PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Mvabea suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv ebole (MVA-BN-Filo [rekombinantno])

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:
Modificirani virus vakcinije Ankara – Bavarian Nordic* koji kodira:
glikoprotein (GP) varijante Mayinga *Zair ebolavirusa* (EBOV)
GP varijante Gulu *Sudan ebolavirusa*
nukleoprotein *Taï Forest ebolavirusa*
GP varijante Musoke *Marburg marburgvirusa*

Najmanje $0,7 \times 10^8$ infektivnih jedinica (Inf.U)
* Proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNA u fibroblastima pilećeg embrija.

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Ovo cjepivo sadrži ostatke pilećih proteina ili proteina jajeta i gentamicina u tragovima (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju

Blijedo žuta, bistra do mliječna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Mvabea je, kao dio režima cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea, indicirana za aktivnu imunizaciju s ciljem prevencije bolesti uzrokovane ebolavirusom (vrstom *Zair ebolavirus*) u osoba u dobi od ≥ 1 godine (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Režim cijepljenja treba primijeniti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

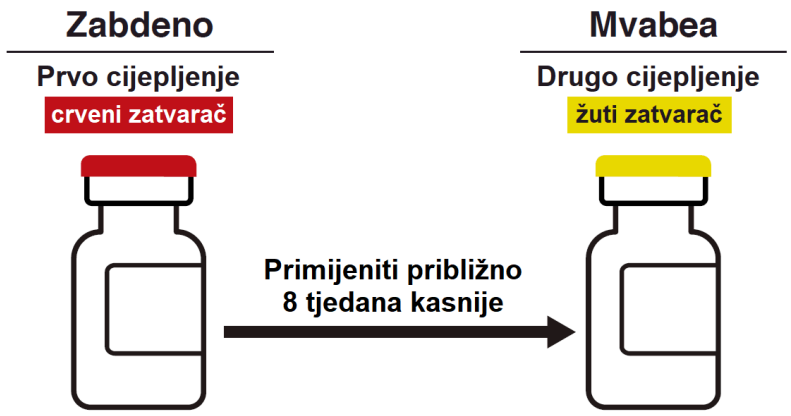
Cjepivo Mvabea mora primijeniti obučen zdravstveni radnik.

Mvabea je drugo cjepivo u sklopu profilaktičkog dvodoznog heterolognog režima cijepljenja protiv ebole, koji se sastoji od cijepljenja cjepivom Zabdeno, nakon kojega se približno 8 tjedana kasnije primjenjuje drugo cjepivo pod nazivom Mvabea (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1) (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za Zabdeno).

Doziranje

Primarno cijepljenje
U prvom cijepljenju treba primijeniti dozu (0,5 ml) cjepiva Zabdeno (bočica s crvenim zatvaračem) (vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za Zabdeno).

Približno 8 tjedana nakon primjene cjepiva Zabdeno, u drugom je cijepljenju potrebno primijeniti dozu (0,5 ml) cjepiva Mvabea (bočica sa žutim zatvaračem).



Docjepljivanje cjepivom Zabdeno (u osoba koje su prethodno primile dvodozno primarno cijepljenje cjepivima Zabdeno i Mvabea)
Osobe koje su prethodno dovršile dvodozni režim primarnog cijepljenja mogu primiti dozu docjepljivanja cjepivom Zabdeno. Kao mjera opreza, docjepljivanje cjepivom Zabdeno preporučuje se u osoba koje su pod neposrednim rizikom od izlaganja ebolavirusu, a koje su dovršile dvodozni režim primarnog cijepljenja prije više od 4 mjeseca (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Korektivne mjere u slučaju nehotične primjene
Ako se Mvabea slučajno primijeni kao prvo cjepivo, preporučuje se primijeniti Zabdeno kao drugo cjepivo približno 8 tjedana kasnije.

Ako se Zabdeno slučajno primijeni i kao prvo i kao drugo cjepivo, preporučuje se dodatna imunizacija cjepivom Mvabea približno 8 tjedana nakon drugog cijepljenja cjepivom Zabdeno.

Ako se Mvabea slučajno primijeni i kao prvo i kao drugo cjepivo, preporučuje se dodatna imunizacija cjepivom Zabdeno približno 8 tjedana nakon drugog cijepljenja cjepivom Mvabea.

Ako drugo cijepljenje (Mvabea) u sklopu režima nije provedeno nakon preporučenih 8 tjedana od primjene prvog cjepiva (Zabdeno), cjepivo Mvabea treba primijeniti neovisno o tome koliko je vremena prošlo od primjene cjepiva Zabdeno (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija
Djeca u dobi od 1 do 17 godina
Doziranje u djece u dobi od 1 do 17 godina jednako je kao u odraslih (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Dojenčad mlađa od 1 godine
Djelotvornost dvodoznog režima primarnog cijepljenja nije utvrđena u dojenčadi u dobi od < 1 godine. Klinički podaci opisani su u dijelovima 4.8 i 5.1, no ne mogu se dati preporuke za doziranje.

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Osobe s HIV infekcijom
Nije potrebno prilagođavati dozu u osoba s HIV infekcijom u kojih se ona drži pod kontrolom antiretrovirusnom terapijom (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Cjepivo Mvabea treba primijeniti intramuskularnim putem. Poželjno ga je primijeniti u deltoidni mišić nadlaktice. U mlađe su djece prihvatljiva mjesta za intramuskularnu injekciju deltoidno područje na ruci ili anterolateralni dio bedra.

Ovo se cjepivo ne smije primijeniti intravenski ni supkutano.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za mjere opreza povezane s odmrzavanjem, rukovanjem i zbrinjavanjem cjepiva vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili tvari koje mogu biti prisutne u tragovima (pileći proteini ili proteini jaja te gentamicin).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost

Preporučuje se pažljivo promatranje nakon cijepljenja zbog moguće pojave ranih znakova anafilaksije ili anafilaktoidnih reakcija. Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek je potrebno osigurati dostupnost odgovarajućeg medicinskog liječenja i nadzora u slučaju rijetkih anafilaktičkih reakcija nakon primjene cjepiva. Zdravstveni radnik mora promatrati cijepljene osobe najmanje 15 minuta nakon cijepljenja.

Anksiozne reakcije

Kod cijepljenja mogu nastupiti anksiozne reakcije, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je da se primijene mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda prilikom nesvjestice.

Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

Cjepivo je potrebno primijeniti uz oprez osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije jer u tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Istodobna bolest

Cijepljenje je potrebno odgoditi u osoba koje imaju tešku akutnu febrilnu bolest ili akutnu infekciju, osim kada korist cijepljenja bez odgađanja nadmašuje moguće rizike. Prisutnost blaže infekcije i/ili niske vrućice ne treba biti razlog za odgodu cijepljenja.

Imunokompromitirane osobe

Sigurnost i imunogenost režima cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea nisu se ocjenjivale u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Imunokompromitirane osobe možda neće odgovoriti na režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea jednako dobro kao imunokompetentne osobe.

Razina zaštite

Točna razina zaštite koju pruža ovaj režim cijepljenja nije poznata.

S obzirom na nedostatak podataka o djelotvornosti u praksi, zaključci o zaštitnom učinku ovog režima cijepljenja u ljudi doneseni su posredno, na temelju ekstrapolacije podataka o imunogenosti i djelotvornosti u neljudskih primata na imunogenost u ljudi (ekstenzija podataka o imunogenosti) (vidjeti dio 5.1).

Ako se primijeni samo jedno od dvaju cjepiva – Zabdeno ili Mvabea – očekuje se smanjena djelotvornost u odnosu na dvodozni režim cijepljenja.

Režim cijepljenja možda neće zaštititi sve osobe od ebolavirusne bolesti (uzrokovane vrstom *Zair ebolavirus*) i ne zamjenjuje mjere opreza za izbjegavanje izlaganja ebolavirusu. Cijepljene osobe trebaju se pridržavati lokalnih smjernica i preporuka za prevenciju ili postupanje u slučaju izloženosti ebolavirusu.

Režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea ne smije se uvoditi za profilaksu nakon izlaganja ebolavirusu.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite nije poznato. Pokazalo se da docjepljivanje dozom cjepiva Zabdeno u različitim intervalima nakon završetka primarnog cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea inducira anamnestički odgovor (vidjeti dio 5.1). Kao mjeru opreza, docjepljivanje cjepivom Zabdeno treba razmotriti kod osoba koje su pod neposrednim rizikom od izlaganja ebolavirusu, primjerice zdravstvenih radnika i osoba koje žive u područjima u kojima je u tijeku epidemija ebolavirusne bolesti ili koje posjećuju takva područja, a koje su dovršile dvodozni režim primarnog cijepljenja prije više od 4 mjeseca (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Zaštita od filovirusnih bolesti

Ovaj režim cijepljenja nije namijenjen za sprječavanje bolesti uzrokovanih drugim filovirusima osim vrstom *Zair ebolavirus*.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu se ocjenjivale sigurnost, imunogenost i djelotvornost cjepiva Mvabea pri njegovoj istodobnoj primjeni s drugim cjepivima, pa se istodobna primjena ne preporučuje.

Ako se Mvabea mora primijeniti istodobno s drugim injekcijskim cjepivom/cjepivima, tada ih uvijek treba injicirati na različitim mjestima. Mvabea se ne smije miješati ni s jednim drugim cjepivom u istoj štrcaljki ili bočici.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

U ispitivanju EBL3010, otvorenom, randomiziranom, kontroliranom ispitivanju faze III u zdravih trudnica, postotak žena s bilo kakvim štetnim ishodom za majku/fetus ili novorođenčad/dojenčad bio je sličan u 977 (51 u prvom tromjesečju) cijepljenih trudnica u odnosu na 1000 (51 u prvom tromjesečju) necijepljenih trudnica (0,4 % naspram 0,5 % za pobačaj, 0,9 % naspram 1,1 % za urođene anomalije, 2,7 % naspram 3,1 % za prijevremeni porod i 4,7 % naspram 5,0 % za nisku porođajnu težinu). Tijekom cijelog ispitivanja bile su prijavljene 22 smrti dojenčadi: 12/964 (1,2 %) dojenčadi koje su rodile cijepljene trudnice naspram 10/981 (1,0%) koje su rodile necijepljene trudnice. Između njih, postojala je neravnoteža u broju slučajeva novorođenačkih smrti (1,1 % naspram 0,5 %), uključujući novorođenačku smrt povezanu s hipoksičnom ishemičnom encefalopatijom. Te su stope niže od pozadinske stope smrtnosti novorođenčadi od 20 na 1000 živorođene djece. U ovom su ispitivanju dobiveni i podaci o imunogenosti (vidjeti dio 5.1).

Podaci o više od 1000 dodatnih ishoda trudnoće (402 u prvom tromjesečju) iz otvorenog ispitivanja faze III (EBL3008) i kampanja cijepljenja (EBL4002) i (EBL4004) nisu otkrili urođene anomalije povezane s cjepivom ili fetalne/novorođenačke toksičnosti.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke u smislu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Poželjno je primjenjivati cjepivo Mvabea tijekom trudnoće samo ako koristi od neposrednog cijepljenja nadmašuju potencijalne rizike.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Mvabea u majčino mlijeko.
Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad zbog dojenja ako je majka primila cjepivo.

Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu cjepiva Mvabea tijekom dojenja. Ipak, uzevši u obzir težinu ebolavirusne bolesti, cijepljenje se ne smije uskratiti kada postoji jasan rizik od izlaganja infekciji ebolavirusom.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku na plodnost u ljudi. Ispitivanje reproduktivne toksičnosti režima cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea u životinja nije otkrilo nikakve dokaze smanjene plodnosti u ženki. Ispitivanja opće toksičnosti nisu otkrila nikakve učinke na spolne organe mužjaka koji bi smanjili plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema poznatih učinaka cjepiva Mvabea na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neke nuspojave navedene u dijelu 4.8, poput umora, mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće lokalne nuspojave prijavljene u odraslih koji su primili cjepivo Mvabea bile su bol (45%), toplina (20%) i oticanje (10%) na mjestu injiciranja. Najčešće sistemske nuspojave bile su umor (30%), mialgija (26%) i artralgija (16%). Većina nuspojava nastupila je unutar 7 dana nakon cijepljenja te je bila blage do umjerene težine i kratkotrajna (2 - 3 dana).

Najčešća lokalna nuspojava prijavljena u djece u dobi od 1 do 17 godina koja su primila cjepivo Mvabea bila je bol (21%) na mjestu injiciranja. Najčešća sistemska nuspojava bio je umor (11%). Većina nuspojava nastupila je unutar 7 dana nakon cijepljenja. Većina nuspojava bila je blage do umjerene težine te kratkotrajna (1 - 3 dana).

Pireksija je češće prijavljena u male djece u dobi od 1 do 3 godine (8%) i djece u dobi od 4 do 11 godina (4%) nego u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina (2%) i odraslih osoba (4%). Učestalost pireksije u mlađe djece bila je manja od one opažene u kontrolnoj skupini koja je primila placebo.

Sigurnosni profil cjepiva Mvabea u djece u dobi od 1 do 17 godina u načelu je bio sličan onom opaženom u odraslih.

Sigurnosni profil cjepiva Mvabea u dojenčadi u dobi od 4 do 11 mjeseci u načelu je bio sličan onom opaženom u djece u dobi od 1 do 17 godina. Randomizirana, aktivno kontrolirana faza kliničkog ispitivanja EBL2005 obuhvatila je 75 sudionika koji su primili dvodozni režim primarnog cijepljenja.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave opažene tijekom kliničkih ispitivanja navedene su u nastavku prema kategoriji učestalosti:
vrlo često (≥ 1/10)
često (≥ 1/100 i < 1/10)
manje često (≥ 1/1000 i < 1/100)
rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Odrasli
U Tablici 1 prikazane su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u odraslih.

Tablica 1: Nuspojave prijavljene u odraslih nakon cijepljenja cjepivom Mvabea

Klasifikacija organskih sustava	**Učestalost**	**Nuspojave**
Poremećaji probavnog sustava	često	povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	pruritus
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija
		artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	umor
		bol na mjestu injiciranja
		oticanje na mjestu injiciranja
		toplina na mjestu injiciranja
	često	pruritus na mjestu injiciranja
	manje često	induracija na mjestu injiciranja
		eritem na mjestu injiciranja

Djeca u dobi od 1 do 17 godina
U Tablici 2 prikazane su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u djece u dobi od 1 do 17 godina.

Tablica 2: Nuspojave prijavljene u djece u dobi od 1 do 17 godina nakon cijepljenja cjepivom Mvabea

Klasifikacija organskih sustava	**Učestalost**	**Nuspojave**
Poremećaji probavnog sustava	često	povraćanje[a]
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	često	mialgija
		artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	umor
		bol na mjestu injiciranja

	često	pireksija
		zimica
		pruritus na mjestu injiciranja
		oticanje na mjestu injiciranja
		eritem na mjestu injiciranja

[a] Povraćanje je češće prijavljeno u djece u dobi od 12 - 17 godina nego u djece u dobi od 1-4 odnosno 5-11 godina (kliničko ispitivanje vanjskog naručitelja EBL2004).

Dojenčad mlađa od 1 godine
Tablica 3 prikazuje nuspojave prijavljene u kliničkom ispitivanju (EBL2005) u dojenčadi u dobi od 4 do 11 mjeseci (tj. izvan odobrene dobne indikacije – vidjeti dio 4.2).

