ergreifen, um Kontakt mit Blut, Körperflüssigkeiten sowie kontaminierten Oberflächen oder Materialien, wie z. B. Kleidung oder Bettwäsche der Patienten, zu vermeiden. Bei engem Kontakt (innerhalb 1 Meter) mit Patienten mit Ebola-Viruserkrankung sollte das medizinische Fachpersonal einen Gesichtsschutz (ein Schutzvisier oder eine Atemschutzmaske kombiniert mit einer Schutzbrille), einen sauberen, nicht-sterilen, langärmeligen Schutzanzug und Handschuhe (sterile Handschuhe für einige Eingriffe) tragen.

Labormitarbeiter sind ebenfalls gefährdet. Proben, die zur Untersuchung auf eine Ebola-Virusinfektion, von Menschen oder Tieren entnommen wurden, sollten von geschultem Personal gehandhabt und in ausreichend ausgestatteten Laboren verarbeitet werden.

Die Impfenden sollten den Geimpften raten, sich weiterhin mit folgenden Maßnahmen zu schützen:

- Händewaschen
- Vermeidung des Kontakts mit Blut oder Körperflüssigkeiten
- Sichere Bestattungspraktiken
- Geschützter Geschlechtsverkehr
- Vermeidung des Kontakts mit Fledermäusen und nichtmenschlichen Primaten oder Blut, Flüssigkeiten und rohem Fleisch, das aus diesen Tieren (Buschfleisch) gewonnen wurde oder Fleisch mit unbekannter Herkunft

Anweisungen zur Handhabung des Impfstoffs vor der Verabreichung

- Der Impfstoff wird tiefgekühlt bei -80 °C bis -60 °C gelagert und sollte aus dem Gefrierschrank entnommen und in weniger als 4 Stunden aufgetaut werden, bis kein sichtbares Eis mehr vorhanden ist. Die Durchstechflasche nicht im Kühlschrank auftauen, da nicht garantiert ist, dass die Durchstechflasche in weniger als 4 Stunden auftaut. Die aufgetaute Durchstechflasche sollte dann vor der Entnahme mit der Spritze mehrmals sanft kopfüber geschwenkt/invertiert werden.
- Nach dem Auftauen sollte Ervebo sofort verwendet werden; die Daten zur Stabilität während der Anwendung haben jedoch gezeigt, dass der Impfstoff nach dem Auftauen vor der Anwendung bis zu 14 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden kann. Spätestens nach Ablauf von 14 Tagen ist der Impfstoff zu verwenden oder zu verwerfen. Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank sollte das Arzneimittel sowohl mit dem Datum, an dem es aus dem Gefrierschrank entnommen wurde, als auch mit dem neuen Entsorgungsdatum (anstelle des aufgedruckten Verfalldatums) versehen werden. Nach dem Auftauen kann der Impfstoff nicht erneut eingefroren werden.
- Ervebo ist eine farblose bis leicht bräunlich-gelbe Flüssigkeit. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn Partikel vorhanden sind.

- Ervebo ist intramuskulär anzuwenden. Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden. Es liegen keine Daten für die subkutane oder intradermale Verabreichung vor.
- Ervebo sollte nicht in derselben Spritze mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.
- Entnehmen Sie den gesamten Inhalt von Ervebo aus der Durchstechflasche, indem Sie eine sterile Nadel und Spritze verwenden. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Deltamuskel des nicht dominanten Arms oder der proximale anterolaterale Bereich des Oberschenkels. Decken Sie die Injektionsstelle mit Gaze oder Verbandsmaterial ab (z. B. Pflaster oder Gaze und Heftpflaster), das eine physikalische Barriere zum Schutz vor direktem Kontakt mit der Vesikelflüssigkeit darstellt. Das Verbandsmaterial kann entfernt werden, wenn kein sichtbarer Flüssigkeitsaustritt mehr besteht.
- Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterialien ist entsprechend den behördlichen Richtlinien für gentechnisch modifizierte Organismen oder biologisch gefährlichen Abfall zu beseitigen. Im Fall von Bruch/Verschütten wurde für Desinfektionsmittel wie Aldehyde, Alkohole und Reinigungsmittel nachgewiesen, das Potenzial einer Virusinfektion bereits nach wenigen Minuten zu reduzieren. Nach Möglichkeit sollte die Flüssigkeit, mit der Augenspülungen durchgeführt wurden, gesammelt und dekontaminiert werden, bevor sie in den Abfluss geleitet wird.