

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mvabea suspensie voor injectie
Ebola-vaccin (MVA-BN-Filo [recombinant])

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

Gemodificeerd Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic Virus* dat codeert voor:
Glycoproteïne (GP) uit het *Zaire-ebolavirus* (EBOV), Mayinga-variant
GP uit het *Sudan-ebolavirus*, Gulu-variant
nucleoproteïne uit het *Tai Forest-ebolavirus*
GP uit het *Marburg-marburgvirus*, Musoke-variant

Niet minder dan $0,7 \times 10^8$ infectieuze eenheden (Inf.U)

* Geproduceerd in kippenembryo-fibroblastcellen en door middel van recombinant-DNA-technologie.

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

Dit vaccin bevat sporen van kippen- of ei-eiwit en gentamicine (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie

Lichtgele, heldere tot melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Mvabea, als onderdeel van het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema, is geïndiceerd voor actieve immunisatie voor de preventie van ziekte veroorzaakt door het ebolavirus (species *Zaire-ebolavirus*) bij personen ≥ 1 jaar (zie rubriek 4.4 en 5.1).

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Mvabea moet worden toegediend door een geschoolde zorgverlener.

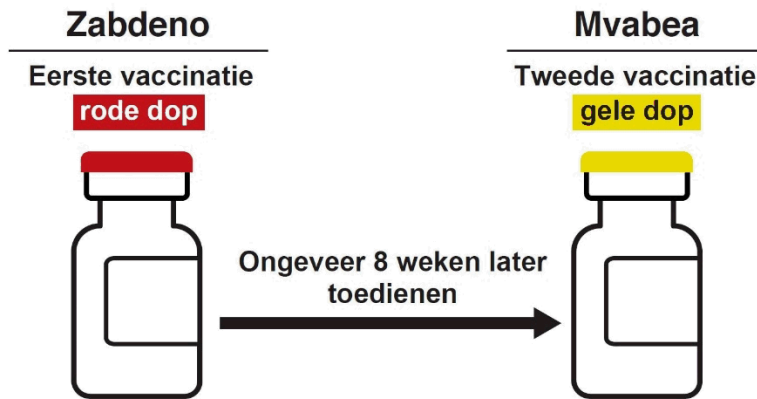
Mvabea is de tweede vaccinatie in het profylactische heterologe ebola-vaccinatieschema met twee doses, dat bestaat uit vaccinatie met Zabdeno gevolgd door een tweede vaccinatie met Mvabea, die ongeveer 8 weken later wordt gegeven (zie rubriek 4.4 en 5.1) (raadpleeg de SmPC van Zabdeno).

Dosering

Primaire vaccinatie

Een dosis (0,5 ml) van het Zabdeno-vaccin (injectieflacon met rode dop) dient als eerste vaccinatie te worden toegediend (raadpleeg de SmPC van Zabdeno).

Een dosis (0,5 ml) van het Mvabea-vaccin (injectieflacon met gele dop) dient ongeveer 8 weken na de eerste vaccinatie met Zabdeno als tweede vaccinatie te worden toegediend.



Boostervaccinatie met Zabdeno (personen die eerder het primaire Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 doses hebben ontvangen)

Personen die eerder het vaccinatieschema met 2 doses hebben afgemaakt, kunnen een booster ontvangen met Zabdeno. Een boostervaccinatie met Zabdeno wordt als voorzorgsmaatregel aanbevolen bij personen die risico dreigen te lopen op blootstelling aan het ebolavirus en die het primaire vaccinatieschema met 2 doses meer dan 4 maanden geleden hebben afgemaakt (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Maatregelen ter correctie in geval van onbedoelde toediening

Als Mvabea onbedoeld als eerste vaccinatie is toegediend, wordt toediening van Zabdeno aanbevolen als tweede vaccinatie na ongeveer 8 weken.

Als Zabdeno onbedoeld als eerste en tweede vaccinatie is toegediend, wordt aanvullende immunisatie met Mvabea aanbevolen ongeveer 8 weken na de tweede vaccinatie met Zabdeno.

Als Mvabea onbedoeld als eerste en tweede vaccinatie is toegediend, wordt aanvullende immunisatie met Zabdeno aanbevolen ongeveer 8 weken na de tweede vaccinatie met Mvabea.

Als de tweede vaccinatie (Mvabea) van het schema vertraagd is tot langer dan de aanbevolen 8 weken na de eerste vaccinatie (Zabdeno) van het schema, dient het Mvabea-vaccin ongeacht de verstreken tijd na de eerste vaccinatie met Zabdeno te worden toegediend (zie rubriek 5.1).

Pediatrische patiënten

Kinderen van 1 t/m 17 jaar

De dosering bij kinderen van 1 t/m 17 jaar is hetzelfde als bij volwassenen (zie rubriek 4.8 en 5.1).

Zuigelingen tot 1 jaar

De werkzaamheid van het primaire vaccinatieschema met 2 doses bij zuigelingen < 1 jaar is niet vastgesteld. Klinische gegevens worden beschreven in rubriek 4.8 en 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Oudere patiënten

Er is geen dosisaanpassing vereist bij oudere personen ≥ 65 jaar.

Personen met hiv-infectie

Er is geen dosisaanpassing vereist bij personen met een hiv-infectie bij wie de infectie wordt behandeld met antiretrovirale therapie (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Mvabea dient intramusculair te worden toegediend. De voorkeursplaats is de deltaspijs in de bovenarm. Bij jongere kinderen zijn ofwel de deltastreek van de arm ofwel de anterolaterale zijde van het dijbeen aanvaardbare plaatsen voor een intramusculaire injectie.

Dit vaccin mag niet intraveneus of subcutaan worden toegediend.

Het vaccin mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met een ander vaccin of geneesmiddel.

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

Voor voorzorgsmaatregelen betreffende ontdooien, gebruik en vernietiging van het vaccin, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor sporen van reststoffen (kippen- of ei-eiwit en gentamicine).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

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

Overgevoeligheid

Nauwgezette controle op vroege tekenen van anafylaxie of anafylactoïde reacties na vaccinatie wordt aanbevolen. Zoals bij alle injecteerbare vaccins moeten passende medische behandeling en toezicht altijd direct beschikbaar zijn, mocht zich na toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoen. Personen dienen na vaccinatie minimaal 15 minuten te worden geobserveerd door een medisch zorgverlener.