Tablica 3: Nuspojave prijavljene u dojenčadi u dobi od 4 do 11 mjeseci nakon cijepljenja cjepivom Mvabea

Klasifikacija organskih sustava	**Učestalost**	**Nuspojave**
Poremećaji metabolizma i prehrane	često	smanjen tek
Psihijatrijski poremećaji	vrlo često	razdražljivost
Poremećaji probavnog sustava	često	povraćanje
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	pireksija
		bol na mjestu injiciranja

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja. Nisu utvrđena specifična sigurnosna pitanja u kliničkim ispitivanjima faze I s različitim intervalima cijepljenja i režimima korištenja većih doza cjepiva. U slučaju predoziranja, preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepivo, druga virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX02

Mehanizam djelovanja

Mvabea je multivalentno, rekombinantno filovirusno cjepivo u kojem se kao vektor koristi modificirani virus vakcinije Ankara – Bavarian Nordic (MVA-BN) koji se ne replicira u ljudskim stanicama i koji kodira glikoprotein (GP) varijante Mayinga *Zair ebolavirusa*, GP varijante Gulu *Sudan ebolavirusa*, nukleoprotein *Taï Forest ebolavirusa* i GP varijante Musoke *Marburg marburgvirusa*. EBOV GP kojeg kodira Zabdeno potpuno je (100%) homologan onome kojeg kodira cjepivo Mvabea. EBOV GP se nakon primjene cjepiva eksprimira lokalno i stimulira imunosni odgovor.

Djelotvornost

S obzirom na nedostatak podataka o djelotvornosti iz kliničkih ispitivanja, djelotvornost dvodoznog režima primarnog cijepljenja ocjenjivala se na temelju ispitivanja u kojima su se virusu izlagali neljudski primati (makaki majmuni [*Macaca fascicularis*]), koji su najrelevantniji životinjski model za ebolavirusnu bolest. U modelu u kojem su neljudski primati bili izloženi intramuskularno

primijenjenom smrtonosnom soju EBOV Kikwit, režim primarnog cijepljenja dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana pokazao se zaštitnim već od prve doze cjepiva Zabdeno koja je sadržavala 2 x 10^9 virusnih čestica, u kombinaciji s dozom cjepiva Mvabea koja je sadržavala 1 x 10^8 infektivnih jedinica. Humoralni imunosni odgovori, mjereni razinom protutijela koja vezuju EBOV GP, bili su u snažnoj korelaciji s preživljenjem neljudskih primata. Zaključci o zaštitnom učinku u ljudi doneseni su posredno na temelju usporedbe koncentracija vezujućih protutijela na EBOV GP (ekstenzija podataka o imunogenosti).

Klinička imunogenost

S obzirom na nedostatak podataka o djelotvornosti iz kliničkih ispitivanja, zaključci o zaštitnom učinku cjepiva doneseni su posredno na temelju podataka o imunogenosti. U toj su se analizi koristili podaci iz 5 kliničkih ispitivanja provedenih u Europi, Sjedinjenim Američkim Državama i Africi u 764 odrasle osobe u dobi od 18 do 50 godina koje su primile primarno cijepljenje dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana. Vezujuća protutijela na EBOV GP bila su u korelaciji sa zaštitnim učinkom protiv brzo progredirajuće potpuno smrtonosne infekcije ebolavirusom u neljudskih primata. Prema životinjskom modelu, imunosni odgovori u ljudi izmjereni 21 dan nakon primjene 2. doze bili su povezani s porastom predviđene vjerojatnosti preživljenja s 0% (tj. potpune smrtnosti) na 53,4% (98,68% CI: 33,8% - 70,9%). Na temelju te analize može se očekivati da će režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea imati zaštitni učinak protiv ebolavirusne bolesti u ljudi. Iako se veza između titra protutijela i preživljenja ispitivala samo u odraslih neljudskih primata, ekstenzija podataka o imunogenosti provedena u pedijatrijskih ispitanika, starijih ispitanika i ispitanika s HIV infekcijom ukazuje na to da potencijalni zaštitni učinci za te populacije odgovaraju onom procijenjenom u odraslih.

Imunogenost
Prikazani su podaci o imunogenosti za ukupno 842 odrasle osobe i 509 djece (u dobi od 1 do 17 godina), koji su primili dvodozni režim primarnog cijepljenja u kliničkim ispitivanjima faze II i III: ispitivanju EBL2001 provedenom u UK-u i Francuskoj, ispitivanjima EBL3002 i EBL3003 provedenima u SAD-u, ispitivanju EBL2002 provedenom u Ugandi, Keniji, Burkini Faso i Obali Bjelokosti te ispitivanju EBL3001 provedenom u Sijera Leoneu. Koncentracije vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP mjerile su se približno 3 tjedna nakon završetka dvodoznog režima primarnog cijepljenja. Izražene su kao geometrijske srednje vrijednosti koncentracija (engl. *geometric mean concentrations,* GMC).

Podaci o imunogenosti ocjenjivali su se i u kliničkom ispitivanju vanjskog naručitelja (EBL2004) provedenom u Gvineji, Liberiji, Maliju i Sijera Leoneu. Prikazani su podaci za ukupno 338 djece (u dobi od 1 do 17 godina), koja su primila dvodozni režim primarnog cijepljenja i za koju su bili dostupni podaci 28 dana nakon 2. doze (vidjeti Tablicu 5).

Podaci o imunogenosti ocjenjivali su se i u kliničkom ispitivanju faze II provedenom u Sijera Leoneu i Gvineji (EBL2005) u 74 dojenčeta u dobi od 4 do 11 mjeseci koja su primila dvodozni režim primarnog cijepljenja i za koje su bili dostupni podaci 21 dan nakon 2. doze (vidjeti Tablicu 6).

Podaci o imunogenosti u odraslih nakon dvodoznog režima primarnog cijepljenja
Imunosni odgovor na režim primarnog cijepljenja dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana ocjenjivao se u 5 ispitivanja faze II i III provedenih u Europi, Africi i SAD-u (vidjeti Tablicu 4). U svim je ispitivanjima 98 - 100% sudionika ostvarilo odgovor u vidu stvaranja vezujućih protutijela na EBOV GP, što se definiralo kao povećanje koncentracije vezujućih protutijela za više od 2,5 puta u odnosu na početnu vrijednost.

Tablica 4: Odgovor na dvodozni režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea (primijenjenima u intervalu od 8 tjedana) u odraslih u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/ml (95% CI)

Ispitivanje	Početna vrijednost	21 dan nakon 2. doze	6 mjeseci nakon 2. doze	10 mjeseci nakon 2. doze
EBL2001	(N=70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=69) 10 131 (8554; 11 999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (< LLOQ; 48)	(N=136) 7518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3976 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=135) 11 054 (9673; 12 633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=254) 11 052 (9959; 12 265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Prikazani su podaci za cijepljene sudionike koji su primili dvodozni režim cijepljenja u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
EU (engl. *ELISA units*) = ELISA jedinice
CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci
LLOQ (engl. *lower limit of quantification*) = donja granica kvantifikacije

Interval između doza je u tim ispitivanjima iznosio 8 tjedana +/- 3 dana. Dok je imunogenost režima cijepljenja s duljim intervalom između doza (u trajanju do 69 tjedana [483 dana]) bila slična, režimi cijepljenja s intervalom od 4 tjedna bili su manje imunogeni.

Nakon režima primarnog cijepljenja dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana, u odraslih osoba s HIV infekcijom liječenih antiretrovirusnom terapijom opažen je GMC od 5283 (95% CI: 4094; 6817) EU/ml, uz broj CD4+ stanica > 350 stanica/µl i bez znakova imunosupresije (N=59).

Podaci o imunogenosti u djece (u dobi od 1 do 17 godina) nakon dvodoznog režima primarnog cijepljenja
Imunosni odgovor na režim primarnog cijepljenja dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana u djece (u dobi od 1 do 17 godina) ocjenjivao se u trima ispitivanjima provedenima u Africi (vidjeti Tablicu 5). U tim je trima ispitivanjima 98 - 100% sudionika ostvarilo odgovor u vidu stvaranja vezujućih protutijela na EBOV GP. Stope imunosnog odgovora u djece bile su više od onih opaženih u odraslih u istim ispitivanjima.

