

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Mvabea injekční suspenze
Vakcína proti ebole (MVA-BN-Filo [rekombinantní])

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:
Virus Vaccinia Ankara vivum modificatum* kódující:
Ebolaviri Zairensis Mayinga glycoproteinum
Ebolaviri Sudani Gulu glycoproteinum
Ebolaviri Tai Forest nucleoproteinum
Marburgviri Marburgi musoke glycoproteinum

Nejméně $0,7 \times 10^8$ infekčních jednotek (Inf.U)

* Pomnožený ve fibroblastech kuřecích embryí a vyrobený technologií rekombinantní DNA .

Tato vakcína obsahuje geneticky modifikované organismy (GMO).

Tato vakcína obsahuje stopy gentamicinu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze

Nažloutlá, čirá až mléčná suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Mvabea, jako součást vakcinačního režimu Zabdeno, Mvabea, je indikována k aktivní imunizaci s cílem prevence nemoci vyvolávané virem ebola (kmeny *Zaire ebolavirus*) u jedinců ve věku ≥ 1 rok (viz body 4.4 a 5.1).

Použití vakcinačního režimu musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Vakcínu Mvabea musí podávat proškolený zdravotnický pracovník.

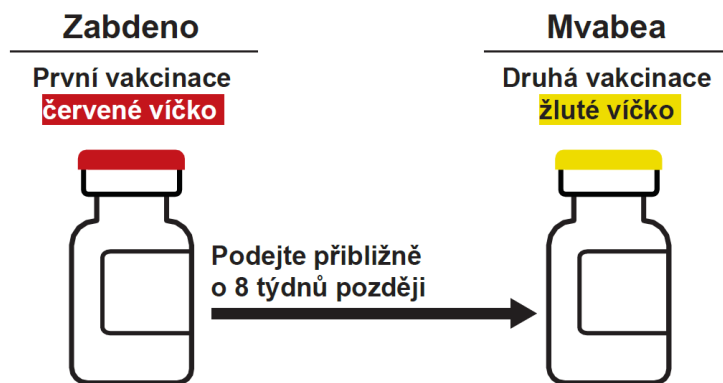
Vakcína Mvabea je druhou vakcinací v profylaktickém, dvoudávkovém heterologním vakcinačním režimu proti ebolě, který sestává z vakcinace vakcínou Zabdeno, následované druhou vakcinací vakcínou Mvabea, která se podává o přibližně 8 týdnů později (viz body 4.4 a 5.1) (přečtěte si souhrn údajů o přípravku Zabdeno).

Dávkování

Primární vakcinace

Jako první vakcinace se musí podat dávka (0,5 ml) vakcíny Zabdeno (injekční lahvička s červeným víčkem) (přečtěte si souhrn údajů o přípravku Zabdeno).

Jako druhá vakcinace se přibližně 8 týdnů po první vakcinaci vakcínou Zabdeno musí podat dávka (0,5 ml) vakcíny Mvabea (injekční lahvička se žlutým víčkem).



Posilovací vakcinace pomocí vakcíny Zabdeno (jedinci, kteří předtím dostali dvoudávkový primární vakcinační režim Zabdeno, Mvabea)

Jedinci, kteří předtím dokončili dvoudávkový primární vakcinační režim, mohou dostat posilovací dávku vakcíny Zabdeno. Jako opatření předběžné opatrnosti se posilovací vakcinace vakcínou Zabdeno doporučuje u jedinců, kteří jsou bezprostředně ohroženi expozicí viru ebola a kteří dokončili dvoudávkový primární vakcinační režim před více než 4 měsíci (viz body 4.4 a 5.1).

Nápravná opatření při nechtěném podání

Pokud se jako první vakcinace nechtěně podá vakcína Mvabea, doporučuje se jako druhá vakcinace podání vakcíny Zabdeno o přibližně 8 týdnů později.

Pokud se vakcína Zabdeno nechtěně podá jako první a druhá vakcinace, doporučuje se dodatečná imunizace vakcínou Mvabea přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Zabdeno.