Angstgerelateerde reacties

Angstgerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen optreden bij vaccinatie als psychogene respons op de naaldinjectie. Het is belangrijk dat er voorzorgsmaatregelen worden genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

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

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ernstige ziekte met koorts of een acute infectie, tenzij het voordeel van onmiddellijke vaccinatie opweegt tegen de mogelijke

risico's. De aanwezigheid van een lichte infectie en/of lage koorts hoeft geen aanleiding te zijn om vaccinatie uit te stellen.

Immuungecompromitteerde personen

De veiligheid en immunogeniciteit van het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema is niet beoordeeld bij immuungecompromitteerde personen, zoals mensen die worden behandeld met immunosuppressiva. Immuungecompromitteerde personen vertonen mogelijk een minder goede respons op het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema dan immuuncompetente personen.

Mate van bescherming

De exacte mate van bescherming die het vaccinatieschema biedt, is onbekend.

Aangezien gegevens over de werkzaamheid in het veld ontbreken, werd het beschermende effect van het vaccinatieschema bij mensen afgeleid uit het koppelen van immunogeniciteitsgegevens bij mensen aan gegevens over de immunogeniciteit en werkzaamheid verkregen bij niet-menselijke primaten (*immunobridging*) (zie rubriek 5.1).

Als slechts één van de vaccins - Zabdeno of Mvabea - wordt ontvangen, zal de werkzaamheid naar verwachting minder zijn in vergelijking met het vaccinatieschema met 2 doses.

Het vaccinatieschema kan mogelijk niet alle mensen tegen ziekte door het ebolavirus (species *Zaire-ebolavirus*) beschermen, en vervangt niet de voorzorgsmaatregelen om blootstelling aan het ebolavirus te voorkomen. Gevaccineerde personen dienen zich te houden aan plaatselijke richtlijnen en aanbevelingen om blootstelling aan het ebolavirus te voorkomen of te behandelen.

Het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema mag niet worden gestart voor profylaxe tegen ebolavirus na blootstelling.

Beschermingsduur

De beschermingsduur is onbekend. Het is gebleken dat een boosterdosis van Zabdeno, toegediend met verschillende intervallen na voltooiing van een eerste serie met Zabdeno en Mvabea een anamnestiche reactie opwekt (zie rubriek 5.1). Als voorzorgsmaatregel dient een boostervaccinatie met Zabdeno te worden overwogen voor personen die risico lopen op dreigende blootstelling aan het ebolavirus, bijvoorbeeld medisch zorgverleners en degenen die wonen in gebieden met een bestaande uitbraak van ebolavirusziekte, of die zo'n gebied bezoeken, en die het primaire vaccinatieschema met 2 doses meer dan 4 maanden geleden hebben voltooid (zie de rubriek 4.2 en 5.1).

Bescherming tegen filovirusziekten

Het vaccinatieschema is niet bedoeld ter voorkoming van ziekte veroorzaakt door andere filovirussen dan het *Zaire-ebolavirus*.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De veiligheid, immunogeniciteit en werkzaamheid van gelijktijdige toediening van Mvabea met andere vaccins zijn niet onderzocht. Daarom wordt gelijktijdige toediening niet aanbevolen.

Indien Mvabea op hetzelfde moment moet worden gegeven als een of meer andere injecteerbare vaccins, dienen de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend. Meng Mvabea niet met enig ander vaccin in dezelfde spuit of injectieflacon.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

In studie EBL3010, een open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde fase III-studie bij gezonde zwangere vrouwen, was het percentage vrouwen met willekeurig welke nadelige uitkomst voor moeder/foetus of pasgeborene/zuigeling bij 977 (51 in het eerste trimester) gevaccineerde zwangere vrouwen vergelijkbaar met dat bij 1.000 (51 in het eerste trimester) niet-gevaccineerde zwangere vrouwen (0,4% versus 0,5% wat betreft miskraam, 0,9% versus 1,1% wat betreft aangeboren afwijkingen, 2,7% versus 3,1% wat betreft vroeggeboorte en 4,7% versus 5,0% wat betreft laag geboortegewicht). Tweeëntwintig sterfgevallen bij zuigelingen werden gerapporteerd gedurende de gehele studie: 12/964 (1,2%) zuigelingen van vrouwen die gevaccineerd zijn tijdens de zwangerschap versus 10/981 (1,0%) zuigelingen van vrouwen die niet gevaccineerd zijn tijdens de zwangerschap. Onder deze gevallen was er een numerieke disbalans in gevallen van neonatale sterfte (1,1% versus 0,5%), waaronder neonatale sterfgevallen gerelateerd aan hypoxische ischemische encefalopathie. Deze percentages liggen onder het achtergrondpercentage van neonatale sterfte van 20 per 1.000 levendgeborenen. In deze studie werden ook immunogeniciteitsgegevens verkregen (zie rubriek 5.1).

Gegevens van 492 extra zwangerschapsuitkomsten (134 in het eerste trimester) uit een open-label fase III-studie (EBL3008) en vaccinatiecampagnes (EBL4002) en (EBL4004) lieten geen aangeboren afwijkingen of foetale/neonatale toxiciteit zien die verband hielden met het vaccin.

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

Het verdient de voorkeur om Mvabea alleen tijdens de zwangerschap te gebruiken als de voordelen van onmiddellijke vaccinatie opwegen tegen de mogelijke risico's.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Mvabea in de moedermelk wordt uitgescheiden.

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

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

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over effecten op de vruchtbaarheid bij de mens. Dieronderzoek naar reproductietoxiciteit met Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema's duiden niet op verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid. Algemene toxiciteitsstudies hebben geen effecten aan het licht gebracht op mannelijke geslachtsorganen die de mannelijke vruchtbaarheid zouden aantasten (zie rubriek 5.3).

