

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zabdeno инжекционна суспензия

Ваксина срещу ебола (Ad26.ZEBOV-GP [рекомбинантна]) (Ebola vaccine (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant]))

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Аденовирус тип 26, кодиращ *Zaire ebolavirus* (EBOV) гликопротеин (GP) вариант Mayinga (Adenovirus type 26 encoding the *Zaire ebolavirus* (EBOV) Mayinga variant glycoprotein (GP))\* , не по-малко от 8,75 log<sub>10</sub> инфекциозни единици (Inf.U)

\* Произведен в PER.C6 клетки и чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генно модифицирани микроорганизми (ГМО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия

Безцветна до светложълта, бистра до силно опалесцентна суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Zabdeno, като част от схемата на ваксиниране Zabdeno – Mvabea, е показан за активна имунизация за предпазване от заболяване, причинено от ебола вирус (вид *Zaire ebolavirus*), при хора  $\geq 1$ -годишна възраст (вж. точка 4.4 и 5.1).

Прилагането на схемата на ваксиниране трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Zabdeno трябва да се прилага от обучен медицински специалист.

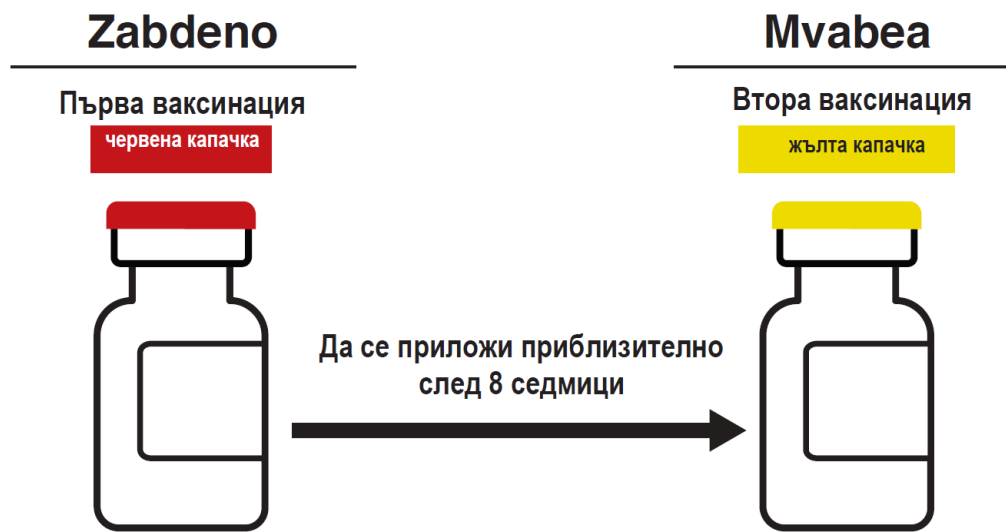
Zabdeno е първата ваксинация в профилактичната 2-дозова схема с хетероложна ваксина срещу ебола, която се състои от ваксинация със Zabdeno, последвана от втора ваксинация с Mvabea, приложена приблизително 8 седмици по-късно (вж. точка 4.4 и 5.1) (вж. КХП на Mvabea).

### Дозировка

#### **Първична ваксинация**

Доза (0,5 ml) ваксина Zabdeno (флакон с червена капачка) трябва да се приложи като първа ваксинация.

Доза (0,5 ml) ваксина Mvabea (флакон с жълта капачка) трябва да се приложи като втора ваксинация приблизително 8 седмици след първата ваксинация със Zabdeno (вж. КХП на Mvabea).



#### **Бустер ваксинация със Zabdeno (при хора, които преди това са получили 2-дозовата схема на първична ваксинация Zabdeno – Mvabea)**

Хора, които преди това са завършили 2-дозовата схема на първична ваксинация, може да получат бустер доза Zabdeno. Като предпазна мярка, бустер ваксинация със Zabdeno се препоръчва при хора, изложени на непосредствен риск от експозиция на вируса ебола и са завършили 2-дозовата схема на първична ваксинация преди повече от 4 месеца (вж. точки 4.4 и 5.1).

#### **Коригиращи мерки при неправилно приложение**

Ако Mvabea по невнимание се приложи като първа ваксинация, препоръчва се приложение на Zabdeno като втора ваксинация приблизително 8 седмици по-късно.

Ако Zabdeno по невнимание се приложи като първа и втора ваксинация, препоръчва се допълнителна имунизация с Mvabea приблизително 8 седмици след втората ваксинация със Zabdeno.

Ако Mvabea по невнимание се приложи като първа и втора ваксинация, препоръчва се допълнителна имунизация със Zabdeno приблизително 8 седмици след втората ваксинация с Mvabea.

Ако втората ваксинация (Mvabea) в схемата се забави повече от препоръчителните 8 седмици след първата ваксинация (Zabdeno) в схемата, ваксината Mvabea трябва да се приложи независимо от времето, изминало след първата ваксинация със Zabdeno (вж. точка 5.1).

#### **Педиатрична популация**

Дозировката при деца на възраст от 1 до <18 години е същата като при възрастните. Липсват данни относно безопасността и ефикасността на 2-дозовата схема на първична ваксинация и на бустер ваксинацията при деца на възраст <1 година.

#### **Популация в старческа възраст**

Не е необходимо коригиране на дозата при хора в старческа възраст  $\geq 65$  години.

### **Хора с HIV-инфекция**

Не е необходимо коригиране на дозата при HIV-инфектирани хора с инфекция, контролирана посредством антиретровирусна терапия (вж. точка 5.1).

#### Начин на приложение

Zabdeno трябва да се прилага интрамускулно (i.m.). Предпочитаното място е делтоидният мускул на мишницата. При по-малките деца допустимите места за интрамускулна инжекция са областта на делтоидния мускул на ръката или антеролатералната част на бедрото.

Не прилагайте тази ваксина интравенозно или подкожно.

Ваксината не трябва да се смесва в една спринцовка с други ваксини или други лекарствени продукти.

За предпазните мерки, които трябва да се предприемат преди прилагането на ваксината, вижте точка 4.4.

За предпазните мерки при размразяване, работа и изхвърляне на ваксината вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

#### Свръхчувствителност

След ваксинация се препоръчва внимателно наблюдение за ранни признаци на анафилаксия или анафилактоидни реакции. Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо лечение и наблюдение в случай на редки анафилактични реакции след приложението на ваксината. Хората трябва да се наблюдават от медицински специалист в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

#### Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или реакции, свързани със стрес, може да възникнат във връзка с ваксинация като психогенна реакция към убождането с иглата. Важно е да се вземат предпазни мерки за избягване на нараняване при припадък.

#### Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

Ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при хора с тромбоцитопения или друго нарушение на коагулацията, защото при такива хора може да настъпи кървене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

#### Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при хора, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция, освен ако ползата от незабавната ваксинация не надхвърля потенциалните

рискове. Наличието на незначителна инфекция и/или леко повишена температура не трябва да е причина за отлагане на ваксинацията.

### Имунокомпрометирани хора

Безопасността и имуногенността на схемата на ваксиниране Zabdeno - Mvabea не са оценени при имунокомпрометирани хора, включително хора, получаващи имunosупресивна терапия. При имунокомпрометирани хора може да няма толкова добър отговор, както при имунокомпетентните хора, на схемата на ваксиниране Zabdeno - Mvabea.

### Ниво на протекция

Точното ниво на протекция, постигнато чрез схемата на ваксиниране, е неизвестно.

Поради липса на теренни данни за ефикасност, протективният ефект на схемата на ваксиниране при хора е изведен чрез отнасяне на данните за имуногенност при хора към данните за имуногенност и ефикасност, получени при нечовекоподобни примати (immunobridging) (вж. точка 5.1).

Ако е приложена само една от ваксините, Zabdeno или Mvabea, очаква се ефикасността да бъде намалена в сравнение с 2-дозовата схема на ваксиниране.

Схемата на ваксиниране може да не защити всички хора от заболяване с вируса ебола (вид *Zaire ebolavirus*) и **не замества предпазните мерки за избягване на експозиция на вируса ебола**. Ваксинираните хора трябва да се придържат към локалните ръководства и препоръки за превенция или лечение при експозиция на вируса ебола.

Схемата на ваксиниране Zabdeno - Mvabea не трябва да се започва за профилактика срещу вируса ебола след експозиция.

### Продължителност на протекцията

Продължителността на протекцията е неизвестна. Доказано е, че бустер доза на Zabdeno, приложена на различни интервали след завършване на първичната серия със Zabdeno и Mvabea, предизвиква анамнестичен отговор (вж. точка 5.1). Като предпазна мярка бустер ваксинация със Zabdeno трябва да се има предвид при хора, изложени на непосредствен риск от експозиция на вируса ебола, например медицински специалисти и хора, живеещи или посещаващи области със съществуващо в момента огнище на заболяване с ебола вирус, които са завършили 2-дозовата схема на първична ваксинация преди повече от 4 месеца (вж. точки 4.4 и 5.1).

### Протекция срещу заболявания, причинени от филовируси

Схемата на ваксиниране не е предназначена за предотвратяване на заболявания, причинени от филовируси, различни от вида *Zaire ebolavirus*.

### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Безопасността, имуногенността и ефикасността при едновременно приложение на Zabdeno с други ваксини не са оценявани и поради това едновременното приложение не се препоръчва.

Ако Zabdeno трябва да се прилага едновременно с друга(и) инжекционна(и) ваксина(и), тогава ваксината(ите) трябва винаги да се прилагат на различни места на инжектиране. Не смесвайте Zabdeno с друга ваксина в една и съща спринцовка или флакон.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Липсват данни от употребата на Zabdeno при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност. Схемите на ваксинация Zabdeno - Mvabea предизвикват при майките измерими титри на специфични антитела срещу ебола вируса (EBOV) GP, които се предават на фетуса (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва ваксинация със Zabdeno по време на бременност. Въпреки това, като се има предвид тежестта на заболяването, предизвикано от ебола вирус, ваксинацията не трябва да отлага, когато има категоричен риск от експозиция на инфекция с ебола вирус.

##### Кърмене

Не е известно дали Zabdeno се екскретира в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата при кърмене от ваксинирани майки.

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва ваксинация със Zabdeno по време на кърмене. Въпреки това, като се има предвид тежестта на заболяването, предизвикано от вируса ебола, ваксинацията не трябва да отлага, когато има категоричен риск от експозиция на инфекция с ебола вирус.

##### Фертилитет

Липсват данни за фертилитета при хора. Проучване на схемите на ваксиниране Zabdeno - Mvabea за репродуктивна токсичност при животни не показва данни за увреден фертилитет при женските. Проучванията за обща токсичност не показват ефекти върху мъжките полови органи, които биха могли да увредят мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Zabdeno няма известен ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите локални нежелани реакции, съобщени при възрастни, на които е приложена Zabdeno, са болка (47%), затопляне (24%) и подуване (11%) на мястото на инжектиране. Най-честите системни нежелани реакции са умора (46%), главоболие (45%), миалгия (36%), артралгия (24%) и студени тръпки (23%). Повечето нежелани реакции възникват в рамките на 7 дни след ваксинацията и са леки до умерени по тежест и с кратка продължителност (2-3 дни).

Най-честата локална нежелана реакция, съобщена при деца на възраст от 1 до 17 години, на които е приложена Zabdeno, е болка (24%) на мястото на инжектиране. Най-честите системни нежелани реакции са умора (19%), намалена активност (16%), намален апетит (14%) и раздразнителност (14%). Повечето нежелани реакции възникват в рамките на 7 дни след ваксинацията. Повечето нежелани реакции са леки до умерени по тежест и с кратка продължителност (1-4 дни).

Пирексия се съобщава по-често при по-малките деца на възраст от 1 до 3 години (11%) и от 4 до 11 години (12%) в сравнение с юношите на възраст от 12 до 17 години (4%) и възрастните (7%). Честотата на пирексия при по-малките деца е подобна на наблюдаваната в групата с активна контрола, получаваща разрешена за употреба педиатрична ваксина.

Профилът на безопасност на Zabdeno при деца на възраст от 1 до 17 години е като цяло подобен на наблюдавания при възрастните.

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания, са изброени по-долу по следните категории по честота:

много чести ( $\geq 1/10$ );

чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ );

нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ );

редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ).

В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени по реда на намаляваща сериозност.

#### *Възрастни*

В Таблица 1 са показани нежеланите реакции, съобщени от клинични изпитвания при възрастни.

**Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени при възрастни след ваксинация със Zabdeno**

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
<i>Нарушения на нервната система</i>	много чести	главоболие
	нечести	ортостатично замайване
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	чести	повръщане
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	много чести	артралгия, миалгия
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	чести	сърбеж
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	много чести	студени тръпки, умора, болка на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, затопляне на мястото на инжектиране
	чести	пирексия, сърбеж на мястото на инжектиране
	нечести	индурация на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране

Няма съобщени нови нежелани реакции при възрастни след получаване на бустер ваксинация със Zabdeno.

#### *Деца на възраст от 1 до 17 години*

В Таблица 2 са показани нежеланите реакции, съобщени от клинични изпитвания при деца на възраст от 1 до 17 години.