Tablica 5: Odgovor na dvodozni režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea (primijenjenima u intervalu od 8 tjedana) u djece u dobi od 1 do 17 godina u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/ml (95% CI)

Dob	Ispitivanje	Početna vrijednost	21 dan nakon 2. doze	6 mjeseci nakon 2. doze	10 mjeseci nakon 2. doze
1 - 3 godine	EBL3001	(N=123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1 - 4 godine	EBL2004	(N=105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N=28) 1139 (905; 1432)
4 - 11 godina	EBL2002	(N=52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10 212 (8419; 12 388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5 - 11 godina	EBL2004	(N=109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N=105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N=33) 739 (585; 933)
12 - 17 godina	EBL2002	(N=53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N=53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9929 (8172; 12 064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N=127) 49 (39; 62)	(N=125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N=63) 731 (589; 907)

Prikazani su podaci za cijepljene sudionike koji su primili dvodozni režim cijepljenja u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
* 28 dana nakon 2. doze
EU = ELISA jedinice
CI = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci
LLOQ = donja granica kvantifikacije

Podaci o imunogenosti u dojenčadi (u dobi od 4 do 11 mjeseci) nakon dvodoznog režima primarnog cijepljenja

Imunosni odgovor na režim primarnog cijepljenja dvjema dozama primijenjenima u intervalu od 8 tjedana ocjenjivao se i u jednom kliničkom ispitivanju provedenom u dojenčadi (u dobi od 4 do 11 mjeseci) (EBL2005) (vidjeti Tablicu 6). U tom je ispitivanju 100% sudionika ostvarilo odgovor u vidu stvaranja vezujućih protutijela na EBOV GP 21 dan nakon 2. doze.

Tablica 6: Odgovor na dvodozni režim cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea (primijenjenima u intervalu od 8 tjedana) u dojenčadi u dobi od 4 do 11 mjeseci u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/ml (95% CI)

Dob	Ispitivanje	Početna vrijednost	21 dan nakon 2. doze	10 mjeseci nakon 2. doze
4 - 11 mjeseci	EBL2005	(N=74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N=72) 1466 (1090; 1971)

Prikazani su podaci za cijepljene sudionike koji su primili dvodozni režim cijepljenja u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
EU = ELISA jedinice
CI = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci
LLOQ = donja granica kvantifikacije

Podaci o imunogenosti u trudnica i žena nakon poroda te dojenčadi
Imunosni odgovor na dvodozni režim primarnog cijepljenja primijenjen u intervalu od 8 tjedana procijenjen je u trudnica (Tablica 7) i podskupine njihove dojenčadi (Tablica 8) u ispitivanju EBL3010. Kontrolna skupina primila je cjepivo 6 do 10 tjedana nakon poroda u istom ispitivanju.

U ovom ispitivanju, 99,4 % sudionika ostvarilo je odgovor u vidu stvaranja vezujućih protutijela na EBOV GP 21 dan nakon 2. doze. Dvadeset i jedan dan nakon 2. doze, GMC je bio brojčano niži u trudnica nego u kontrolnoj skupini. Tristo šezdeset i pet dana nakon 1. doze (tj. 1 godinu nakon 1. doze), razlika između trudnica i žena nakon poroda više nije bila prisutna.

Tablica 7: Odgovor u trudnica i žena nakon poroda u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/mL (95% CI) populacija za analizu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja

Ispitivanje	Skupina	Početna vrijednost	21 dan nakon 2. doze	365 dana nakon 1. doze
EBL3010	Trudnice	(N=161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=161) 7963 (6729; 9424)	(N=152) 507 (428; 600)
	Žene nakon poroda (kontrolna skupina)	(N=155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=153) 14 972 (12 885; 17 397)	(N=149) 422 (365; 487)

Trudnice: randomizirane za cijepljenje tijekom trudnoće; Kontrolna skupina: trudnice randomizirane za cijepljenje nakon poroda
EU = ELISA jedinice
CI = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci u toj vremenskoj točki
LLOQ = donja granica kvantifikacije

Za trudnice, 99,3 % (145/146) žena imalo je pozitivan uzorak s GMC-om od 2186 EU/ml 1. dan nakon poroda (krv iz pupkovine). U dojenčadi koju su rodile žene cijepljene tijekom trudnoće, 94,7 % (71/75) imalo je pozitivan uzorak s GMC-om od 264 EU/ml 99. dan nakon poroda (tj. u dobi od 14 tjedana).

Table 8: Odgovor u dojenčadi u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/mL (95% CI) populacija za analizu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja

Ispitivanje	Krv iz pupkovine 1. dana	Dojenčad u dobi od 99 dana
EBL3010	(N=146) 2186 (1769; 2703)	(N=75) 264 (206; 339)

Dojenčad = dojenčad koju su rodile žene cijepljene tijekom trudnoće

Podaci o imunogenosti u odraslih nakon docjepljivanja cjepivom Zabdeno
Imunosni odgovor na docjepljivanje cjepivom Zabdeno primijenjeno 1 ili 2 godine nakon režima primarnog cijepljenja ocjenjivao se u 2 klinička ispitivanja (vidjeti Tablicu 9). Docjepljivanje je dovelo do brze aktivacije anamnestičkog odgovora, uz povećanje koncentracija protutijela za 40 - 56 puta unutar 7 dana. Veličina odgovora u smislu broja puta povećanja i GMC-a nakon docjepljivanja bila je slična neovisno o vremenu koje je proteklo od primarnog cijepljenja (1 ili 2 godine).

Tablica 9: Odgovor na docjepljivanje cjepivom Zabdeno u odraslih u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/ml (95% CI)

Ispitivanje	Prije docjepljivanja	7 dana nakon docjepljivanja	21 dan nakon docjepljivanja	1 godina nakon docjepljivanja
EBL2002[a]	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20 416 (15 432; 27 009)	(N=39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001[b]	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11 166 (5881; 21 201)	(N=29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

[a] Docjepljivanje 1 godinu nakon primarnog cijepljenja
[b] Docjepljivanje 2 godine nakon primarnog cijepljenja
Prikazani su podaci za cijepljene sudionike koji su primili docjepnu dozu u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
EU = ELISA jedinice
CI = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci

Podaci o imunogenosti u djece u dobi od 1 do 11 godina (u trenutku primjene dvodoznog režima primarnog cijepljenja) nakon docjepljivanja cjepivom Zabdeno
Imunosni odgovor na docjepljivanje cjepivom Zabdeno primijenjenim više od 3 godine nakon primarnog cijepljenja ocjenjivao se u jednom kliničkom ispitivanju (EBL2011) (vidjeti Tablicu 10). Docjepljivanje je dovelo do brze aktivacije anamnestičkog odgovora, uz povećanje koncentracija protutijela u odnosu na one zabilježene prije docjepljivanja za 32 puta u djece u dobi od 1 do 3 godine i 63 puta u djece u dobi od 4 do 11 godina. Koncentracije protutijela 21 dan nakon docjepljivanja povećale su se u odnosu na one zabilježene prije docjepljivanja za 76 puta u djece u dobi od 1 do 3 godine odnosno 137 puta u djece u dobi od 4 do 11 godina.

Tablica 10: Odgovor na docjepljivanje cjepivom Zabdeno u djece u dobi od 1 do 11 godina u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP: GMC EU/ml (95% CI)