Pokud se nechtěně jako první a druhá vakcinace podá vakcína Mvabea, doporučuje se dodatečná imunizace vakcínou Zabdeno přibližně 8 týdnů po druhé vakcinaci vakcínou Mvabea.

Pokud se druhá vakcinace (Mvabea) režimu zpozdila oproti doporučeným 8 týdnům po první vakcinaci (Zabdeno) v rámci režimu, má se vakcína Mvabea podat bez ohledu na proběhlou dobu od první vakcinace vakcínou Zabdeno (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Dávkování u dětí ve věku od 1 roku do <18 let je stejné jako u dospělých. Údaje o bezpečnosti a účinnosti dvoudávkového primárního vakcinačního režimu a posilovací vakcinace u dětí ve věku <1 rok nejsou dostupné.

Populace starších osob

U starších jedinců ve věku ≥ 65 let není úprava dávkování potřebná.

Jedinci infikovaní HIV

U jedinců infikovaných HIV s infekcí kontrolovanou antiretrovirovou terapií není úprava dávkování potřebná (viz bod 5.1).

Způsob podání

Vakcína Mvabea se musí podávat intramuskulárně (i.m.). Výhodným místem podání je deltoidní sval nadloktí. U menších dětí jsou přijatelnými místy k podání intramuskulární injekce deltoidní oblast paže nebo anterolaterální strana stehna.

Tuto vakcínu nepodávejte intravenózně ani subkutánně.

Tato vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s žádnými jinými vakcínami ani léčivými přípravky.

Ohledně opatření, která je nutno učinit před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Ohledně opatření týkajících se rozmrazování vakcíny, zacházení s ní a její likvidace, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo stopová rezidua (kuřecí nebo vaječný protein a gentamicin).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování s ohledem na časné známky anafylaxe nebo anafylaktoidních reakcí. Jako u všech injekčních vakcín, musí pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání vakcíny vždy být snadno dostupné příslušné lékařské ošetření a dohled. Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s vakcinací se mohou objevit reakce související s úzkostí, včetně vasovagových reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem, a to jako psychogenní odpověď na vpich jehly. Je důležité přijmout opatření s cílem zabránit poranění v důsledku mdlob.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Tuto vakcínu je nutno podávat s opatrností jedincům s trombocytopenií nebo jinou poruchou srážlivosti krve, protože u nich po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Souběžné onemocnění

U jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se musí vakcinace odložit, ledaže by přínosy okamžité vakcinace převažovaly nad potenciálními riziky. Přítomnost nezávažné infekce a/nebo teplot by k odložení vakcinace vést neměla.

Jedinci s oslabenou imunitou

Bezpečnost a imunogenita vakcinačního režimu Zabdeno, Mvabea nebyly u jedinců s oslabenou imunitou, včetně jedinců léčených imunosupresivní léčbou, hodnoceny. Jedinci s oslabenou imunitou nemusí na vakcinační režim Zabdeno, Mvabea odpovídat tak dobře, jako jedinci s normální imunitou.

Úroveň ochrany

Přesná úroveň ochrany poskytovaná tímto vakcinačním režimem není známa.

Za nepřítomnosti terénních údajů o účinnosti byl ochranný účinek vakcinačního režimu u lidí odvozen interpolací údajů o imunogenitě a účinnosti získaných na primátech na imunogenitu u lidí (imunointerpolace) (viz bod 5.1).

Pokud se podá pouze jedna z vakcín, Zabdeno nebo Mvabea, předpokládá se, že účinnost bude v porovnání s dvoudávkovým vakcinačním režimem snížena.

Tento vakcinační režim nemusí proti onemocnění vyvolávaném virem ebola (kmeny *Zaire ebolavirus*) chránit všechny jedince, a **nenahrazuje opatření zamezující expozici viru ebola**. Vakcinovaní jedinci musí dodržovat místní pokyny a doporučení k prevenci expozice viru ebola nebo léčbě.