**Таблица 2: Нежелани реакции, съобщени при деца на възраст от 1 до 17 години след ваксинация със Zabdeno**

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	много чести	намален апетит

<i>Психични нарушения</i>	много чести	раздразнителност
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	чести	повръщане, гадене
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	чести	артралгия, миалгия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	много чести	умора, намалена активност, болка на мястото на инжектиране
	чести	пирексия, сърбеж на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, еритем на мястото на инжектиране

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Няма съобщени случаи на предозиране.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX02

#### Механизъм на действие

Zabdeno е моновалентна векторна ваксина, съставена от един рекомбинантен, репликационно некомпетентен човешки аденовирус тип 26, който кодира *Zaire ebolavirus* вариант Mayinga GP. EBOV GP, кодиран от Zabdeno, е 100% хомоложен на този, кодиран от Mvabea. След приложение EBOV GP се експресира локално и стимулира имунен отговор.

#### Ефикасност

При липсата на данни за ефикасност от клинични проучвания, ефикасността на 2-дозовата схема на първична ваксинация е оценена чрез провокационни проучвания (challenge studies) при нечовекоподобни примати (NHP, дългоопашати макаци, *Macaca fascicularis*), най-подходящия животински модел на заболяване, причинено от EBOV. 2-дозовата схема на първична ваксинация, прилагана на интервал от 8 седмици, е протективна до първа доза от  $2 \times 10^9$  вирусни частици (ВЧ) Zabdeno в комбинация с  $1 \times 10^8$  Inf.U Mvabea при модел с предизвикване на имуногенна реакция (challenge model) с летален изход при интрамускулно инжектиране на EBOV Kikwit при NHP. Хуморалните имунни отговори, измерени чрез нивото на EBOV GP-свързващите антитела, силно корелират с преживяемостта при NHP. Заключение за протективния ефект при хора са направени чрез сравнение на концентрациите на EBOV GP-свързващите антитела (immunobridging).



## Клинична имуногенност

При липсата на данни за ефикасност от клинични проучвания заключения за протективния ефект на ваксината са направени въз основа на данните за имуногенност. При този анализ са използвани данни от 5 клинични проучвания, проведени в Европа, Съединените щати и Африка, при 764 възрастни от 18 до 50 години, които са получили 2-дозовата схема на първична ваксинация на 8-седмичен интервал. Анти-EBOV GP-свързващите антитела корелират с протективен ефект срещу бързо прогресиращата напълно летална инфекция с вируса ебола при нечовекоподобни примати. Иmunните отговори при хора, измерени 21 дни след доза 2, са свързани с повишение на прогнозираната вероятност за преживяемост от 0% (т.е. пълен леталитет) до 53,4% (98,68% CI: 33,8%; 70,9%) при използване на модел върху животни. Въз основа на този анализ може да се очаква, че схемата на ваксиниране Zabdeno - Mvabea има протективен ефект срещу заболяване, причинено от EBOV, при хора. Въпреки че връзката между титъра на антителата и преживяемостта е проучвана само при възрастни NHP, сравнението на концентрациите на EBOV GP-свързващите антитела, извършено при педиатрични участници, хора в старческа възраст и HIV-инфектирани участници, показва, че потенциално протективните ефекти в тези популации съответстват на оценката при възрастни.

### *Имуногенност*

Представени са данни за имуногенност за общо 842 възрастни и 509 деца (възраст от 1 до 17 години), получили 2-дозовата схема на първична ваксинация в клинични проучвания фаза II и III: проучване EBL2001 в Обединеното кралство и Франция, проучвания EBL3002 и EBL3003 в Съединените щати, проучване EBL2002 в Уганда, Кения, Буркина Фасо и Бряг на слоновата кост и проучване EBL3001 в Сиера Леоне. Концентрациите на EBOV GP-специфични свързващи антитела са измерени приблизително 3 седмици след завършване на 2-дозовата схема на първична ваксинация. Те са представени като средно геометрични концентрации (GMC).

### *Данни за имуногенност при възрастни след 2-дозовата схема на първична ваксинация*

Иmunният отговор към 2-дозовата схема на първична ваксинация, приложена през 8-седмичен интервал, е оценен в 5 проучвания фаза II и III, проведени в Европа, Африка и САЩ (вж. Таблица 3). Във всички проучвания 98% до 100% от участниците демонстрират отговор, измерен чрез нивото на EBOV GP-свързващи антитела, определен като повишение над 2,5 пъти на концентрацията на свързващите антитела спрямо стойността на изходно ниво.

<b>Таблица 3: Отговори към 2-дозовата схема на ваксиниране Zabdeno - Mvabea при възрастни (8-седмичен интервал), измерен чрез нивото на EBOV GP-специфични свързващи антитела: GMC EU/ml (95% CI)</b>				
<b>Проучване</b>	<b>Изходно ниво</b>	<b>21 дни след доза 2</b>	<b>6 месеца след доза 2</b>	<b>10 месеца след доза 2</b>
EBL2001	(N=70) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=69) 10131 (8554; 11999)	-	(N=50) 1205 (971; 1497)
EBL2002	(N=134) 39 (<LLOQ; 48)	(N=136) 7518 (6468; 8740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3976 (3517; 4495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=135) 11054 (9673; 12633)	(N=131) 1263 (1100; 1450)	-
EBL3003	(N=258) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=254) 11052 (9959; 12265)	(N=244) 1151 (1024; 1294)	-

Показани са данни за ваксинираните участници, получили 2-дозовата схема на ваксиниране в групата за анализ по протокол.

EU = ELISA единици

CI = Доверителен интервал

N = Брой участници с налични данни

LLOQ = Долна граница на количествено определение

Интервалът между дозите в тези проучвания е 8 седмици +/- 3 дни. Докато имуногенността на схемите на ваксиниране с по-дълъг интервал между дозите до 69 седмици (483 дни) е подобна, схемите на ваксиниране с интервал от 4 седмици са по-слабо имуногенни.

След 2-дозовата схема на първична ваксинация с 8-седмичен интервал са наблюдавани GMC EU/ml (95% CI) 5283 (4094; 6817) при HIV-инфектирани възрастни на антиретровирусна терапия, с CD4+ клетки >350 клетки/микролитър и без признаци на имunosупресия (N=59).

#### Данни за имуногенност при деца след 2-дозовата схема на първична ваксинация

Имунният отговор към 2-дозовата схема на първична ваксинация, приложена през 8-седмичен интервал, е оценен при деца (възраст от 1 до 17 години) в две проучвания, проведени в Африка (вж. Таблица 4). В двете проучвания 98% до 100% от участниците демонстрират отговор, измерен чрез нивото на EBOV GP-свързващи антитела. Имунните отговори при децата са по-изразени от наблюдаваните при възрастни в същите проучвания.