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

Mvabea heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter, sommige bijwerkingen vermeld in rubriek 4.8, zoals vermoeidheid, kunnen een tijdelijke invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende lokale bijwerkingen gemeld bij volwassenen die Mvabea ontvingen, waren pijn (45%), warmte (20%) en zwelling (10%) op de injectieplaats. De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren vermoeidheid (30%), myalgie (26%) en artralgie (16%). De meeste bijwerkingen traden op binnen 7 dagen na vaccinatie en waren licht tot matig in ernst en van korte duur (2-3 dagen).

De meest voorkomende lokale bijwerking gemeld bij kinderen van 1 t/m 17 jaar die Mvabea ontvingen, was pijn op de injectieplaats (21%). De meest voorkomende systemische bijwerking was vermoeidheid (11%). De meeste bijwerkingen traden op binnen 7 dagen na vaccinatie. De meeste bijwerkingen waren licht tot matig in ernst en van korte duur (1-3 dagen).

Pyrexie werd vaker gemeld bij jonge kinderen met een leeftijd van 1 t/m 3 jaar (8%) en 4 tot 11 jaar (4%) dan bij adolescenten met een leeftijd van 12 t/m 17 jaar (2%) en volwassenen (4%). De frequentie van pyrexie bij jongere kinderen was lager dan die waargenomen in de placebo-controlegroep.

Het veiligheidsprofiel van Mvabea bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 17 jaar was in het algemeen gelijk aan dat waargenomen bij volwassenen.

Het veiligheidsprofiel van Mvabea bij zuigelingen met een leeftijd van 4 t/m 11 maanden was over het algemeen vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat werd waargenomen bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 17 jaar. In de gerandomiseerde fase met actieve controle van klinische studie EBL2005 werden 75 deelnemers opgenomen in het primaire vaccinatieschema met 2 doses.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen waargenomen tijdens klinische studies staan hieronder in de tabel met de volgende frequentiecategorieën:

zeer vaak ($\geq 1/10$);

vaak ($\geq 1/100$, tot $< 1/10$);

soms ($\geq 1/1.000$, tot $< 1/100$);

zelden ($\geq 1/10.000$, tot $< 1/1.000$).

Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Volwassenen

Tabel 1 toont de bijwerkingen gemeld in klinische studies bij volwassenen.

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld bij volwassenen na vaccinatie met Mvabea

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	soms	pruritus
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	zeer vaak	myalgie
		artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	vermoeidheid
		injectieplaatspijn
		zwelling van de injectieplaats
		injectieplaatswarmte
	vaak	injectieplaatspruritus

	soms	injectieplaatsverharding
		injectieplaatserytheem

Kinderen van 1 t/m 17 jaar

Tabel 2 toont de bijwerkingen gemeld in klinische studies bij kinderen met een leeftijd van 1 tot 17 jaar.

Tabel 2: Bijwerkingen gemeld bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 17 jaar na vaccinatie met Mvabea

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	braken ^a
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	vaak	myalgie
		artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	vermoeidheid
		injectieplaatspijn
	vaak	pyrexie
		koude rillingen
		injectieplaatspruritus
		zwellen van de injectieplaats
		injectieplaatserytheem

^a Braken werd vaker gemeld bij kinderen van 12-17 jaar in vergelijking met de leeftijd van 1-4 en 5-11 jaar (extern gefinancierde klinische studie EBL2004).

Zuigelingen < 1 jaar

Tabel 3 toont de bijwerkingen gemeld in een klinische studie (EBL2005) bij zuigelingen van 4 t/m 11 maanden (d.w.z. buiten de leeftijdsindicatie – zie rubriek 4.2).

Tabel 3: Bijwerkingen gemeld bij zuigelingen van 4 t/m 11 maanden na vaccinatie met Mvabea

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	vaak	verminderde eetlust
Psychische stoornissen	zeer vaak	prikkelbaarheid
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	braken
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vaak	pyrexie
		injectieplaatspijn

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. Er werd geen specifiek veiligheidsprobleem geïdentificeerd in klinische fase I-studies met verschillende vaccinatie-intervallen en -schema's waarbij hogere doses vaccin werden gebruikt. In het geval van overdosering wordt aanbevolen de vitale functies te controleren en waar mogelijk symptomatisch te behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, overige virale vaccins, ATC-code: J07BX02

Werkingsmechanisme

Mvabea is een multivalent filovirusvaccin met als vector recombinant gemodificeerd Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic (MVA-BN) dat zich niet in humane cellen repliceert. Het vaccin codeert voor GP van de Mayinga-variant van het *Zaire-ebolavirus* (EBOV), GP van de Gulu-variant van het *Sudan-ebolavirus*, nucleoproteïne van het *Tai Forest-ebolavirus*, en GP van de Musoke-variant van het *Marburg-marburgvirus*. Het EBOV-GP waarvoor Zabdeno codeert, is 100% homoloog met dat gecodeerd door Mvabea. Na toediening komt het EBOV-GP lokaal tot expressie en stimuleert een immuunrespons.

Werkzaamheid

Aangezien gegevens over de werkzaamheid uit klinische studies niet beschikbaar zijn, is de werkzaamheid beoordeeld door middel van *challenge studies* bij niet-menselijke primaten (NHP, cynomolgus-makaken, *Macaca fascicularis*), het meest relevante diermodel voor EBOV-ziekte. Het primaire vaccinatieschema met 2 doses, toegediend met een interval van 8 weken, beschermde tot een eerste dosis van 2×10^9 viruspartikels (VP) van Zabdeno, in combinatie met 1×10^8 Inf.U van Mvabea, in een letaal intramusculair EBOV Kikwit NHP-*challenge model*. Humorale immuunresponsen, gemeten als het niveau van EBOV-GP-bindende antilichamen, waren sterk gecorreleerd met overleving bij NHP. Het beschermende effect bij de mens is hiervan afgeleid door vergelijking van de concentraties van EBOV-GP-bindende antilichamen (*immunobridging*).