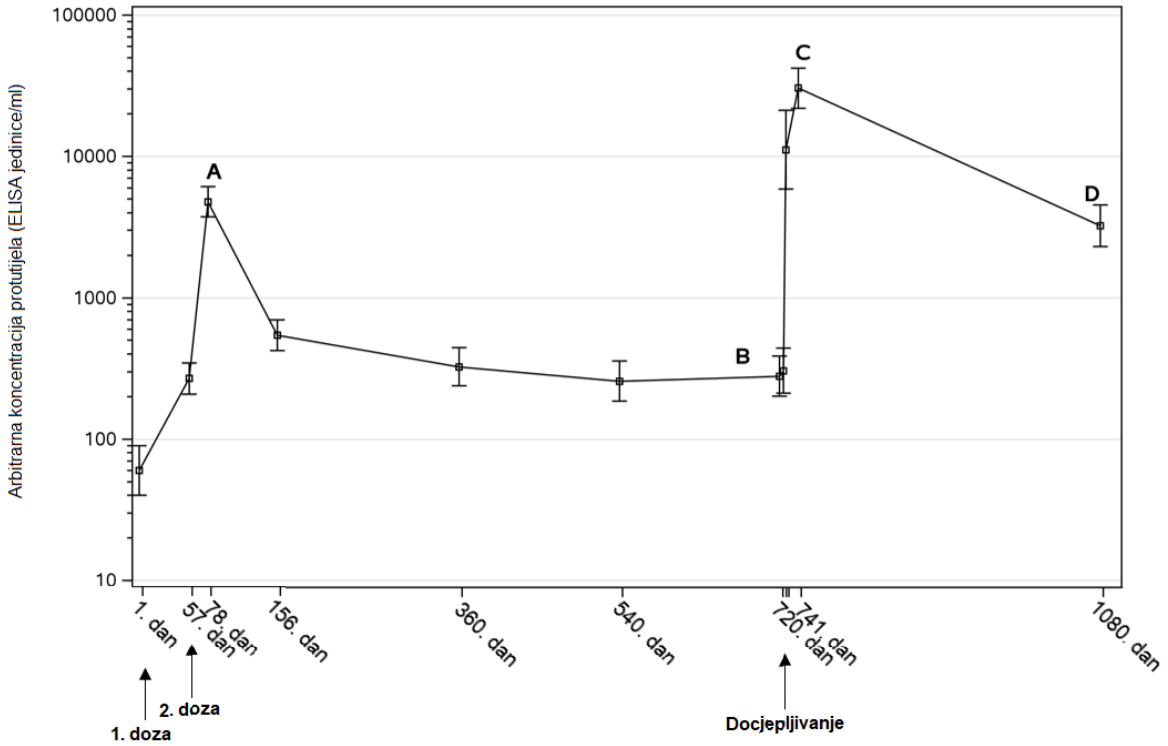
Ispitivanje	Prije docjepljivanja	7 dana nakon docjepljivanja	21 dan nakon docjepljivanja
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Prikazani su podaci za cijepljene sudionike (djecu koja su imala 1 - 11 godina u trenutku primjene dvodoznog režima primarnog cijepljenja) koji su primili docjepnu dozu (> 3 godine nakon primarnog cijepljenja) u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
EU = ELISA jedinice
CI = interval pouzdanosti
N = broj sudionika za koje su postojali podaci

Dugoročna prisutnost protutijela u odraslih
Imunosni odgovor (GMC) postiže vrhunac tri tjedna nakon završetka dvodoznog režima primarnog cijepljenja („A“ na Slici 1 u nastavku). Nakon toga odgovor se smanjuje do 6. mjeseca i zatim ostaje stabilan tijekom razdoblja od najmanje godinu dana nakon 1. doze (Tablica 4). Kao što prikazuju

podaci prikupljeni u 43 odrasle osobe iz ispitivanja EBL3001, odgovor je stabilan i dvije godine nakon primjene 1. doze (posljednja dostupna vremenska točka) („B“ na Slici 1 u nastavku). Nakon primjene doze docjepljivanja cjepiva Zabdeno brz anamnestički odgovor primjećuje se unutar 7 dana. Najviše koncentracije vezujućih protutijela bilježe se 21 dan nakon doze docjepljivanja („C“ na Slici 1 u nastavku), nakon čega počinju opadati. Godinu dana nakon docjepljivanja GMC je bio viši nego prije primjene doze docjepljivanja („D“ na Slici 1 u nastavku).

Slika 1 Odgovor u vidu stvaranja vezujućih protutijela specifičnih za EBOV GP nakon dvodoznog režima cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea i docjepljivanja cjepivom Zabdeno 2 godine nakon režima primarnog cijepljenja među odraslim osobama u ispitivanju EBL3001[a]; GMC (95% CI)



[a] Analiza se temelji na skupu podataka u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja.
Stupci pogreške predstavljaju geometrijsku srednju vrijednost koncentracije i pripadajući interval pouzdanosti od 95%.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Mvabea u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju ebolavirusne bolesti (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove svake će godine procjenjivati sve nove informacije koje postanu dostupne te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i lokalne podnošljivosti te ispitivanja reproduktivne toksičnosti na kunićima.

Ispitivanja opće toksičnosti (toksičnosti ponovljenih doza), uključujući lokalnu podnošljivost

Kunići su dobro podnosili cijepljenje cjepivima Zabdeno i Mvabea prema različitim režimima primjene kada su se ona injicirala intramuskularno u razinama doza koje odgovaraju punim dozama u ljudi. Opaženo je da su se nalazi povezani s cjepivom (koji su se odražavali kao upalne promjene na mjestu injekcije, porast vrijednosti fibrinogena, C-reaktivnog proteina i globulina te mikroskopski nalazi povećanog broja limfoidnih stanica i/ili germinativnih centara u drenirajućim limfnim čvorovima i slezeni) vraćali u normalu 2 tjedna nakon posljednjeg cijepljenja te odražavaju normalan fiziološki odgovor na cijepljenje. Nisu opaženi nikakvi učinci koje bi se smatralo štetnima.

Toksični učinci na plodnost/reprodukciju i razvoj

Ispitivanja biodistribucije provedena na kunićima nisu pokazala distribuciju vektora MVA-BN u spolne žlijezde (testise, jajnike) nakon intramuskularne injekcije.

Ispitivanja opće toksičnosti (toksičnosti ponovljenih doza) režima cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea nisu otkrila nikakve učinke na spolne organe mužjaka koji bi štetno utjecali na njihovu plodnost. Uz to, ispitivanja opće i/ili reproduktivne toksičnosti nisu otkrila nikakve dokaze smanjene plodnosti ženki. U jednom ispitivanju reproduktivne toksičnosti režimi cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea nisu izazvali toksičnost za majku ni razvojnu toksičnost nakon izlaganja majke prije parenja i tijekom gestacije. U tom su ispitivanju režimi cijepljenja inducirali mjerljive titre majčinih protutijela specifičnih za EBOV GP koja su prenesena na plod.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
trometamol
voda za injekcije
kloridna kiselina (E507) (za podešavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, Mvabea se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine na temperaturi od -85 °C do -55 °C

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -25 °C do -15 °C. Nakon primitka cjepivo se može čuvati kako se navodi u nastavku:

Ako distributer čuva velike zalihe, cjepivo treba čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -85 °C do -55 °C. Rok valjanosti pri čuvanju na temperaturi od -85 °C do -55 °C otisnut je na bočici i vanjskom pakiranju nakon EXP.

Distributer ili krajnji korisnik cjepivo mogu čuvati i u zamrzivaču na temperaturi od -25 °C do -15 °C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 7 mjeseci. Nakon vađenja iz zamrzivača u kojem se cjepivo čuvalo na temperaturi od -85 °C do -55 °C, distributer ili krajnji korisnik moraju na vanjskom pakiranju zapisati novi rok valjanosti, a cjepivo se mora primijeniti ili baciti nakon 7 mjeseci. Novi rok valjanosti ne smije biti dulji od prvobitnog roka valjanosti (EXP). Prvobitni rok valjanosti treba učiniti nečitljivim.

Distributer ili krajnji korisnik također mogu čuvati cjepivo u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše mjesec dana. Nakon prelaska na čuvanje na temperaturi od 2 °C do 8 °C, distributer ili krajnji korisnik moraju na vanjskom pakiranju zapisati datum kada cjepivo treba baciti, a cjepivo se mora primijeniti ili baciti nakon mjesec dana. Datum kada cjepivo treba baciti ne smije biti dulji od prvobitnog roka valjanosti (EXP) ni novog roka valjanosti navedenog za čuvanje na temperaturi od -25 °C do -15 °C. Prvobitni rok valjanosti i/ili novi rok valjanosti naveden za čuvanje na temperaturi od -25 °C do -15 °C treba učiniti nečitljivima.

Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.

Bočica se mora čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i praćenja roka valjanosti ili datuma kada cjepivo treba baciti pri čuvanju na različitim temperaturama.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u jednodoznoj staklenoj bočici (staklo tipa I) s gumenim čepom (klorobutil čija je površina obložena fluoropolimerom), aluminijskim zaštitnim prstenom i žutim plastičnim zatvaračem.