<b>Таблица 4: Отговори към 2-дозова схема на ваксиниране Zabdeno - Mvabea при деца на възраст от 1 до 17 години (8-седмичен интервал), измерени чрез нивото на EBOV GP-специфични свързващи антитела: GMC EU/ml (95% CI)</b>					
<b>Възраст</b>	<b>Проучване</b>	<b>Исходно ниво</b>	<b>21 дни след доза 2</b>	<b>6 месеца след доза 2</b>	<b>10 месеца след доза 2</b>
<b>1-3 години</b>	EBL3001	(N=123) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=124) 22568 (18426; 27642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
	EBL2002	(N=52) <LLOQ (<LLOQ; <LLOQ)	(N=53) 17388 (12973; 23306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
<b>4-11 години</b>	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10212 (8419; 12388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
	EBL2002	(N=53) <LLOQ (<LLOQ; 37)	(N=53) 13532 (10732; 17061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
<b>12-17 години</b>	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9929 (8172; 12064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)

Показани са данни за ваксинираните участници, получили 2-дозовата схема на ваксиниране в групата за анализ по протокол.

EU = ELISA единици

CI = Доверителен интервал

N = Брой участници с налични данни

LLOQ = Долна граница на количествено определение

#### Данни за имуногенност при възрастни след бустер ваксинация със Zabdeno

Имунният отговор към бустер ваксинация със Zabdeno, приложена 1 или 2 години след схемата с първична ваксинация, е оценен в 2 клинични проучвания (вж. Таблица 5). Бустер ваксинацията води до бързо активиране на анамнестичен отговор с повишение от 40 до 56 пъти на концентрациите на антителата в рамките на 7 дни. Величината на отговора по отношение на кратността на повишение и постбустерните GMC е подобна независимо от времето от първичната ваксинация (1 или 2 години).

<b>Таблица 5: Отговори към бустер ваксинация със Zabdeno при възрастни, измерени чрез нивото на EBOV GP-специфични свързващи антитела: GMC EU/ml (95% CI)</b>				
<b>Проучване</b>	<b>Преди бустера</b>	<b>7 дни след бустера</b>	<b>21 дни след бустера</b>	<b>1 година след бустера</b>
EBL2002 <sup>a</sup>	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20416 (15432; 27009)	(N=39) 41643 (32045; 54116)	(N=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 <sup>b</sup>	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11166 (5881; 21201)	(N=29) 30411 (21972; 42091)	(N=26) 3237 (2305; 4547)

<sup>a</sup> бустер ваксинация, приложена 1 година след първичната ваксинация

<sup>b</sup> бустер ваксинация, приложена 2 години след първичната ваксинация

Показани са данни за ваксинираните участници, получили бустер ваксинация в групата за анализ по протокол.

EU = ELISA единици

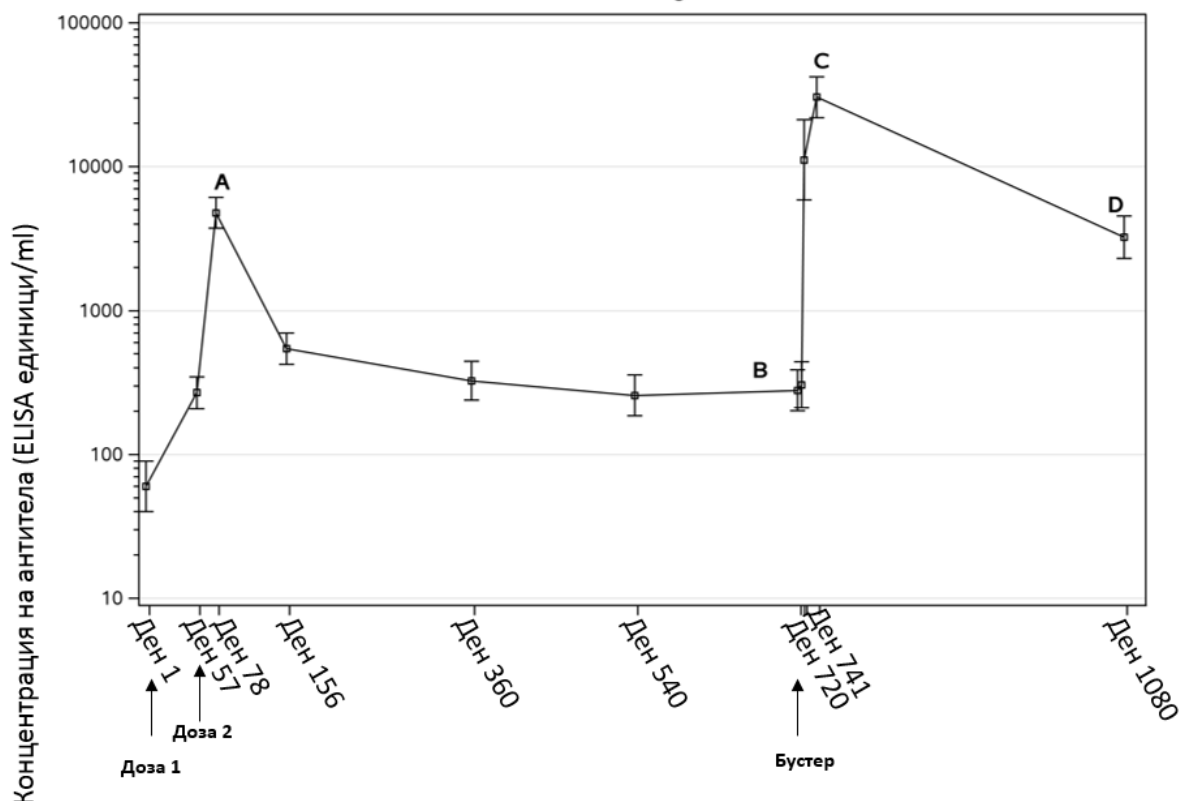
CI = Доверителен интервал

N = Брой участници с налични данни

#### *Дългосрочно персистиране на антителата при възрастни*

Три седмици след завършване на 2-дозовата схема на първична ваксинация имунният отговор (GMC) достига своя пик (“A” във фигура 1 по-долу). След пика отговорът намалява към 6-ия месец и остава стабилен най-малко 1 година след доза 1 (Таблица 3). Както се вижда от данните от 43 възрастни в проучване EBL3001, отговорът остава стабилен и две години след доза 1 (най-късната налична времева точка) (“B” във фигура 1 по-долу). След приложение на бустер доза Zabdeno се наблюдава бърз анамнестичен отговор в рамките на 7 дни. Най-високите концентрации на свързващи антитела са наблюдавани 21 дни след бустерната доза (“C” във фигура 1 по-долу), последвано от намаление на концентрациите на антителата. 1 година след бустерната доза GMC са по-високи от преди приложението на бустерната доза (“D” във фигура 1 по-долу).