Klinische immunogeniciteit

Aangezien er geen gegevens over de werkzaamheid uit klinische studies beschikbaar zijn, is het beschermende effect van het vaccin afgeleid van gegevens over de immunogeniciteit. In deze analyse werden gegevens gebruikt uit 5 klinische studies, uitgevoerd in Europa, de Verenigde Staten en Afrika bij 764 volwassenen met een leeftijd van 18 t/m 50 jaar, die het primaire vaccinatieschema met 2 doses hadden ontvangen met een interval van 8 weken. Anti-EBOV-GP-bindende antilichamen waren gecorreleerd met een beschermend effect tegen een snel progressief volledig letale infectie met ebolavirus bij niet-menselijke primaten. De immuunresponsen bij de mens gemeten 21 dagen na dosis 2 waren op basis van het diermodel geassocieerd met een toename van de voorspelde *survival probability* van 0% (d.w.z. volledig letaal) tot 53,4% (98,68%-BI: 33,8%; 70,9%). Op basis van deze analyse kan worden aangenomen dat het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema een beschermend effect heeft tegen EBOV-ziekte bij de mens. Hoewel de relatie tussen de antilichaamtiter en de overleving alleen bij volwassen NHP is onderzocht, suggereert *immunobridging*, toegepast bij pediatrische patiënten, ouderen en mensen met een hiv-infectie, dat de mogelijke beschermende effecten voor deze populaties consistent zijn met deze geschat bij volwassenen.

Immunogeniciteit

Gegevens over immunogeniciteit worden gepresenteerd voor in totaal 842 volwassenen en 509 kinderen (1-17 jaar) die het primaire vaccinatieschema met 2 doses hadden ontvangen in klinische fase II- en III-studies: studie EBL2001 in het Verenigd Koninkrijk en Frankrijk, studies EBL3002 en EBL3003 in de VS, studie EBL2002 in Uganda, Kenia, Burkina Faso en Ivoorkust, en studie EBL3001 in Sierra Leone. De concentraties van voor EBOV-GP specifieke bindende antilichamen werden gemeten ongeveer 3 weken na voltooiing van het primaire vaccinatieschema met 2 doses. Deze worden gepresenteerd als geometrisch gemiddelde concentraties (GMC).

Gegevens over de immunogeniciteit worden tevens beoordeeld in een extern gefinancierde klinische studie (EBL2004), uitgevoerd in Guinee, Liberia, Mali en Sierra Leone. Gegevens worden weergegeven voor in totaal 338 kinderen (leeftijd 1 t/m 17 jaar) die het primaire vaccinatieschema met 2 doses hadden gekregen en van wie gegevens beschikbaar waren op 28 dagen na dosis 2 (zie tabel 5).

Gegevens over de immunogeniciteit worden tevens beoordeeld in een klinische fase II-studie in Sierra Leone en Guinee (EBL2005) bij 74 zuigelingen van 4 t/m 11 maanden die het primaire

vaccinatieschema met 2 doses hadden gekregen en van wie gegevens beschikbaar waren op 21 dagen na dosis 2 (zie tabel 6).

Immunogeniciteitsgegevens bij volwassenen na het primaire vaccinatieschema met 2 doses

De immuunrespons op het primaire vaccinatieschema met 2 doses gegeven met een interval van 8 weken werd beoordeeld in 5 Fase II- en III-studies uitgevoerd in Europa, Afrika en de VS (zie tabel 4). In alle studies bouwde 98% tot 100% van de deelnemers een respons op met EBOV-GP specifieke bindende antilichamen, gedefinieerd als een meer dan 2,5-voudige toename van de concentratie bindend antilichaam t.o.v. de waarde op *baseline*.

Tabel 4: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 doses bij volwassenen (interval 8 weken): GMC EU/ml (95%-BI)

Studie	<i>Baseline</i>	21 dagen na dosis 2	6 maanden na dosis 2	10 maanden na dosis 2
EBL2001	(N=70) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=69) 10.131 (8.554; 11.999)	-	(N=50) 1.205 (971; 1.497)
EBL2002	(N=134) 39 (< LLOQ; 48)	(N=136) 7.518 (6.468; 8.740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3.976 (3.517; 4.495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=135) 11.054 (9.673; 12.633)	(N=131) 1.263 (1.100; 1.450)	-
EBL3003	(N=258) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=254) 11.052 (9.959; 12.265)	(N=244) 1.151 (1.024; 1.294)	-

Gegevens getoond voor gevaccineerde personen die het vaccinatieschema met 2 doses ontvingen in de per-protocol analyseset.

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

N = aantal deelnemers met gegevens

LLOQ = *Lower limit of quantification*

Het interval tussen toedieningen in deze studies was 8 weken +/- 3 dagen. Terwijl de immunogeniciteit van vaccinatieschema's met een langer interval tussen toedieningen tot 69 weken (483 dagen) hetzelfde was, waren vaccinatieschema's met een interval van 4 weken minder immunogeen.

Na het primaire vaccinatieschema met 2 doses met een interval van 8 weken werden bij met hiv geïnfecteerde volwassenen op antiretrovirale therapie GMC's in EU/ml van 5.283 (95%-BI: 4.094; 6.817) waargenomen, met > 350 CD4+-cellen per microliter en zonder tekenen van immunosuppressie (N=59).

Immunogeniciteitsgegevens bij kinderen (leeftijd 1 t/m 17 jaar) na het primaire vaccinatieschema met 2 doses

De immuunrespons op het primaire vaccinatieschema met 2 doses gegeven met een interval van 8 weken werd beoordeeld bij kinderen (leeftijd 1-17 jaar) in drie studies uitgevoerd in Afrika (zie tabel 5). In de drie studies vertoonde 98% tot 100% van de deelnemers een respons op met bindend antilichaam tegen EBOV-GP. Immuunresponsen bij kinderen waren hoger dan die in dezelfde studies werden waargenomen bij volwassenen.