Pakiranje sadrži 20 jednodoznih bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Mvabea je blijedo žuta, bistra do mliječna suspenzija. Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li krute čestice i je li promijenilo boju. Bočicu također treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo ima li pukotina ili kakvih neuobičajenosti, kao što su dokazi neovlaštena otvaranja prije primjene. Ako se opazi bilo što od navedenoga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Nakon što se cjepivo izvadi iz zamrzivača i otopi se, primijenite ga odmah ili ga pohranite u hladnjaku na 2 °C do 8 °C (vidjeti dio 6.4). Jednom nakon što je izvađeno iz hladnjaka radi primjene, mora se odmah primijeniti.

Sadržaj bočice potrebno je nježno promiješati vrteći bočicu tijekom 10 sekundi.
Bočica se ne smije tresti.
Za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice za primjenu moraju se upotrijebiti sterilna igla i sterilna štrcaljka.

Za svaku se osobu moraju upotrijebiti zasebna sterilna igla i štrcaljka. Nije potrebno zamijeniti iglu nakon izvlačenja cjepiva iz bočice i prije injiciranja cjepiva primatelju, osim ako je igla oštećena ili onečišćena. Sav sadržaj koji preostane u bočici treba baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Ako se cjepivo slučajno prolije, zahvaćene površine treba dezinficirati agensima s virucidnim djelovanjem protiv virusa vakcinije.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1445/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 1. srpanj 2020.
Datum posljednje obnove odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

E POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari
Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgård
Danska

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet
Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemska

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Budući da je ovo odobrenje za stavljanje lijeka u promet u iznimnim okolnostima, sukladno članku 14. stavku 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	**Do datuma**
Kako bi osigurao odgovarajuće praćenje učinkovitosti, podnositelj zahtjeva provest će sljedeće ispitivanje radi prikupljanja podataka u kontekstu predviđene primjene režima profilaktičkog cijepljenja cjepivima Ad26.ZEBOV i MVA-BN-Filo. Neintervencijsko ispitivanje nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: - VAC52150EBL4006: Ocjena učinkovitosti heterolognog, dvodoznog režima preventivnog cijepljenja protiv ebole u praksi	Izvješće o statusu treba dostaviti svake godine u sklopu godišnjeg zahtjeva za ponovnom ocjenom

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

PAKIRANJE OD 20 JEDNODOZNIH BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Mvabea suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv ebole (MVA-BN-Filo [rekombinantno])

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza od $0,7 \times 10^8$ infektivnih jedinica (Inf.U) u 0,5 ml

Modificirani virus vakcinije Ankara – Bavarian Nordic koji kodira:
glikoprotein (GP) varijante Mayinga *Zair ebolavirusa* (EBOV)
GP varijante Gulu *Sudan ebolavirusa*
nukleoprotein *Taï Forest ebolavirusa*
GP varijante Musoke *Marburg marburgvirusa*

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

natrijev klorid, trometamol, voda za injekcije, kloridna kiselina (za podešavanje pH)
Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
20 jednodoznih bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intramuskularno.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Vidjeti „EXP“ za rok valjanosti pri čuvanju na temperaturi od -85 °C do -55 °C.
Zapisati novi rok valjanosti pri čuvanju na temperaturi od -25 °C do -15 °C (najviše 7 mjeseci):_____

Zapisati datum kada cjepivo treba baciti pri čuvanju na temperaturi od 2 °C do 8 °C (najviše mjesec dana):_____
Pri zapisivanju novog roka valjanosti/datuma kada cjepivo treba baciti, učiniti prethodni rok valjanosti nečitljivim.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bočicu čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i praćenja roka valjanosti/datuma kada cjepivo treba baciti.

Čuvati na temperaturi od -85 °C do -55 °C, od -25 °C do -15 °C ili od 2 °C do 8 °C.

Vidjeti uputu o lijeku za određivanje roka valjanosti ili datuma kada cjepivo treba baciti pri čuvanju na različitim temperaturama.

Prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1445/001

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

JEDNODOZNA BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Mvabea
$0,7 \times 10^8$ Inf.U/0,5 ml
suspenzija za injekcija
Cjepivo protiv ebole (MVA-BN-Filo [rekombinantno])
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno

3. ROK VALJANOSTI

EXP
-85 °C – -55 °C

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Mvabea suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv ebole (MVA-BN-Filo [rekombinantno])

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vi ili Vaše dijete primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovo je cjepivo propisano samo Vama ili Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako kod sebe ili svog djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Mvabea i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što se Vama ili Vašem djetetu primijeni Mvabea
3. Kako se Mvabea primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati cjepivo Mvabea
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Mvabea i za što se koristi

Što je Mvabea
Mvabea je cjepivo koje se koristi za zaštitu od bolesti uzrokovane ebolavirusom u budućnosti. Primjenjuje se ljudima starosti od 1 godine i starijima koji bi potencijalno mogli doći u kontakt s ebolavirusom.

Mvabea se primjenjuje kao druga doza dvodoznog ciklusa cijepljenja kako bi Vas zaštitila od dobivanja bolesti uzrokovane ebolavirusom uzročnika *Zair ebolavirus*, vrstom filovirusa. Ovo cjepivo Vas neće zaštititi od drugih vrsta filovirusa.

Budući da Mvabea ne sadrži cijeli ebolavirus, ne može Vam prouzročiti bolest uzrokovanu ebolavirusom.

Dvodozni ciklus cijepljenja sastoji se od:
- prve doze cjepiva Zabdeno,
- nakon čega približno 8 tjedana kasnije slijedi doza cjepiva Mvabea.

Čak i ako ste prošli ciklus cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea morate biti **jako oprezni** da ne dođete u kontakt s ebolavirusom. Kao i kod svih cijepljenja, ciklus cijepljenja ne mora nužno zaštititi sve od ebolavirusne bolesti.

Dvodozni ciklus cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea treba provesti u skladu sa službenim preporukama.

Što je ebola
- Ebola je ozbiljna bolest koju uzrokuje virus. Ljudi se mogu zaraziti ebolom od osoba ili životinja koje su zaražene ebolavirusom ili koje su umrle od ebole.

- Ebolom se možete zaraziti putem krvi i tjelesnih tekućina kao što su mokraća, stolica, slina, povraćeni sadržaj, znoj, majčino mlijeko, sjemena i vaginalna tekućina ljudi koji su zaraženi ebolavirusom.
- Ebolom se možete zaraziti i preko stvari koje su bile u doticaju s krvlju ili tjelesnim tekućinama osobe ili životinje zaražene ebolom (kao što su odjeća ili predmeti s kojima su oboljeli bili u izravnom doticaju).
- Ebola se ne širi zrakom, vodom ni hranom.

Ebolavirusna bolest obično uzrokuje visoku vrućicu te može zaustaviti zgrušavanje krvi, uzrokujući jako krvarenje („teška hemoragijska vrućica“). To može dovesti do ozbiljne bolesti, a u nekim slučajevima i do **smrti**.
- Prvi znakovi i simptomi mogu biti vrućica, umor, slabost ili omaglica i bolovi u mišićima.
- Kasniji znakovi i simptomi mogu uključivati potkožno krvarenje, krvarenje u tjelesne organe kao što su jetra ili bubrezi te krvarenje iz usta, očiju ili ušiju. U nekih se ljudi javljaju težak proljev, iznenadan pad krvnog tlaka ili smanjen dotok krvi u tjelesne organe (šok) koji može uzrokovati ozbiljno i trajno oštećenje tih organa, izražena smetenost (delirij), napadaji, zatajenje bubrega i koma.

Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom o tome treba li Vam se primijeniti ovo cjepivo.

Kako cjepivo djeluje
Dvodozni ciklus cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea potiče prirodni obrambeni sustav tijela (imunosni sustav). Cjepivo djeluje na način da potiče tijelo na proizvodnju vlastite zaštite (protutijela) protiv virusa koji uzrokuje zarazu ebolom. To će pridonijeti zaštiti od ebolavirusne bolesti u budućnosti.