**Фигура 1. Отговори след 2-дозовата схема на ваксиниране Zabdeno - Mvabea и бустерна ваксинация със Zabdeno 2 години след първичната схема на ваксиниране при възрастни, измерени чрез нивото на EBOV GP-специфични свързващи антитела в проучване EBL3001<sup>a</sup>; GMC (95% CI)**



<sup>a</sup> Анализът се основава на групата за анализ по протокол. Стълбчетата на грешките представляват средно геометричната концентрация и съответния 95% доверителен интервал.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Zabdeno за профилактика на заболяване, причинено от ебола вирус, в една или повече подгрупи на педиатричната популация (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Тази ваксина е разрешена за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че по научни съображения не е било възможно да се получи пълна информация за тази ваксина. Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация и тази КХП съответно ще се актуализира.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучванията за токсичност при многократно прилагане и проучвания за локална поносимост и репродуктивна токсичност при зайци.

## Проучвания за обща токсичност (при многократно приложение), включително локална поносимост

Зайците понасят добре различните схеми на ваксиниране Zabdeno - Mvabea, когато се прилагат интрамускулно на ниво пълната доза при хора. Отбелязва се, че свързаните с ваксината находки (изразяващи се с възпалителни промени на мястото на приложение, увеличение на фибриногена, С-реактивния протеин и глобулина, и микроскопските находки – повишен лимфоиден целуларитет и/или герминативни центрове в дренажните лимфни възли и слезката) отзвучават 2 седмици след последната ваксинация и отразяват нормален физиологичен отговор, свързан с ваксинацията. Не са наблюдавани ефекти, които се считат за нежелани.

## Фертилитет/репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Проучванията за биоразпределение, проведени при зайци, не показват разпределение на Ad26 вектора в гонадите (тестиси, яйчници) след i.m. инжектиране.

Проучванията за обща токсичност (при многократно приложение) при схеми на ваксиниране Zabdeno - Mvabea не показват ефекти върху мъжките полови органи, които биха увредили мъжкия фертилитет. Освен това проучванията за обща и/или репродуктивна токсичност не показват данни за увреждане на женския фертилитет. В проучване за репродуктивна токсичност схемите на ваксиниране Zabdeno - Mvabea не индуцират токсичност при майката или токсичност за развитието след експозиция на майките през периода преди чифтосването и през гестационния период. В това проучване при схемите на ваксиниране се получават измерими титри на EBOV GP-специфични антитела при майката, които се предават на плода.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Динатриев едетат  
Етанол  
Хистидинов хидрохлорид монохидрат  
Полисорбат 80  
Натриев хлорид  
Захароза  
Вода за инжекции  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости Zabdeno не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

4 години при  $-85^{\circ}\text{C}$  до  $-55^{\circ}\text{C}$

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се транспортира замразен при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ . След получаване продуктът може да се съхранява, както е указано по-долу:

Да се съхранява във фризер при  $-85^{\circ}\text{C}$  до  $-55^{\circ}\text{C}$  от дистрибутора в случай на складиране. Датата на изтичане на срока на годност при съхранение на  $-85^{\circ}\text{C}$  до  $-55^{\circ}\text{C}$  е отпечатана върху флакона и външната картонена опаковка след "EXP" и „Годен до:".

Ваксината може също да се съхранява от дистрибутора или крайния потребител във фризер при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  еднократно за период до 20 месеца. След изваждане от фризера на  $-85^{\circ}\text{C}$  до  $-55^{\circ}\text{C}$  новата дата на изтичане на срока на годност трябва да се запише от дистрибутора или крайния потребител върху външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или изхвърли след 20 месеца. Тази нова дата на изтичане на срока на годност не трябва да бъде след първоначалната дата на изтичане на срока на годност („EXP” и „Годен до:”). Първоначалната дата на изтичане на срока на годност трябва да се заличи.

Ваксината може да се съхранява от дистрибутора или крайния потребител също и в хладилник при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  еднократно за период до 8 месеца. След изваждане на продукта за съхранение при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$ , датата на изхвърляне трябва да се запише от дистрибутора или крайния потребител върху външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или изхвърли в края на 8-месечния период. Тази дата на изхвърляне не трябва да бъде след първоначалната дата на изтичане на срока на годност („EXP” и „Годен до:”) или новата дата на изтичане на срока на годност при съхранение при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ . Първоначалната дата на изтичане на срока на годност и/или новата дата на изтичане на срока на годност, определен за съхранение при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  трябва да се заличи.

След размразяване ваксината не може да се замразява отново.

Флаконът трябва да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и да се проследи датата на изтичане на срока на годност или датата на изхвърляне при различните условия на съхранение.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

0,5 ml суспензия в еднодозов флакон от стъкло тип I с гумена запушалка (хлоробутил с покритие от флуорополимер), алуминиева обкатка и червено пластмасово капаче.

Опаковка от 20 еднодозови флакона.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Zabdeno е безцветна до светложълта, бистра до силно опалесцентна суспензия. Ваксината трябва да се прегледа визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. Флаконът трябва да се прегледа визуално за пукнатини или нарушения на целостта на опаковката, като напр. признаци на отваряне, преди приложение. При наличие на някое от горепосочените не прилагайте ваксината.

След като ваксината се извади от фризера и се размрази, тя трябва да се използва незабавно или да се съхранява в хладилник при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  (вж. точка 6.4). След като се извади от хладилника, за приложение, тя трябва да се използва незабавно.

Внимателно смесете съдържанието на флакона, като го въртите в продължение на 10 секунди. Не разклащайте. Използвайте стерилна игла и стерилна спринцовка за изтегляне на цялото съдържимо от флакона за приложение.