Vakcinační režim Zabdeno, Mvabea se nesmí zahajovat k poexpoziční profylaxi proti viru ebola.

Trvání ochrany

Trvání ochrany není známo. Ukázalo se, že posilovací dávka vakcíny Zabdeno podaná v různých intervalech po dokončení primární série pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea vedla k anamnestické odpovědi (viz bod 5.1). Jako opatření předběžné opatrnosti je nutno posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno zvážit u jedinců, kteří jsou bezprostředně ohroženi expozicí viru ebola, například u zdravotnických pracovníků a osob žijících v oblastech s probíhajícím vzplanutím nemoci vyvolávané virem ebola nebo které takové oblasti navštěvují, jež dokončily dvoudávkový vakcinační režim před více než 4 měsíci (viz body 4.2 a 5.1).

Ochrana před filovirovým onemocněním

Tento vakcinační režim není určen k prevenci chorob vyvolávaných jinými filoviry, než je kmen *Zaire ebolavirus*.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bezpečnost, imunogenita a účinnost současného podávání vakcíny Mvabea s jinými vakcínami nebyly hodnoceny, a proto se jejich současné podávání nedoporučuje.

Pokud se vakcína Mvabea musí podávat současně s jinou injekční vakcínou (jinými injekčními vakcínami), pak se tato vakcína (tyto vakcíny) vždy musí podat do různých injekčních míst. Vakcínu Mvabea nemíchejte s žádnou jinou vakcínou ve stejné injekční stříkačce nebo injekční lahvičce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití vakcíny Mvabea u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje.

Studie na zvířatech na přímé ani nepřímé škodlivé účinky ve formě reprodukční toxicity neukazují. Vakcinační režimy pomocí vakcín Zabdeno a Mvabea vykazovaly detekovatelné titry mateřských protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola (EBOV), které byly přeneseny na plody (viz bod 5.3).

Jako opatření předběžné opatrnosti je lepší se vakcinaci pomocí vakcíny Mvabea během těhotenství vyhnout. Nicméně s ohledem na závažnost onemocnění vyvolávaného virem ebola by se vakcinace neměla pozdržet, pokud existuje jasné riziko expozice infekci virem ebola.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Mvabea vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence vyplývající z kojení vakcinovanými matkami nelze vyloučit.

Jako opatření předběžné opatrnosti je lepší se vakcinaci pomocí vakcíny Mvabea během kojení vyhnout. Nicméně s ohledem na závažnost onemocnění vyvolávaného virem ebola by se vakcinace neměla pozdržet, pokud existuje jasné riziko expozice infekci virem ebola.

Fertilita

Ohledně fertility u lidí nejsou k dispozici žádné údaje. Studie reprodukční toxicity vakcinačních režimů Zabdeno a Mvabea na zvířatech žádné důkazy zhoršené samičí plodnosti nepřinesly. Obecné studie toxicity neodhalily žádné účinky na samčí pohlavní orgány, které by zhoršovaly samčí plodnost (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Mvabea nemá na schopnost řídit a obsluhovat stroje žádné známé účinky.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími lokálními nežádoucími účinky hlášenými u dospělých, kterým byla podána vakcína Mvabea, byly bolest (45 %), pocit tepla (20 %) a otok (10 %) v místě injekce. Nejčastějšími systémovými nežádoucími účinky byly únava (30 %), myalgie (26 %) a artralgie (16 %). Většina nežádoucích účinků se objevila během 7 dní po vakcinaci a jejich závažnost byla mírná až střední a byly krátkého trvání (2 až 3 dny).

Nejčastějším lokálním nežádoucím účinkem hlášeným u dětí ve věku 1 rok až 17 let, kterým byla podána vakcína Mvabea, byla bolest (21 %) v místě injekce. Nejčastějším systémovým nežádoucím účinkem byla únava (11 %). Většina nežádoucích účinků se objevila během 7 dní po vakcinaci. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti a trvala jen krátce (1 až 3 dny).