Tabel 5: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 doses bij kinderen 1-17 jaar (interval 8 weken): GMC EU/ml (95%-BI)

Leeftijd	Studie	<i>Baseline</i>	21 dagen na dosis 2	6 maanden na dosis 2	10 maanden na dosis 2
1-3 jaar	EBL3001	(N=123) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=124) 22.568 (18.426; 27.642)	(N=122) 713 (598; 849)	(N=120) 750 (629; 894)
1-4 jaar	EBL2004	(N = 105) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 108)* 25.111 (21.332; 29.559)	-	(N = 28) 1.139 (905; 1.432)
4-11 jaar	EBL2002	(N=52) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N=53) 17.388 (12.973; 23.306)	(N=53) 715 (602; 851)	(N=54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N=130) 62 (49; 78)	(N=124) 10.212 (8.419; 12.388)	(N=126) 442 (377; 518)	(N=123) 436 (375; 506)
5-11 jaar	EBL2004	(N = 109) < LLOQ (< LLOQ; 40)	(N = 105)* 15.797 (13.289; 18.778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12-17 jaar	EBL2002	(N=53) < LLOQ (< LLOQ; 37)	(N=53) 13.532 (10.732; 17.061)	(N=41) 577 (454; 734)	(N=52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N=142) 65 (52; 81)	(N=134) 9.929 (8.172; 12.064)	(N=135) 469 (397; 554)	(N=132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N = 127) 49 (39; 62)	(N = 125)* 12.279 (10.432; 14.452)	-	(N = 63) 731 (589; 907)

Gegevens getoond voor gevaccineerde personen die het vaccinatieschema met 2 doses ontvingen in de per-protocol analyseset.

* 28 dagen na dosis 2

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

N = aantal deelnemers met gegevens

LLOQ = *Lower limit of quantification*

Immunogeniciteitsgegevens bij zuigelingen (leeftijd 4 t/m 11 maanden) na het primaire vaccinatieschema met 2 doses

De immuunrespons op het primaire vaccinatieschema met 2 doses dat met een interval van 8 weken werd gegeven, werd tevens beoordeeld bij zuigelingen (leeftijd 4 t/m 11 maanden) in een klinische studie (EBL2005) (zie tabel 6). In deze studie bouwde 100% van de deelnemers 21 dagen na dosis 2 een respons op met bindend antilichaam tegen EBOV-GP.

Tabel 6: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 doses bij zuigelingen van 4 t/m 11 maanden (interval 8 weken): GMC EU/ml (95%-BI)

Leeftijd	Studie	Baseline	21 dagen na dosis 2	10 maanden na dosis 2
4-11 maanden	EBL2005	(N = 74) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 74) 24.309 (19.695; 30.005)	(N = 72) 1.466 (1.090; 1.971)

Gegevens getoond voor gevaccineerde personen die het vaccinatieschema met 2 doses ontvingen in de per-protocol analyseset.

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

N = aantal deelnemers met gegevens

LLOQ = *Lower limit of quantification*

Immunogeniciteitsgegevens bij zwangere vrouwen, kraamvrouwen en zuigelingen

De immuunrespons op het primaire vaccinatieschema met 2 doses, gegeven met een interval van 8 weken, werd in studie EBL3010 beoordeeld bij zwangere vrouwen (tabel 7) en een subset van hun zuigelingen (tabel 8). De controlegroep in dezelfde studie ontving het vaccin 6-10 weken postpartum.

In deze studie bouwde 99,4% van de studiedeelnemers 21 dagen na dosis 2 een respons op met bindend antilichaam tegen EBOV-GP. Op 21 dagen na dosis 2 was de GMC bij zwangere vrouwen numeriek lager dan in de controlegroep. Op 365 dagen na dosis 1 (d.w.z. 1 jaar na dosis 1) was het verschil tussen zwangere vrouwen en kraamvrouwen niet langer aanwezig.

Tabel 7: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen bij zwangere en kraamvrouwen: GMC EU/ml (95%-BI) per-protocol immunogeniciteitsset

Studie	Groep	Baseline	21 dagen na dosis 2	365 dagen na dosis 1
EBL3010	Zwangere vrouwen	(N = 161) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 161) 7.963 (6.729; 9.424)	(N = 152) 507 (428; 600)
	Kraamvrouwen (controlegroep)	(N = 155) < LLOQ (< LLOQ; < LLOQ)	(N = 153) 14.972 (12.885; 17.397)	(N = 149) 422 (365; 487)

Zwangere vrouwen: gerandomiseerd om tijdens de zwangerschap te worden gevaccineerd; controlegroep: zwangere vrouwen gerandomiseerd om postpartum te worden gevaccineerd.

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

N = aantal deelnemers met gegevens op dat tijdstip

LLOQ = *Lower limit of quantification*

Bij zwangere vrouwen had 99,3% (145/146) van de vrouwen een positief monster met een GMC van 2.186 EU/ml op postpartum_dag 1 (navelstrengbloed). Bij zuigelingen van vrouwen die tijdens de zwangerschap waren gevaccineerd, had 94,7% (71/75) een positief monster met een GMC van 264 EU/ml op postpartum_dag 99 (d.w.z. 14 weken oud).

Tabel 8: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen bij zuigelingen: GMC EU/ml (95%-BI) per-protocol immunogeniciteitsset

Studie	Navelstrengbloed dag 1	Zuigelingen dag 99
EBL3010	(N = 146) 2.186 (1.769; 2.703)	(N = 75) 264 (206; 339)

Zuigelingen = zuigelingen van vrouwen die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd

Immunogeniciteitsgegevens bij volwassenen na boostervaccinatie met Zabdeno

De immuunrespons op een boostervaccinatie met Zabdeno toegediend 1 of 2 jaar na het primaire vaccinatieschema werd geëvalueerd in 2 klinische studies (zie tabel 9). Boostervaccinatie resulteerde in de snelle activatie van een anamnestiche respons, met een 40- tot 56-voudige toename in antilichaamconcentraties binnen 7 dagen. De grootte van de respons in termen van x-voudige toename en post-booster GMC was gelijk, ongeacht de tijd sinds de primaire vaccinatie (1 of 2 jaar).

Tabel 9: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op Zabdeno-boostervaccinatie bij volwassenen: GMC EU/ml (95%-BI)

Studie	Pre-booster	7 dagen post-booster	21 dagen post-booster	1 jaar post-booster
EBL2002 ^a	(N=39) 366 (273; 491)	(N=39) 20.416 (15.432; 27.009)	(N=39) 41.643 (32.045; 54.116)	(N=37) 4.383 (2.969; 6.470)
EBL3001 ^b	(N=29) 274 (193; 387)	(N=25) 11.166 (5.881; 21.201)	(N=29) 30.411 (21.972; 42.091)	(N=26) 3.237 (2.305; 4.547)

^a boostervaccinatie toegediend 1 jaar na de primaire vaccinatie

^b boostervaccinatie toegediend 2 jaar na de primaire vaccinatie

Gegevens getoond voor gevaccineerde personen die het vaccinatieschema met 2 doses ontvingen in de per-protocol analyseset.