2. Što morate znati prije nego što se Vama ili Vašem djetetu primijeni Mvabea

Kako bi se sa sigurnošću utvrdilo je li ovaj ciklus cijepljenja prikladan za Vas ili Vaše dijete, važno je da kažete svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako se bilo koja od točaka u nastavku odnosi na Vas ili Vaše dijete. Ako Vam nešto nije jasno, zamolite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da Vam objasni.

Nemojte primiti cjepivo
- ako ste Vi ili Vaše dijete ikada imali tešku alergijsku reakciju na bilo koju od djelatnih tvari ili neki drugi sastojak naveden u dijelu 6.
- ako ste Vi ili Vaše dijete ikada imali tešku alergijsku reakciju na piletinu ili jaja ili antibiotik koji se zove „gentamicin“.

Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego što Vam se primijeni cjepivo.

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što Vam se primijeni cjepivo Mvabea:
- ako ste Vi ili Vaše dijete ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva,
- ako ste se Vi ili Vaše dijete ikada onesvijestili nakon injekcije,
- ako Vi ili Vaše dijete imate tegoba s krvarenjem ili ste skloni nastanku modrica,
- ako Vi ili Vaše dijete trenutno imate vrućicu ili infekciju,
- ako Vi ili Vaše dijete uzimate lijekove koji oslabljuju imunosni sustav, kao što su visoke doze kortikosteroida (poput prednizona) ili kemoterapija (lijekovi za liječenje raka),
- ako Vi ili Vaše dijete imate oslabljen imunosni sustav – primjerice, zbog HIV infekcije ili nasljedne bolesti („genskog poremećaja“)

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas ili Vaše dijete (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što Vam se primijeni cjepivo Mvabea.

Ako ste Vi ili Vaše dijete izloženi visokom riziku od doticaja s ebolavirusom, možda će Vam biti preporučeno docjepljivanje cjepivom Zabdeno. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako ste to odnosi na Vas ili Vaše dijete.

Ako Vi ili Vaše dijete primite samo jedno od dvaju cjepiva – cjepivo Zabdeno ili Mvabea – ono može pružiti manju zaštitu od ebolavirusne bolesti nego da ste primili oba cjepiva u ciklusu.

Kao i sva druga cjepiva, dvodozni ciklus cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea možda neće sve osobe u potpunosti zaštititi od ebolavirusne bolesti, a nije poznato koliko dugo ćete biti zaštićeni.

- **Osobe kojima je primijenjen dvodozni ciklus cijepljenja i dalje trebaju poduzimati mjere opreza kako bi izbjegle dolazak u kontakt s ebolavirusom.**

Pravilno pranje ruku najučinkovitiji je način sprječavanja širenja opasnih mikroorganizama kao što je ebolavirus. Time se smanjuje broj mikroorganizama na rukama, što smanjuje njihovo širenje od osobe do osobe.

Metode pravilnog pranja ruku opisane su u nastavku.
- Kad su Vam ruke zaprljane nečistoćom, krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama, operite ih sapunom i vodom. Za pranje ruku nije potrebno koristiti antimikrobne sapune.
- Kad Vam ruke nisu vidno zaprljane, upotrijebite sredstvo za dezinfekciju ruku na bazi alkohola. Nemojte koristiti alkoholna sredstva za dezinfekciju ruku kad su ruke zaprljane nečistoćom, krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama.

Dok se nalazite u području zahvaćenom ebolom, važno je da izbjegavate sljedeće:
- doticaj s krvlju i tjelesnim tekućinama (kao što su mokraća, stolica, slina, znoj, povraćeni sadržaj, majčino mlijeko, sjemena tekućina i vaginalne tekućine).
- predmete koji su možda bili u doticaju s krvlju ili tjelesnim tekućinama zaražene osobe (kao što su odjeća, posteljina, igle i medicinski pribor).
- pogrebne običaje ili rituale pokapanja koji iziskuju dodirivanje tijela osobe koja je preminula od ebole.
- kontakt sa šišmišima, čovjekolikim i drugim majmunima, odnosno s krvlju, tekućinama i sirovim mesom tih životinja (divljač) ili mesom nepoznata porijekla.
- doticaj sa sjemenom tekućinom muškarca koji je imao ebolu. Potrebno je prakticirati sigurne spolne odnose dok se ne potvrdi da virus više nije prisutan u sjemenoj tekućini te osobe. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet o tome koliko je dugo potrebno prakticirati sigurne spolne odnose.

Djeca mlađa od 1 godine
Nema preporuka za primjenu cjepiva Mvabea u djece mlađe od 1 godine.

Drugi lijekovi i Mvabea
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako Vi ili Vaše dijete uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Trudnoća i dojenje
Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije primjene ovog cjepiva ako ste Vi ili Vaše dijete trudni ili dojite. Učinite to i ako mislite da biste Vi ili Vaše dijete mogli biti trudni ili planirate imati dijete.

Upravljanje vozilima i strojevima
Nema poznatih učinaka cjepiva Mvabea na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Mvabea može uzrokovati osjećaj izrazitog umora, što privremeno može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Mvabea sadrži natrij
Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se Mvabea primjenjuje

Vaš liječnik ili medicinska sestra primijenit će cjepivo injekcijom u mišić (intramuskularnom injekcijom) u nadlakticu ili bedro.

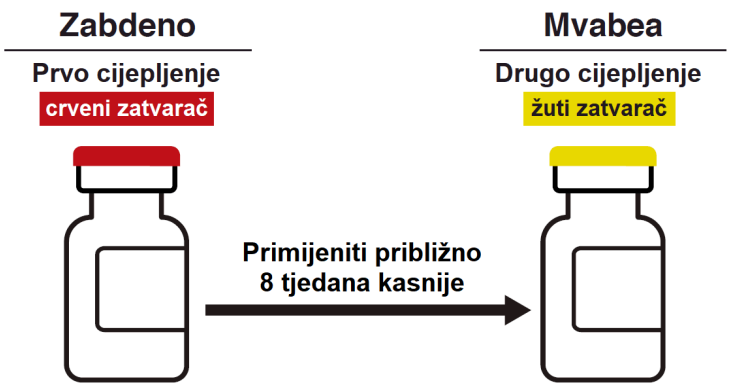
Mvabea se ne smije injicirati u krvnu žilu.

Dvodozni ciklus cijepljenja sastoji se od:
- doze cjepiva Zabdeno,
- nakon čega približno 8 tjedana kasnije slijedi doza cjepiva Mvabea.

Vaš liječnik reći će Vam datum primjene drugog cjepiva.

Koliko ćete cjepiva primiti Vi ili Vaše dijete

Primarno cijepljenje
- Prvo cijepljenje cjepivom Zabdeno – bočica s crvenim zatvaračem (0,5 ml).
- Drugo cijepljenje cjepivom Mvabea – bočica sa žutim zatvaračem (0,5 ml), koje se provodi približno 8 tjedana nakon prvog cijepljenja cjepivom Zabdeno.



Docjepljivanje cjepivom Zabdeno (primjena dodatne doze cjepiva Zabdeno kojom se pojačava ili obnavlja učinak prethodnog dvodoznog ciklusa cijepljenja cjepivima Zabdeno i Mvabea)
- Docjepljivanje se preporučuje za Vas ili Vaše dijete ako ste izloženi visokom riziku od doticaja s ebolavirusom i ako ste dovršili dvodozni ciklus cijepljenja prije više od 4 mjeseca.
- Upitajte svoga liječnika trebate li Vi ili Vaše dijete razmotriti docjepljivanje.

Tijekom i nakon injekcije cjepiva, liječnik će Vas ili Vaše dijete nadzirati otprilike 15 minuta ili duže prema potrebi, u slučaju teške alergijske reakcije.

Upute za pripremu cjepiva – za zdravstvene radnike – nalaze se na kraju ove upute o lijeku.