Pyrexie byla hlášena častěji u malých dětí ve věku 1 až 3 roky (8 %) a 4 roky až 11 let (4 %) v porovnání s dospívajícími 12 až 17 let věku (2 %) a dospělými (4 %). Četnost pyrexie u malých dětí byla nižší, než bylo pozorováno v kontrolní skupině s placebem.

Bezpečnostní profil vakcíny Mvabea u dětí ve věku 1 rok až 17 let byl obecně podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií jsou uvedeny dále podle následujících kategorií četnosti:

velmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);

vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Dospělí

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u dospělých.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u dospělých po vakcinaci vakcínou Mvabea		
Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	zvracení
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	velmi časté	myalgie, artralgie
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	méně časté	svědění
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	velmi časté	únava, bolest v místě injekce, otok v místě injekce, pocit tepla v místě injekce
	časté	svědění v místě injekce
	méně časté	zduření v místě injekce, erytém v místě injekce

Děti ve věku 1 rok až 17 let

Tabulka 2 uvádí nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích u dětí ve věku 1 rok až 17 let.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky hlášené u dětí ve věku 1 rok až 17 let po vakcinaci vakcínou Mvabea		
Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	časté	myalgie, artralgie
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	velmi časté	únava, bolesti v místě injekce
	časté	pyrexie, zimnice, svědění v místě injekce, otok v místě injekce, erytém v místě injekce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Případy předávkování hlášeny nebyly.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX02

Mechanismus účinku

Mvabea je rekombinantní, v lidských buňkách se nereplikující, multivalentní filovirová vakcína vektorovaná virem Modified Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN), který kóduje glykoprotein viru *Zaire ebolavirus* varianty Mayinga, glykoprotein viru *Sudan ebolavirus* varianty Gulu, nukleoprotein viru *Tai Forest ebolavirus*, glykoprotein viru *Marburg marburgvirus* varianty Musoke. Glykoprotein viru ebola kódovaný ve vakcíně Zabdeno je 100% homologní s glykoproteinem kódovaným ve vakcíně Mvabea. Po podání je glykoprotein viru ebola lokálně exprimován a stimuluje imunitní odpověď.

Účinnost

Při nepřítomnosti údajů o účinnosti z klinických studií byla účinnost dvoudávkového primárního režimu hodnocena pomocí studií s provokační expozicí na primátech (makak jávský, *Macaca fascicularis*), což je nejvíce relevantní model nemoci vyvolávané virem ebola. Dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v intervalu 8 týdnů chránil v letálním intramuskulárním modelu s provokační expozicí viru ebola typu Kikwit již od první dávky 2×10^9 virových částic vakcíny Zabdeno v kombinaci s 1×10^8 Inf.U vakcíny Mvabea. Humorální imunitní odpovědi, měřené pomocí hladiny protilátek vázících se na

glykoprotein viru ebola, u primátů silně korelovaly s přežitím. Ochranný účinek u lidí byl odvozen pomocí porovnání koncentrací protilátek vázících se na glykoprotein viru ebola (imunoextrapolace).

Klinická imunogenita

Při nepřítomnosti údajů o účinnosti z klinických studií byl ochranný účinek vakcíny odvozen z údajů o imunogenitě. V této analýze byly použity údaje z 5 klinických studií provedených v Evropě, Spojených státech a v Africe u 764 dospělých ve věku 18 až 50 let, který byl v osmitýdenním intervalu podán dvoudávkový primární vakcinační režim. Protilátky vázící se na glykoprotein viru ebola byly korelovány s ochranným účinkem proti rychle progredující, zcela smrtelné infekci virem ebola u primátů. Imunitní odpovědi u lidí měřené 21 dní po druhé dávce byly za využití zvířecího modelu spojeny s nárůstem predikované pravděpodobnosti přežití z 0 % (tj. zcela smrtelná infekce) na 53,4 % (98,68% interval spolehlivosti: 33,8 %; 70,9 %). Na základě této analýzy lze předpokládat, že vakcinační režim Zabdeno, Mvabea má u lidí ochranný účinek proti onemocnění vyvolávanému virem ebola. I když vztah mezi titrem protilátek a přežitím byl studován pouze u dospělých primátů, imunoextrapolace provedená u pediatrických subjektů, starších subjektů a subjektů infikovaných HIV naznačuje, že potenciální ochranné účinky u těchto populací jsou konzistentní s potenciálními ochrannými účinky odhadovanými u dospělých.