Използвайте отделна стерилна игла и спринцовка за всеки човек. Не е необходимо да се сменят иглите между изтеглянето на ваксината от флакона и инжектирането, освен ако иглата не е повредена или замърсена. Останалото съдържание във флакона трябва да се изхвърли.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. При евентуално разливане мястото трябва да се дезинфекцира със средства с вируцидна активност срещу аденовируси.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1444/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: {ДД месец ГГГГ г.}

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2020

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**



## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Cilag GmbH International,  
Janssen Ваксини,  
клон на Cilag GmbH International  
Rehhagstrasse 79  
3018 Bern  
Швейцария

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

### **• Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД  
РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
За да се осигури адекватно проследяване на ефективността, заявителят ще извърши следното проучване за събиране на данни в контекста на предвидената употреба на профилактичната схема на ваксиниране Ad26.ZEBOV – MVA-BN-Filo.  Неинтервенционално постмаркетингово проучване: - VAC52150EVLXXXX: Оценка на ефективността на терен на хетероложна, двудозова профилактична ваксина срещу ебола.	Статусът трябва да се съобщава ежегодно в рамките на всяко заявление за годишна преоценка

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ОПАКОВКА С 20 ЕДНОДОЗОВИ ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Zabdeno инжекционна суспензия  
Ваксина срещу ебола (Ad26.ZEBOV-GP [рекомбинантна])

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Еднинична доза от  $8.75 \log_{10}$  инфекциозни единици (Inf.U) в 0,5 ml

Аденовирус тип 26, кодиращ *Zaire ebolavirus* (EBOV), гликопротеин вариант Mayinga

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

динатриев едетат, етанол, хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, натриев хлорид, захароза, вода за инжекции, натриев хидроксид (за корекция на рН)

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
20 еднодозови флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Вижте „Годен до:“ за датата на изтичане на срока на годност при  $-85^{\circ}\text{C}$  до  $-55^{\circ}\text{C}$ .

Напишете нова дата на изтичане на срока на годност при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  (максимум 20 месеца): \_\_\_\_\_

Напишете нова дата на изхвърляне при  $2^{\circ}\text{C}$  до  $8^{\circ}\text{C}$  (максимум 8 месеца): \_\_\_\_\_

След написване на новата дата на изтичане на срока на годност/датата на изхвърляне, заличете предишната дата на изтичане на срока на годност.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте флакона в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и да се проследи датата на изтичане на срока на годност/датата на изхвърляне.

Да се съхранява при -85°C до -55°C или при -25°C до -15°C или при 2°C до 8°C.

**Вижте листовката за определяне на датата на изтичане на срока на годност или датата на изхвърляне при различните условия.**

Да се транспортира замразен при -25°C до -15°C.

След размразяване ваксината не трябва да се замразява повторно.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1444/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Zabdeno

8.75 log<sub>10</sub> Inf.U/0,5 ml

инжекция инжекционна суспензия

Ваксина срещу ебола (Ad26.ZEBOV-GP [рекомбинантна])

i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Интрамускулно приложение

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

-85 – -55°C

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,5 ml

**6. ДРУГО**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Zabdeno** инжекционна суспензия **Ваксина срещу ебола (Ad26.ZEBOV-GP [рекомбинантна])** Ebola vaccine (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant])

▼ Това лекарство подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Zabdeno и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Zabdeno
3. Как се прилага Zabdeno
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zabdeno
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Zabdeno и за какво се използва**

##### **Какво представлява Zabdeno**

Zabdeno е ваксина, използвана за защита срещу вирусното заболяване ебола в бъдеще. Прилага се на хора на възраст 1 година и по-големи, които е възможно да влязат в контакт с ебола вируса.

Zabdeno се прилага като първа доза от 2-дозов курс на ваксиниране, за да Ви предпази от вирусното заболяване ебола, причинено от *Zaire ebolavirus*, който е вид филовирус. Тази ваксина няма да Ви предпази от други видове филовируси.

Тъй като Zabdeno не съдържа цял ебола вирус, тя не може да Ви зарази с вирусното заболяване ебола.

2-дозовият курс на ваксиниране се състои от:

- първа доза с ваксината Zabdeno,
- последвана от втора доза с ваксината Mvabea около 8 седмици по-късно.

Дори след като сте преминали курс на ваксинация с Zabdeno и Mvabea, трябва да бъдете **много внимателни**, за да избегнете контакт с ебола вируса. Както при всички ваксинации, този курс на ваксинация може да не защити напълно всеки от вирусното заболяване ебола.

2-дозовият курс на ваксиниране Zabdeno - Mvabea трябва да се използва съгласно официалните препоръки.

### **Какво представлява ебола**

- Ебола е сериозно заболяване, причинено от вирус. Хората се заразяват с ебола от други хора или животни, които са заразени с ебола или са починали от ебола.
- Може да се заразите с ебола при контакт с кръв и телесни течности като урина, изпражнения, слюнка, повърнатата материя, пот, кърма, сперма и вагинални течности на хора, заразени с ебола вируса.
- Може също да се заразите с ебола от предмети, които са били в контакт с кръвта или телесните течности на човек или животно, заразени с ебола (като дрехи или предмети в пряк контакт).
- Ебола не се разпространява чрез въздуха, водата или храната.

Вирусното заболяване ебола обикновено причинява висока температура и може да спре кръвосъсирването, като предизвика силно кървене (тежка хеморагична треска). Това може да доведе до сериозно заболяване, а в някои случаи и до **смърт**.

- Първите признаци и симптоми може да бъдат повишена температура, умора, слабост или замаяване и мускулни болки.
- По-късните признаци и симптоми може да включват кървене под кожата, в органите на тялото, като например черния дроб или бъбреците и от устата, очите или ушите. Някои хора получават тежка диария, рязко спадане на кръвното налягане или намаляване на кръвоснабдяването на органите в тялото (шок), което може да предизвика сериозно и трайно увреждане на тези органи, тежка обърканост (делириум), припадъци (гърчове), бъбречна недостатъчност и кома.

Говорете първо с Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра, за да решите дали трябва да Ви се прилага тази ваксина.

### **Как действа ваксината**

2-дозовият курс на ваксиниране Zabdeno - Mvabea стимулира естествените защитни сили на организма (имунната система). Ваксината действа, като стимулира организма да изгражда собствена защита (антитела) срещу вируса, причиняващ инфекцията ебола. Това ще спомогне за защита от вирусното заболяване ебола в бъдеще.

## **2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Zabdeno**

За да е сигурно, че ваксинацията е подходяща за Вас или за Вашето дете, важно е да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако някоя от точките по-долу се отнасят за Вас или Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра да Ви обяснят.

### **Не прилагайте ваксината, ако**

- Вие или Вашето дете някога сте имали тежка алергична реакция към някое от активните вещества или към някоя от останалите съставки, изброени в точка б.

Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложена ваксината.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да бъде приложен Zabdeno, ако Вие или Вашето дете:

- някога сте имали тежка алергична реакция след друга инжекционна ваксина,
- някога сте припадали след инжектиране,
- имате проблеми, свързани с кървене или лесно получавате синини,
- в момента имате повишена температура или инфекция,
- приемате лекарства, които отслабват имунната система, като напр. висока доза кортикостероиди (напр. преднизон) или химиотерапия (лекарства срещу рак),

- имате слаба имунна система, например, поради ХИВ инфекция или болест, която се предава в семейството (генетично нарушение).

Ако нещо от горните се отнася за Вас или Вашето дете (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да бъде приложена Zabdeno.