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

N = aantal deelnemers met gegevens

Immunogeniciteitsgegevens bij kinderen van 1 t/m 11 jaar (ten tijde van primaire vaccinatie met 2 doses) na boostervaccinatie met Zabdeno

De immuunrespons op een boostervaccinatie met Zabdeno die meer dan 3 jaar na initiële vaccinatie werd toegediend, werd geëvalueerd in een klinische studie (EBL2011) (zie tabel 10).

Boostervaccinatie resulteerde in de snelle activatie van een anamnestiche respons, met toenames ten opzichte van de antilichaamconcentratie vóór de booster van 32-voudig bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 3 jaar en 63-voudig bij kinderen met een leeftijd van 4 t/m 11 jaar. 21 dagen na de boosterdosis waren de toenames in antilichaamconcentratie ten opzichte van de concentraties vóór de booster 76-voudig bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 3 jaar en 137-voudig bij kinderen met een leeftijd van 4 t/m 11 jaar.

Tabel 10: Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op Zabdeno-boostervaccinatie bij kinderen met een leeftijd van 1 t/m 11 jaar: GMC EU/ml (95%-BI)

Studie	Pre-booster	7 dagen post-booster	21 dagen post-booster
EBL2011	(N = 49) 640 (461; 888)	(N = 50) 28.561 (20.255; 40.272)	(N = 49) 64.690 (48.356; 86.541)

Gegevens getoond voor gevaccineerde personen (kinderen 1 t/m 11 jaar ten tijde van de primaire vaccinatie met 2 doses) die de boostervaccinatie ontvingen (toegediend > 3 jaar na de primaire vaccinatie) in de per-protocol analyseset.

EU = ELISA-units

BI = betrouwbaarheidsinterval

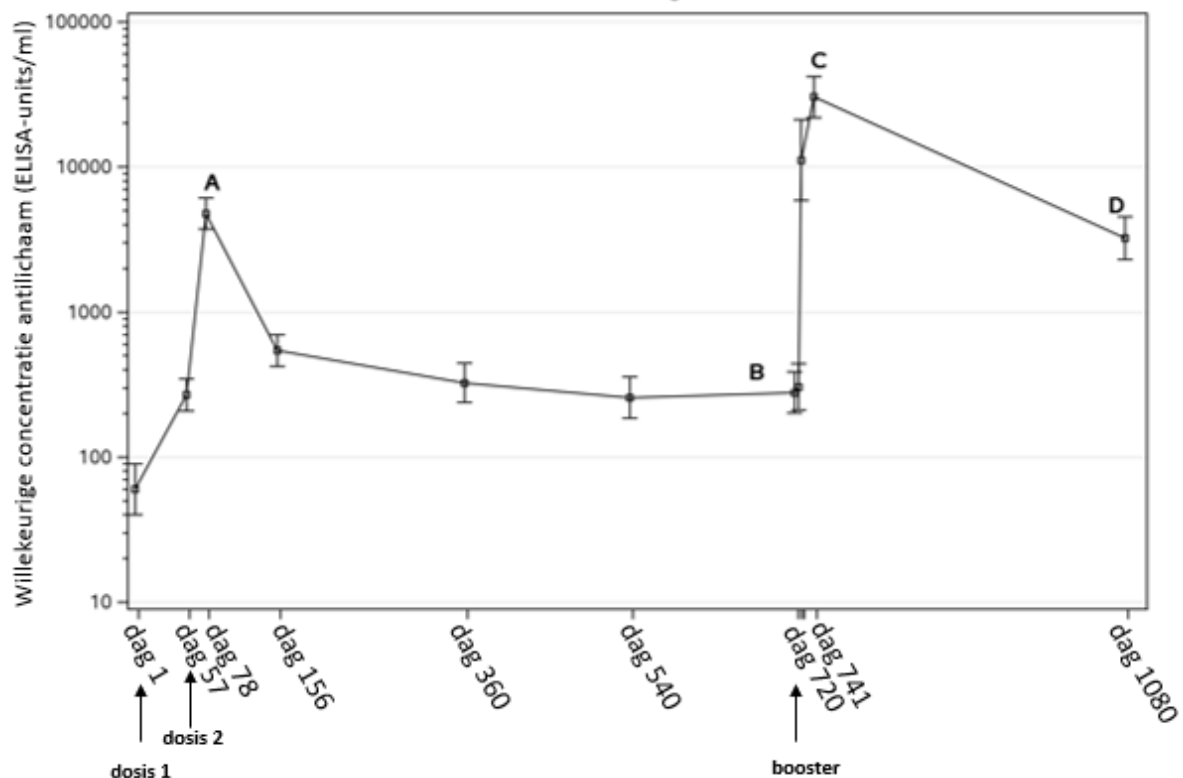
N = aantal deelnemers met gegevens

Langdurige aanwezigheid van antilichamen bij volwassenen

Drie weken na voltooiing van het primaire vaccinatieschema met 2 doses bereikt de immuunrespons (GMC) zijn hoogste punt ('A' in onderstaande figuur 1). Na deze piek neemt de respons in 6 maanden

af en blijft minstens 1 jaar na toediening van de eerste dosis stabiel (tabel 4). Zoals de gegevens van 43 volwassenen in studie EBL3001 illustreren, blijft de respons ook op twee jaar na dosis 1 stabiel (laatste beschikbare tijdpoint, 'B' in onderstaande figuur 1). Na toediening van een boosterdosis van Zabdeno wordt binnen 7 dagen een snelle anamnestiche respons waargenomen. De hoogste concentraties van bindende antilichamen worden 21 dagen na de boosterdosis waargenomen ('C' in onderstaande figuur 1), gevolgd door een afname in antilichaamconcentraties. 1 jaar na toediening van de boosterdosis waren de GMC's hoger dan voor toediening van de boosterdosis ('D' in onderstaande figuur 1).

Figuur 1. Respons van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen na het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 doses en de Zabdeno-boostervaccinatie 2 jaar na het primaire vaccinatieschema bij volwassenen in studie EBL3001^a; GMC (95%-BI)



^a De analyse is gebaseerd op de per-protocol analyseset.