Imunogenita

Údaje o imunogenitě jsou uvedeny za celkem 842 dospělých a 509 dětí (ve věku 1 rok až 17 let), kterým byl v klinických studiích fáze II a III podán dvoudávkový primární vakcinační režim: studie EBL2001 ve Velké Británii a Francii, studie EBL3002 a EBL3003 ve Spojených státech, studie EBL2002 v Ugandě, Keni, Burkině Faso a Pobřeží slonoviny, a studie EBL3001 v Sierra Leone. Koncentrace protilátek vázících se na glykoprotein viru ebola byly měřeny přibližně 3 týdny po dokončení dvoudávkového primárního vakcinačního režimu. Jsou uvedeny jako geometrická střední hodnota koncentrací (GMC).

Údaje o imunogenitě u dospělých po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu

Imunitní odpověď na dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v osmitýdenním intervalu byla hodnocena v 5 studiích fáze II a III provedených v Evropě, Africe a USA (viz tabulka 3). Ve všech studiích u 98 až 100 % účastníků studie došlo k odpovědi v podobě nárůstu protilátek proti glykoproteinu viru ebola, definované jako více než 2,5násobné zvýšení koncentrace vazebných protilátek oproti výchozí hodnotě.

Tabulka 3: Odpovědi vazebných protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola na dvoudávkový vakcinační režim Zabdeno, Mvabea u dospělých (osmitýdenní interval): GMC EU/ml (95% CI)				
Studie	Výchozí hodnota	21 dní po 2. dávce	6 měsíců po 2. dávce	10 měsíců po 2. dávce
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)	-
---------	------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------	---

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byl podán dvoudávkový vakcinační režim v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

CI = interval spolehlivosti

n = počet účastníků s údaji

LLOQ = dolní hranice kvantifikace

Interval mezi dávkami v těchto studiích byl 8 týdnů +/- 3 dny. Zatímco imunogenita vakcinačních režimů s delším intervalem mezi dávkami dosahujícím až 69 týdnů (483 dní) byla podobná, vakcinační režimy s intervalem 4 týdnů byly imunogenní méně.

Po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu s osmítýdenním intervalem byly u dospělých infikovaných HIV, léčených antiretrovirotiky s počty buněk CD4+ >350 buněk/mikrolitr a bez známek imunoprese (n=59) pozorovány geometrické střední hodnoty koncentrací EU/ml (95% interval spolehlivosti) 5283 (4094; 6817).

Údaje o imunogenitě u dětí po dvoudávkovém primárním vakcinačním režimu

Imunitní odpověď na dvoudávkový primární vakcinační režim podávaný v osmítýdenním intervalu byla u dětí (1 rok až 17 let věku) hodnocena ve dvou studiích provedených v Africe (viz tabulka 4). V těchto dvou studiích u 98 až 100 % účastníků studie došlo k odpovědi v podobě nárůstu protilátek proti glykoproteinu viru ebola. Imunitní odpověď u dětí byla silnější než imunitní odpověď pozorovaná ve stejných studiích u dospělých.