Ако сте изложени на висок риск от контакт с вируса ебола, може да се препоръча бустер ваксинация със Zabdeno за Вас или Вашето дете. Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра ако това се отнася за Вас или Вашето дете.

Ако на Вас или Вашето дете е приложена само една от ваксините, Zabdeno или Mvabea, това може да осигури по-слаба защита към вирусното заболяване ебола, отколкото ако са приложени и двете ваксини.

Както при всички ваксини, 2-дозовият курс на ваксиниране Zabdeno - Mvabea може да не защити напълно всеки човек от вирусното заболяване ебола, и не е известна продължителността на времето, през което сте защитени.

- **Хората, на които е приложен 2-дозовия курс на ваксиниране, трябва да продължат да вземат предпазни мерки, за да избегнат контакт с ебола вирус.**

Правилното измиване на ръцете Ви е най-ефективната мярка срещу предотвратяване на разпространението на опасни микроби, като ебола вируса. Това намалява броя на микробите върху ръцете и по този начин намалява тяхното разпространение от човек на човек.

Начините за правилно измиване на ръцете са описани по-долу.

- Използвайте сапун и вода, когато ръцете са мръсни или замърсени с кръв или други телесни течности. Не е необходимо да използвате антимикуробни сапуни за измиване на ръцете.
- Използвайте дезинфектанти на спиртна основа, когато ръцете не са мръсни. Не използвайте дезинфектанти на спиртна основа, когато ръцете Ви са мръсни или замърсени с кръв или други телесни течности.

Докато сте в зона, засегната от ебола, е важно да избягвате следното:

- Контакт с кръв и други телесни течности (като урина, изпражнения, слюнка, пот, повърнати материи, кърма, сперма и вагинални течности).
- Предмети (като дрехи, постелни принадлежности, игли или медицинско оборудване), които може да са били в контакт с кръвта или телесните течности на заразен човек.
- Погребения или погребални ритуали, които изискват контакт с тялото на някой, починал от ебола.
- Контакт с прилепи, примати и маймуни или с кръв, течности и сурово месо от тези животни (дивечово месо) или месо с неизвестен произход.
- Контакт със спермата на мъж, който е бил заразен с ебола. Трябва да водите безопасен полов живот, докато вирусът не се изчисти от спермата. Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за съвет относно продължителността на воденето на безопасен полов живот.

### **Деца под 1-годишна възраст**

Zabdeno не трябва да се използва при деца под 1-годишна възраст.

### **Други лекарства и Zabdeno**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства или ваксини.

### **Бременност и кърмене**

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да бъде приложена тази ваксина, ако Вие или Вашата дъщеря сте бременни или кърмите. Направете това и ако мислите, че Вие или Вашата дъщеря може да сте бременни или планирате бременност.

### Шофиране и работа с машини

Zabdeno няма известен ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

### Zabdeno съдържа натрий

Zabdeno съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### Zabdeno съдържа етанол (алкохол)

Това лекарство съдържа 0,002 mg алкохол (етанол) в доза 0,5 ml. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

## 3. Как се прилага Zabdeno

Вашият лекар или медицинска сестра ще инжектират ваксината мускулно (интрамускулна инжекция) в горната част на ръката или бедрото.

Zabdeno не трябва да се инжектира в кръвоносен съд.

2-дозовият курс на ваксиниране се състои от:

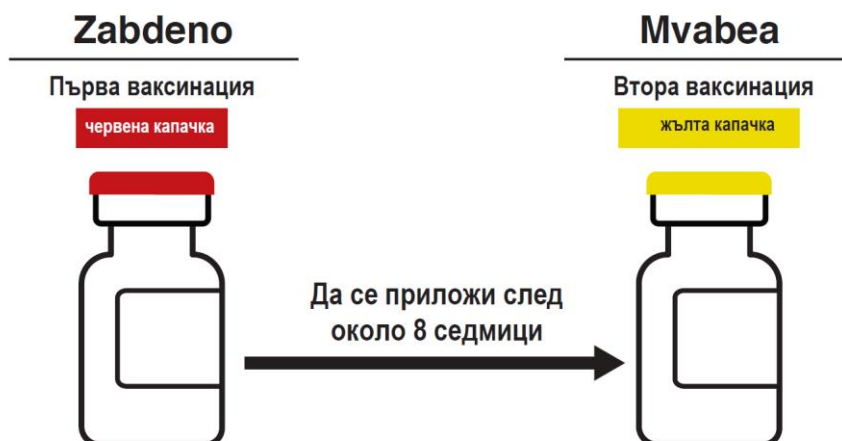
- една доза ваксина Zabdeno,
- последвана от една доза ваксина Mvabea около 8 седмици по-късно.

Вашият лекар ще Ви каже датата на втората ваксина.

### Какво количество ваксина ще бъде приложено на Вас или Вашето дете

#### Първична ваксинация

- Първа ваксинация със Zabdeno – флакон с червена капачка (0,5 ml).
- Втора ваксинация с Mvabea – флакон с жълта капачка (0,5 ml), поставена около 8 седмици след първата ваксинация със Zabdeno.



### Бустер ваксинация със Zabdeno (допълнителна доза Zabdeno за засилване или подновяване на ефекта на предишен 2-дозов курс на ваксинация със Zabdeno и Mvabea)

- Бустер ваксинацията се препоръчва за Вас или Вашето дете, ако сте изложени на висок риск от контакт с вируса ебола и сте завършили 2-дозовият курс на ваксиниране преди повече от 4 месеца.
- Попитайте Вашия лекар дали Вие или Вашето дете трябва да получите бустер ваксинация.

По време на и след инжектиране на ваксината Вашият лекар ще наблюдава Вас или Вашето дете за около 15 минути или повече, ако е необходимо, за тежка алергична реакция.

**Указания за приготвяне на ваксината** - за медицинските и здравни специалисти, са дадени в края на листовката.

#### **При непреднамерено или инжектиране по невнимание на Zabdeno или Mvabea**

- Ако на Вас или Вашето детето по невнимание е приложена Mvabea като първа ваксинация, Zabdeno ще бъде приложена като втора ваксинация около 8 седмици по-късно.
- Ако на Вас или Вашето детето по невнимание е приложена Zabdeno като първа и втора ваксинация, Mvabea ще бъде приложена около 8 седмици след втората ваксинация със Zabdeno.
- Ако на Вас или Вашето дете по невнимание е приложена Mvabea като първа и втора ваксинация, Zabdeno ще бъде приложена около 8 седмици след втората ваксинация с Mvabea.
- Ако на Вас или Вашето детето не е приложена Mvabea около 8 седмици след ваксинацията със Zabdeno, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, за да бъде приложена втората ваксинация с Mvabea.