Ako dođe do nehotične ili slučajne injekcije cjepiva Zabdeno ili Mvabea
- Ako se Vama ili Vašem djetetu slučajno primijeni cjepivo Mvabea kao prvo cjepivo – primit ćete Zabdeno kao drugo cjepivo približno 8 tjedana kasnije.
- Ako se Vama ili Vašem djetetu slučajno primijeni Zabdeno i kao prvo i kao drugo cjepivo – primit ćete cjepivo Mvabea približno 8 tjedana nakon drugog cijepljenja cjepivom Zabdeno.
- Ako se Vama ili Vašem djetetu slučajno primijeni cjepivo Mvabea i kao prvo i kao drugo cjepivo – primit ćete Zabdeno približno 8 tjedana nakon drugog cijepljenja cjepivom Mvabea.

- Ako se Vama ili Vašem djetetu ne primijeni Mvabea približno 8 tjedana nakon cijepljenja cjepivom Zabdeno – obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri radi primanja cjepiva Mvabea.

Ako propustite termin za primjenu cjepiva Zabdeno ili Mvabea
- Ako propustite dogovoreni termin, obratite se svom liječniku i dogovorite novi termin.
- Ako propustite primiti dogovorenu injekciju, možda nećete biti potpuno zaštićeni od ebolavirusa.
- U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Većina nuspojava nastupi unutar 7 dana od injekcije.

Sljedeće nuspojave mogu nastupiti u odraslih.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)
- bol u mišićima
- bol u zglobovima
- izrazit umor
- bol, oticanje ili toplina na mjestu primjene injekcije

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)
- povraćanje
- svrbež na mjestu primjene injekcije

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)
- opći svrbež
- crvenilo i otvrdnuće kože na mjestu primjene injekcije

Sljedeće nuspojave mogu nastupiti u djece i mladih ljudi u dobi od 1 do 17 godina.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)
- izrazit umor
- bol na mjestu primjene injekcije

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)
- povraćanje
- bol u mišićima
- bol u zglobovima
- vrućica
- zimica
- svrbež, oticanje ili crvenilo na mjestu primjene injekcije

Sljedeće nuspojave mogu nastupiti u dojenčadi u dobi od 4 do 11 mjeseci.

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)
- razdražljivost

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)
- smanjen tek
- povraćanje
- vrućica
- bol na mjestu primjene injekcije

Većina tih nuspojava blage je do umjerene težine te ne traje dugo.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati cjepivo Mvabea

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Informacije o čuvanju, roku valjanosti te primjeni i rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim radnicima, koji se nalazi na kraju ove upute o lijeku.

Vaš liječnik ili ljekarnik odgovorni su za čuvanje ovog cjepiva i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog cjepiva.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Mvabea sadrži
Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

- Djelatna tvar je modificirani virus vakcinije Ankara – Bavarian Nordic* koji kodira:
  - glikoprotein (GP) varijante Mayinga *Zair ebolavirusa*
  - GP varijante Gulu *Sudan ebolavirusa*
  - nukleoprotein *Taï Forest ebolavirusa*
  - GP varijante Musoke *Marburg marburgvirusa*

  Najmanje $0,7 \times 10^8$ infektivnih jedinica
  * Proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u fibroblastima pilećeg embrija.

  Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

  Ovo cjepivo sadrži ostatke pilećih proteina ili proteina jajeta i gentamicina u tragovima (pogledajte dio 2.).

- Drugi sastojci (pomoćne tvari) su natrijev klorid, trometamol, voda za injekcije i kloridna kiselina (E507) (za podešavanje pH). Pogledajte dio 2. „Mvabea sadrži natrij“.

Kako Mvabea izgleda i sadržaj pakiranja
Mvabea je suspenzija u jednodoznoj staklenoj bočici (0,5 ml) s gumenim čepom i žutim zatvaračem.

Blijedo žuta, bistra do mliječna suspenzija.

Mvabea je dostupna u pakiranju koje sadrži 20 jednodoznih bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Proizvođači
Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Nizozemska

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

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

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 80 90 000

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

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

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

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

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

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima". To znači da zbog znanstvenih razloga nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.
Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:
- Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, uvijek se mora osigurati dostupnost odgovarajućeg liječenja i nadzora u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva Mvabea. Zdravstveni radnik treba promatrati cijepljene osobe najmanje 15 minuta nakon cijepljenja.
- Mvabea se ne smije miješati s drugim lijekovima u istoj štrcaljki.
- Mvabea se ni pod kojim uvjetima ne smije primijeniti intravaskularnom injekcijom.
- Cjepivo treba primijeniti intramuskularnom injekcijom, po mogućnosti u područje deltoidnog mišića nadlaktice ili u bedro.

- Nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja može doći do sinkope (nesvjestice) kao psihogenog odgovora na injekciju iglom. Moraju postojati procedure za sprječavanje ozljeda pri padu i zbrinjavanje sinkopnih reakcija.

Upute za primjenu i rukovanje
Mvabea je blijedo žuta, bistra do mliječna suspenzija. Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo sadrži li krute čestice i je li promijenilo boju. Bočicu treba vizualno pregledati kako bi se utvrdilo ima li pukotina ili kakvih neuobičajenosti, kao što su dokazi neovlaštena otvaranja prije primjene. Ako postoje znakovi bilo čega od navedenoga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Nakon što se cjepivo izvadi iz zamrzivača i otopi se, primijenite ga odmah ili ga pohranite u hladnjaku na 2 °C do 8 °C (vidjeti dio 6.4). Jednom nakon što je izvađeno iz hladnjaka radi primjene, mora se odmah primijeniti.

Sadržaj bočice potrebno je nježno promiješati vrteći bočicu tijekom 10 sekundi. Bočica se ne smije tresti. Za izvlačenje cjelokupnog sadržaja bočice za primjenu moraju se upotrijebiti sterilna igla i sterilna štrcaljka.

Za svaku se osobu moraju upotrijebiti zasebna sterilna igla i štrcaljka. Nije potrebno zamijeniti iglu nakon izvlačenja cjepiva iz bočice i prije injiciranja cjepiva primatelju, osim ako je igla oštećena ili onečišćena. Sav sadržaj koji preostane u bočici treba baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Ako se cjepivo slučajno prolije, zahvaćene površine treba dezinficirati agensima s virucidnim djelovanjem protiv virusa vakcinije.

Informacije o čuvanju
Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prevoziti zamrznuto, na temperaturi od -25 °C do -15 °C. Nakon primitka cjepivo se može čuvati kako se navodi u nastavku:

Ako distributer čuva velike zalihe, cjepivo treba čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -85 °C do -55 °C. Rok valjanosti pri čuvanju na temperaturi od -85 °C do -55 °C otisnut je na bočici i vanjskom pakiranju nakon EXP.

Distributer ili krajnji korisnik cjepivo mogu čuvati i u zamrzivaču na temperaturi od -25 °C do -15 °C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 7 mjeseci. Nakon vađenja iz zamrzivača u kojem se cjepivo čuvalo na temperaturi od -85 °C do -55 °C, distributer ili krajnji korisnik moraju na vanjskom pakiranju zapisati novi rok valjanosti, a cjepivo se mora primijeniti ili baciti nakon 7 mjeseci. Novi rok valjanosti ne smije biti dulji od prvobitnog roka valjanosti (EXP). Prvobitni rok valjanosti treba učiniti nečitljivim.

Distributer ili krajnji korisnik također mogu čuvati cjepivo u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C tijekom jednokratnog razdoblja od najviše mjesec dana. Nakon prelaska na čuvanje na temperaturi od 2 °C do 8 °C, distributer ili krajnji korisnik moraju na vanjskom pakiranju zapisati datum kada cjepivo treba baciti, a cjepivo se mora primijeniti ili baciti nakon mjesec dana. Datum kada cjepivo treba baciti ne smije biti dulji od prvobitnog roka valjanosti (EXP) ni novog roka valjanosti navedenog za čuvanje na temperaturi od -25 °C do -15 °C. Prvobitni rok valjanosti i/ili novi rok valjanosti naveden za čuvanje na temperaturi od -25 °C do -15 °C treba učiniti nečitljivima.

Cjepivo se nakon odmrzavanja ne smije ponovno zamrznuti.

Bočica se mora čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i praćenja roka valjanosti ili datuma kada cjepivo treba baciti pri čuvanju na različitim temperaturama.