Tabulka 4: Odpovědi vazebných protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola na dvoudávkový vakcinační režim Zabdeno, Mvabea u dětí ve věku 1 rok až 17 let (osmítýdenní interval): GMC EU/ml (95% CI)					
Věk	Studie	Výchozí hodnota	21 dní po 2. dávce	6 měsíců po 2. dávce	10 měsíců po 2. dávce
1 až 3 roky	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)
4 roky až 11 let	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)
12 až 17 let	EBL3001	(n=142) 65 (52; 81)	(n=134) 9929 (8172; 12064)	(n=135) 469 (397; 554)	(n=132) 386 (326; 457)

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byl podán dvoudávkový vakcinační režim v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

CI = interval spolehlivosti

n = počet účastníků s údaji

LLOQ = dolní hranice kvantifikace

Údaje o imunogenitě u dospělých po posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno

Imunitní odpověď na posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno podanou 1 nebo 2 roky po primárním vakcinačním režimu byla hodnocena ve 2 klinických studiích (viz tabulka 5). Posilovací vakcinace vedla k rychlé aktivaci anamnestické odpovědi se 40- až 56násobným vzestupem koncentrací protilátek během 7 dní. Rozsah odpovědi, pokud jde o násobky nárůstu a geometrickou střední hodnotu koncentrací po posilovací vakcinaci byly podobné bez ohledu na dobu od primární vakcinace (1 nebo 2 roky).

Studie	Před posilovací vakcinací	7 dní po posilovací vakcinaci	21 dní po posilovací vakcinaci	1 rok po posilovací vakcinaci
EBL2002 ^a	(n=39) 366 (273; 491)	(n=39) 20416 (15432; 27009)	(n=39) 41643 (32045; 54116)	(n=37) 4383 (2969; 6470)
EBL3001 ^b	(n=29) 274 (193; 387)	(n=25) 11166 (5881; 21201)	(n=29) 30411 (21972; 42091)	(n=26) 3237 (2305; 4547)

^a posilovací vakcinace podána 1 rok po primární vakcinaci

^b posilovací vakcinace podána 2 roky po primární vakcinaci

Údaje uváděné pro vakcinované účastníky, kterým byla podána posilovací vakcinace v analyzovaném souboru ošetřeném podle protokolu.