#### **Ако пропуснете часа си за ваксинация със Zabdeno или Mvabea**

- Ако пропуснете уговорено посещение, кажете на Вашия лекар и си насрочете друго посещение.
- Ако пропуснете планирана инжекция, може да не сте напълно защитени от вируса ебола.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето от нежеланите реакции възникват в рамките на 7 дни от инжектирането.

Следните нежелани реакции може да възникнат при възрастни.

##### **Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка, затопляне или подуване на мястото на инжектиране
- усещане за силна умора
- главоболие или мускулна болка
- ставна болка
- студени тръпки

##### **Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- повръщане
- сърбеж на мястото на инжектиране
- сърбеж по цялото тяло
- повишена температура

##### **Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- замайване
- зачервяване и втвърдяване кожата на мястото на инжектиране

Следните нежелани реакции може да възникнат при деца на възраст от 1 до 17 години.

##### **Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- болка на мястото на инжектиране
- намалена активност

- намален апетит
- раздразнителност
- усещане за силна умора

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- подуване, сърбеж или зачервяване на мястото на инжектиране
- повръщане
- гадене
- ставна болка
- мускулна болка
- повишена температура

Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени по интензитет и не продължават дълго.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Zabdeno**

Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.

Информация относно съхранението, срока на годност, приложението и работата с продукта е дадена в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

Вашият лекар или фармацевт са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на използвания продукт.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Zabdeno**

Една доза (0,5 ml) съдържа:

- Активното вещество е Аденовирус тип 26, кодиращ *Zaire ebolavirus* гликопротеин вариант Mayinga\*, не по-малко от 8.75 log<sub>10</sub> инфекциозни единици
- \* Произведен в PER.C6 клетки и чрез рекомбинантна ДНК технология.

Този продукт съдържа генно модифицирани микроорганизми (ГМО).

- Другите съставки (помощни вещества) са динатриев едетат, етанол, хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, натриев хлорид, захароза, вода за инжекции и натриев хидроксид (за корекция на рН).

### **Как изглежда Zabdeno и какво съдържа опаковката**

Zabdeno е суспензия в едnodозов стъклен флакон (0,5 ml) с гумена запушалка и червено капаче.

Безцветна до светложълта, бистра до силно опалесцентна суспензия.

Zabdeno се доставя в опаковка, съдържаща 20 еднодозови флакона.

**Притежател на разрешението за употреба**

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

**Производител**

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

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

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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



**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

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

**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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_безопасност\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Дата на последно преразглеждане на листовката 07/2020.**

Тази ваксина е разрешена за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че по научни съображения до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството. Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за тази ваксина и тази листовка съответно ще се актуализира.

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

- Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложението на

Zabdeno. Хората трябва да се наблюдават от медицински специалист в продължение на най-малко 15 минути след ваксинацията.

- Zabdeno не трябва да се смесва в една спринцовка с други лекарствени продукти.
- В никакъв случай Zabdeno не трябва да се прилага вътресъдово.
- Имунизацията трябва да се извърши чрез интрамускулна (i.m.) инжекция за препоръчване в мишницата в областта на делтоидния мускул или бедрото.
- След или дори преди ваксинирането може да настъпи синкоп (припадък) като психогенна реакция на убождането с игла. Трябва да бъдат предвидени процедури за предотвратяване на нараняване при падане и за овладяване на синкопа.

#### **Указания за приложение и работа**

Zabdeno е безцветна до светло жълта, бистра до силно опалесцентна суспензия. Ваксината трябва да се прегледа визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. Флаконът трябва да се прегледа визуално за пукнатини или нарушения на целостта на опаковката, като напр. признаци на отваряне, преди приложение. При наличие на някое от горепосочените не прилагайте ваксината.

След като ваксината се извади от фризера и се размрази, тя трябва да се използва незабавно или да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C (вж. точка 6.4). След като се извади от хладилника за приложение, тя трябва да се използва незабавно.

Внимателно смесете съдържанието на флакона, като го въртите в продължение на 10 секунди. Не разклащайте. Използвайте стерилна игла и стерилна спринцовка за изтегляне на цялото съдържание от флакона за приложение.

Използвайте отделна стерилна игла и спринцовка за всеки човек. Не е необходимо да се сменят иглите между изтеглянето на ваксината от флакона и инжектирането, освен ако иглата не е повредена или замърсена.. Останалото съдържание във флакона трябва да се изхвърли.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. При евентуално разливане мястото трябва да се дезинфекцира със средства с вируцидна активност срещу аденовируси.

#### **Информация за съхранение**

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се транспортира замразен при -25°C до -15°C. След получаване продуктът може да се съхранява, както е указано по-долу:

Да се съхранява във фризер при -85°C до -55°C от дистрибутора в случай на складиране. Датата на изтичане на срока на годност при съхранение при -85°C до -55°C е отпечатана върху флакона и външната картонена опаковка след „EXP“ и „Годен до“.

Ваксината може също да се съхранява от дистрибутора или крайния потребител във фризер при -25°C до -15°C еднократно за период до 20 месеца. След изваждане от фризера на -85°C до -55°C новата дата на изтичане на срока на годност трябва да се запише от дистрибутора или крайния потребител върху външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или изхвърли след 20 месеца. Тази нова дата на изтичане на срока на годност не трябва да бъде след първоначалната дата на изтичане на срока на годност („EXP“ и „Годен до“). Първоначалната дата на изтичане на срока на годност трябва да се заличи.

Ваксината може да се съхранява от дистрибутора или крайния потребител и в хладилник при 2°C до 8°C еднократно за период до 8 месеца. След изваждане на продукта за съхранение при 2°C до 8°C датата на изхвърляне трябва да се запише от дистрибутора или крайния потребител върху външната картонена опаковка и ваксината трябва да се използва или изхвърли в края на 8-месечния период. Тази дата на изхвърляне не трябва да бъде след първоначалната дата на

изтичане на срока на годност („EXP“ и „Годен до“) или новата дата на изтичане на срока на годност при съхранение при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$ . Първоначалната дата на изтичане на срока на годност и/или новата дата на изтичане на срока на годност, определен за условията на съхранение при  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  трябва да се заличи.

След размразяване ваксината не може да се замразява отново.

Флаконът трябва да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и да се проследи датата на изтичане на срока на годност или на датата на изхвърляне при различните условия на съхранение.

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**ЗАКЛЮЧЕНИЯ ОТНОСНО ИЗДАВАНЕТО НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ  
ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ  
ПО ЛЕКАРСТВАТА**

**Заключения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:**

- **Разрешение за употреба при извънредни обстоятелства**

Предвид заявлението, СНМР е на мнение, че съотношението полза/риск е благоприятно, за да се препоръча издаване на разрешение за употреба при извънредни обстоятелства, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.