De foutbalken geven de GMC en het 95%-betrouwbaarheidsinterval weer.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Mvabea ter preventie van ebolavirusziekte in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke voorwaarden'. Dit betekent dat om wetenschappelijke redenen het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en deze SmPC zal zo nodig aangepast worden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens lieten geen speciaal risico voor mensen zien. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en studies naar lokale verdraagbaarheid, en een studie naar reproductietoxiciteit bij konijnen.

Algemene toxiciteitsstudies (met herhaalde dosering), inclusief lokale verdraagbaarheid

Vaccinatie van konijnen met verschillende Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema's werd goed verdragen bij intramusculaire toediening in een dosering als bij volledige dosering bij de mens. Opgemerkt werd dat de vaccingerelateerde bevindingen (weerspiegeld in inflammatoire veranderingen op de injectieplaats, toename van fibrinogeen, C-reactief proteïne en globuline, en microscopische bevindingen van toegenomen aantallen lymfoïde cellen en/of kiemcentra in de drainerende lymfeklieren en de milt) 2 weken na de laatste vaccinatie herstelden en een normale, fysiologische respons geassocieerd met vaccinatie reflecteren. Er werden geen effecten opgemerkt die als ongewenst worden beschouwd.

Vruchtbaarheids-, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Biodistributieonderzoeken uitgevoerd bij konijnen lieten na intramusculaire injectie geen verdeling zien van de vector MVA-BN naar de gonaden (testes, ovaria).

De algemene toxiciteitsstudies (met herhaalde dosering) met de Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema's hebben geen effecten aan het licht gebracht op de mannelijke geslachtsorganen die de mannelijke vruchtbaarheid zouden aantasten. Bovendien gaven de algemene en/of reproductietoxiciteitsstudies geen enkele aanwijzing voor verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid. In een reproductietoxiciteitsstudie induceerden de vaccinatieschema's met Zabdeno en Mvabea geen maternale toxiciteit of ontwikkelingstoxiciteit na blootstelling van de moeder voor de paring en tijdens de draagtijd. In deze studie wekten de vaccinatieschema's detecteerbare titers van EBOV-GP specifieke bindende antilichamen op bij de moeder op die aan de foetussen werden overdragen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Trometamol
Water voor injecties
Zoutzuur (E507) (voor aanpassing van de pH)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

4 jaar bij -85 °C tot -55 °C

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bevroren transporteren bij -25 °C tot -15 °C. Na ontvangst kan het product worden bewaard zoals hieronder is aangegeven.

Bewaren in de vriezer bij -85 °C tot -55 °C bij de distributeur in geval van voorraadaccumulatie. De houdbaarheidsdatum voor opslag bij -85 °C tot -55 °C staat gedrukt op de injectieflacon en op de doos na EXP.

Het vaccin kan ook door de distributeur of de eindgebruiker in een vriezer worden bewaard bij -25 °C tot -15 °C gedurende één enkele periode tot maximaal 7 maanden. Na verwijdering uit de vriezer bij -85 °C tot -55 °C moet de nieuwe houdbaarheidsdatum door de distributeur of de eindgebruiker op de doos worden genoteerd en dient het vaccin te worden gebruikt of te worden weggegooid aan het eind van de 7 maanden. Deze nieuwe houdbaarheidsdatum mag niet later zijn dan de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP). De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum dient onleesbaar te worden gemaakt.

Het vaccin kan ook door de distributeur of de eindgebruiker in een koelkast worden bewaard bij 2 °C tot 8 °C gedurende één enkele periode tot maximaal 1 maand. Zodra het product is verplaatst naar opslag bij 2 °C tot 8 °C moet de nieuwe houdbaarheidsdatum/weggooidatum door de distributeur of de eindgebruiker op de doos worden genoteerd en dient het vaccin te worden gebruikt of te worden weggegooid aan het eind van de periode van 1 maand. Deze weggooidatum mag niet later zijn dan de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP), of de nieuwe houdbaarheidsdatum die is toegewezen bij bewaren bij -25 °C tot -15 °C. De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum en/of de nieuwe houdbaarheidsdatum die is toegewezen bij bewaarcondities van -25 °C tot -15 °C dienen onleesbaar te worden gemaakt.

Na ontdooiing kan het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.

De injectieflacon moet in de oorspronkelijke verpakking worden bewaard ter bescherming tegen licht en om de houdbaarheidsdatum of de weggooidatum voor de verschillende bewaarcondities bij te houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml suspensie in een injectieflacon van type I-glas voor 1 dosis met een rubberen stop (chloorbutyl met een oppervlaktecoating van fluorpolymeer), aluminium krimpverzegeling en gele plastic dop.

Verpakkingsgrootte van 20 injectieflacons voor 1 dosis.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Mvabea is een lichtgele, heldere tot melkachtige suspensie. Het vaccin dient vóór toediening visueel te worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. De injectieflacon dient visueel te worden geïnspecteerd op barsten of andere afwijkingen zoals blijken van opening voor toediening. Mocht een van deze kenmerken aanwezig zijn, dien het vaccin dan niet toe.

Als het vaccin eenmaal uit de vriezer is gehaald en ontdooid is, gebruik het dan onmiddellijk of bewaar het in de koelkast bij 2 °C tot 8 °C (zie rubriek 6.4). Zodra het uit de koelkast is gehaald voor toediening, dient het onmiddellijk gebruikt te worden.

Meng de inhoud van de injectieflacon zachtjes door deze 10 seconden rond te draaien.

Niet schudden.

Gebruik een steriele naald en steriele spuit om voor toediening de hele inhoud uit de injectieflacon op te trekken.

Gebruik voor elke persoon een aparte steriele naald en spuit. Het is niet nodig om van naald te wisselen tussen het optrekken van het vaccin uit de injectieflacon en het injecteren in de ontvanger, tenzij de naald is beschadigd of gecontamineerd. Achterblijvende inhoud in de injectieflacon dient te worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Bij eventueel morsen dient de plaats te worden gedesinfecteerd met middelen met virusdodende activiteit tegen het vacciniavirus.