EU = ELISA Units

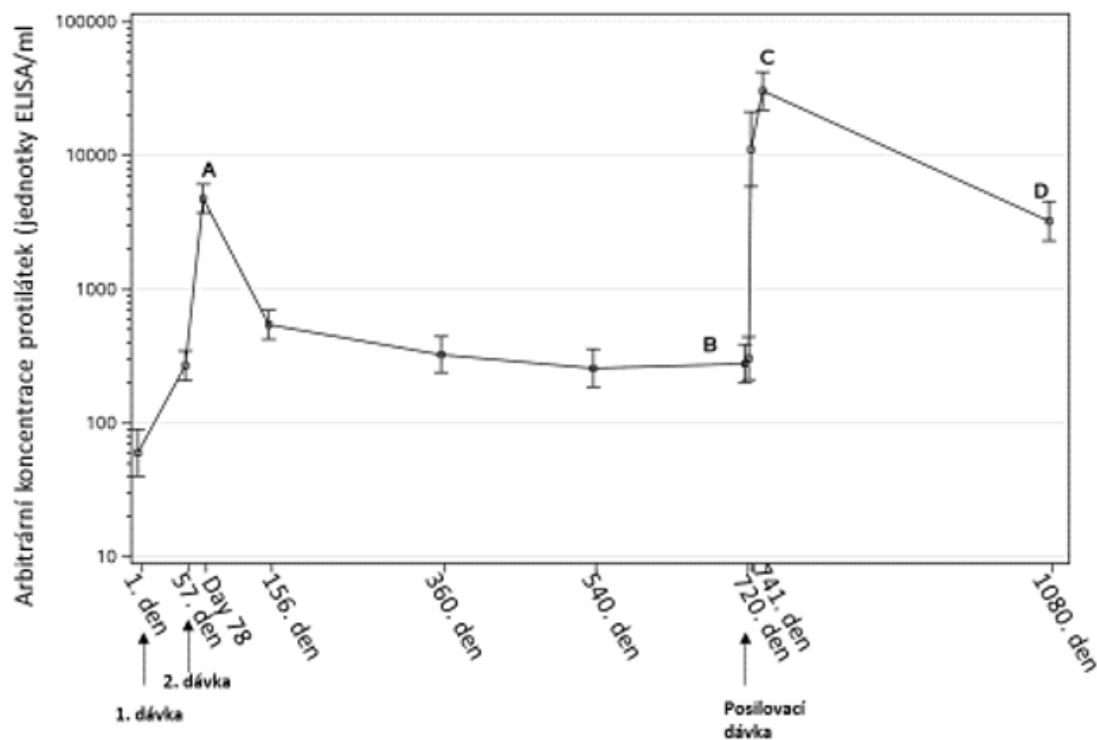
CI = interval spolehlivosti

n = počet účastníků s údaji

Dlouhodobá perzistence protilátek u dospělých

Tři týdny po dokončení dvoudávkového primárního vakcinačního režimu dosahuje imunitní odpověď (GMC) svého vrcholu (bod „A“ na obrázku 1 dále). Po dosažení vrcholu odpověď za 6 měsíců poklesne a zůstává nejméně 1 rok po první dávce stabilní (tabulka 3). Jak ilustrují údaje získané na 43 dospělých ve studii EBL3001, odpověď zůstává stabilní rovněž 2 roky po první dávce (nejzazší dostupný časový bod) (bod „B“ na obrázku 1 dále). Po podání posilovací dávky vakcíny Zabdeno se během 7 dní pozoruje rychlá anamnestická odpověď. Nejvyšší koncentrace vazebných protilátek se pozorují 21 dní po posilovací dávce (bod „C“ na obrázku 1 dále), následuje pokles koncentrací protilátek. 1 rok po posilovací dávce byly geometrické střední hodnoty koncentrací vyšší než před podáním posilovací dávky (bod „D“ na obrázku dále).

Obrázek 1. Odpovědi protilátek specificky se vázajících na glykoprotein viru ebola po dvoudávkovém vakcinačním režimu Zabdeno, Mvabea a posilovací vakcinaci vakcínou Zabdeno 2 roky po primárním vakcinačním režimu u dospělých ve studii EBL3001^a; GMC (95% CI)



^a Tato analýza je založena souboru ošetřeném podle protokolu. Chybové úsečky představují geometrickou střední hodnotu koncentrace a její 95% interval spolehlivosti.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Mvabea k prevenci onemocnění vyvolávaného virem ebola u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tato vakcína byla registrována za „výjimečných okolností“. Znamená to, že z vědeckých důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích této vakcíny. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání a lokální snášenlivosti a studii reprodukční toxicity na králících žádné zvláštní riziko pro člověka neodhalily.

Obecné (opakované podávání) studie toxicity, včetně lokální snášenlivosti

Vakcinace králíků pomocí různých režimů vakcín Zabdeno a Mvabea byla dobře snášena při intramuskulárním podávání plných lidských dávek. Bylo zjištěno, že s vakcínou související nálezy (projevující se zánětlivými změnami v místě vpichu injekce, zvýšením fibrinogenu, C-reaktivního proteinu a globulinu, a mikroskopickými nálezy v podobě zvýšené lymfoidní celularity a/nebo zvýšeného počtu germinálních center ve svodných lymfatických uzlinách a ve slezině) se vrací k normálu 2 týdny

po poslední vakcinaci a odrážejí normální, fyziologickou odpověď související s vakcinací. Nebyly zaznamenány žádné účinky, které by byly považovány za nežádoucí.

Toxicita na fertilitu/reprodukční a vývojová toxicita

Biodistribuční studie provedené na králících neukázaly distribuci vektoru MVA-BN do gonád (varlata, vaječníky) po i.m. injekci.

Obecné studie toxicity (opakované podávání) u vakcinačních režimů Zabdeno a Mvabea neodhalily žádné účinky na samčí pohlavní orgány, které by zhoršovaly samčí plodnost, a/nebo obecné studie reprodukční toxicity navíc nepřinesly žádné důkazy zhoršené samičí plodnosti. Ve studii reprodukční toxicity nevyvolávaly vakcinační režimy Zabdeno a Mvabea mateřskou ani vývojovou toxicitu po expozici matky během období před pářením a v období březosti. V této studii vakcinační režimy vykazovaly detekovatelné titry mateřských protilátek specifických proti glykoproteinu viru ebola, které byly přeneseny na plody.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Trometamol
Voda pro injekci
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být vakcína Mvabea mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky při teplotě -85 °C až -55 °C

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Převázejte zmrazené při -25 °C až -15 °C. Po přijetí má být vakcína uchovávána podle pokynů uvedených dále:

Při vytváření zásob uchovávejte u distributora v mrazničce při -85 °C až -55 °C. Datum expirace při uchovávání při -85 °C až -55 °C je vytištěno na injekční lahvičce a vnější papírové krabičce za EXP.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v mrazničce při -25 °C až -15 °C po jedno období trvající maximálně 7 měsíců. Po vyjmutí z mrazničky o teplotě -85 °C až -55 °C musí distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat nové datum expirace a vakcína se musí do 7 měsíců použít nebo na konci tohoto období zlikvidovat. Toto nové datum expirace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP). Původní datum expirace se musí znečitelnit.

Vakcínu může distributor nebo konečný uživatel také uchovávat v chladničce při 2 °C až 8 °C po jedno období trvající maximálně 1 měsíc. Po přenesení vakcíny do prostředí o teplotě 2 °C až 8 °C musí

distributor nebo konečný uživatel na vnější papírovou krabičku napsat datum likvidace a vakcína se musí během tohoto jednoměsíčního období použít nebo na jeho konci zlikvidovat. Toto datum likvidace nesmí přesáhnout původní datum expirace (EXP) ani nové datum expirace určené pro podmínky uchovávání při -25 °C až -15 °C. Původní datum expirace a/nebo nové datum expirace určené pro uchovávání při skladovacích podmínkách při teplotě -25 °C až -15 °C se musí znečitelnit.

Po rozmrazení nelze vakcínu znovu zmrazit.

Injekční lahvička se musí uchovávat v původním obalu, aby byla chráněna před světlem a aby bylo možno sledovat datum expirace nebo likvidace při různých podmínkách uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml suspenze v jednodávkové injekční lahvičce ze skla třídy I s pryžovou zátkou (chlorbutyl potažený fluoropolymerem), hliníkovým uzávěrem a žlutým plastovým víčkem.

Velikost balení: 20 jednodávkových lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína Mvabea je nažloutlá, čirá až mléčná suspenze. Vakcína má být před podáním vizuálně zkontrolována na přítomnost pevných částic a změnu barvy. Injekční lahvička má být před podáním vizuálně zkontrolována na praskliny nebo jakékoli abnormality, jako jsou známky narušení obalu. Pokud se nějaké zjistí, vakcínu nepodávejte.

Jakmile se vakcína vyjme z mrazničky a rozmrazí, použijte ji ihned nebo uchovávejte v chladničce při 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4). Jakmile se vyjme z chladničky pro podání, musí být použita ihned.

Obsah injekční lahvičky jemně promíchejte otáčením po dobu 10 sekund. Netřepejte. Použijte sterilní injekční jehlu a sterilní injekční stříkačku k odebrání celého objemu z injekční lahvičky k podání.

Pro každého jedince použijte novou sterilní jehlu a injekční stříkačku. Není nutné měnit jehly mezi nasátím vakcíny z injekční lahvičky a aplikací injekce příjemci, ledaže by byla jehla poškozena nebo kontaminována. Všechny zbývající obsah injekční lahvičky se musí zlikvidovat.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Případně rozlitá tekutina se musí dezinfikovat pomocí činidel s virucidní aktivitou proti viru vakcinie.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1445/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. července 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

12/2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>