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

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/20/1445/001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juli 2020
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAAN**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Bavarian Nordic A/S
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgård
Denemarken

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
België

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

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

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om adequate monitoring van de effectiviteit te garanderen zal de indiener de volgende studie uitvoeren om gegevens te verzamelen in de context van het beoogde gebruik van het profylactische vaccinatieschema Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo.	Status dient jaarlijks te worden gemeld binnen elke jaarlijkse aanvraag voor herbeoordeling
Studie uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning (post-authorisation non-interventional study): - VAC52150EBL4006: Evaluatie van de effectiviteit in de praktijk van een preventief ebola-vaccin bestaande uit twee heterologe doses	

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VERPAKKING VAN 20 INJECTIEFLACONS VOOR EENMALIGE DOSERING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mvabea suspensie voor injectie
Ebola-vaccin (MVA-BN-Filo [recombinant])

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis van $0,7 \times 10^8$ infectieuze eenheden (Inf.U) in 0,5 ml

Gemodificeerd Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic Virus dat codeert voor:
glycoproteïne (GP) uit het *Zaire-ebolavirus* (EBOV), Mayinga-variant
GP uit het *Sudan-ebolavirus*, Gulu-variant
nucleoproteïne uit het *Tai Forest-ebolavirus*
GP uit het *Marburg-marburgvirus*, Musoke-variant

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride, trometamol, water voor injecties, zoutzuur (voor aanpassing van de pH)
Zie bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
20 injectieflacons voor eenmalige dosering

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Kijk bij EXP voor de uiterste gebruiksdatum bij -85 °C tot -55 °C.
Noteer hier de nieuwe houdbaarheidsdatum bij -25 °C tot -15 °C (maximaal 7 maanden): _____
Noteer hier de de nieuwe houdbaarheidsdatum bij 2 °C tot 8 °C (maximaal 1 maand): _____

Maak bij het noteren van een nieuwe houdbaarheids-/weggooidatum de eerdere houdbaarheidsdatum onleesbaar.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Injectieflacon bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en om de houdbaarheids-/weggooidatum bij te houden.

Bewaren bij -85 °C tot -55 °C of bij -25 °C tot -15 °C of bij 2 °C tot 8 °C.

Zie de bijsluiter om de houdbaarheidsdatum of de weggooidatum bij verschillende bewaarcondities vast te stellen.

Bevroren transporteren bij -25 °C tot -15 °C.

Het vaccin niet opnieuw invriezen nadat het is ontdooid.

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

Verwijderen in overeenstemming met de lokale vereisten.

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

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

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

EU/1/20/1445/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON VOOR EENMALIGE DOSERING

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

Mvabea
0,7 × 10⁸ Inf.U/0,5 ml
suspensie voor injectie
Ebola-vaccin (MVA-BN-Filo [recombinant])
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Intramusculair gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
-85 °C – -55 °C

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Mvabea suspensie voor injectie Ebola-vaccin (MVA-BN-Filo [recombinant])

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

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u of uw kind voorgeschreven.
- Krijgt u of uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u of uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Wat is Mvabea?

Mvabea is een vaccin die u helpt om u in de toekomst te beschermen tegen ziekte veroorzaakt door het ebolavirus.

De vaccinatie wordt gegeven aan mensen van 1 jaar en ouder die mogelijk in contact komen met het ebolavirus.

Mvabea wordt gegeven als tweede dosis van een vaccinatieschema die bestaat uit 2 injecties. Deze vaccinatie helpt u te beschermen tegen ziekte veroorzaakt door het *Zaire-ebolavirus*, een type filovirus. Deze vaccinatie beschermt u niet tegen de andere types van het filovirus.

Omdat de vaccinatie met Mvabea niet het volledige ebolavirus bevat, kunt u door Mvabea geen ebolavirusziekte krijgen.

Het vaccinatieschema met 2 injecties bestaat uit:

- een eerste dosis met het Zabdeno-vaccin,
- daarna, ongeveer 8 weken later, een tweede dosis met het Mvabea-vaccin.

Zelfs na het vaccinatieschema met Zabdeno en Mvabea moet u of uw kind **zeer voorzichtig** zijn om niet in contact te komen met het ebolavirus. Het kan zijn dat het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties niet iedereen volledig beschermt tegen de ebolaziekte. Dat is bij alle vaccinaties het geval.

Het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties moet worden gebruikt zoals in de officiële aanbevelingen staat.

Wat is ebola?

- Ebola is een ernstige ziekte die wordt veroorzaakt door een virus. Mensen krijgen ebola van mensen of dieren die besmet zijn met ebola of die aan ebola zijn gestorven.
- U kunt ebola krijgen van bloed en lichaamsvloeistoffen, zoals urine, ontlasting, speeksel, braaksel, zweet, moedermelk, sperma en vaginaal vocht van mensen die besmet zijn met het ebolavirus.
- U kunt ook ebola krijgen van dingen die in aanraking zijn geweest met bloed of lichaamsvloeistoffen van een mens of dier met ebola (zoals kleren of voorwerpen die daar rechtstreeks contact mee hebben gehad).
- Ebola wordt niet via de lucht, water of voedsel verspreid.

Bij ebolaziekte (de ziekte die je krijgt door besmetting met het ebolavirus) krijg je hoge koorts en het kan zijn dat het bloed stopt met stollen. Daardoor kunnen ernstige bloedingen met koorts optreden. Hiervan kun je heel erg ziek worden en sommige mensen **gaan eraan dood**.

- De eerste klachten en verschijnselen kunnen zijn: koorts, je moe, zwak of duizelig voelen, en spierpijn.
- Later kun je onder andere klachten en verschijnselen krijgen zoals blauwe plekken, bloedingen in organen in het lichaam zoals de lever en de nieren en bloedingen uit de mond, de ogen of de oren. Sommige mensen krijgen heftige diarree, een plotselinge daling van de bloeddruk of minder bloedstroom naar de organen in het lichaam (dit heet 'shock'). Dat kan deze organen ernstig en blijven beschadigen, je kunt er erg verward van raken, je kunt toevallen krijgen (stuipen), je nieren kunnen stoppen met werken en je kunt in coma raken.

Overleg eerst met uw arts, apotheker of verpleegkundige om te beslissen of u of uw kind deze vaccinatie moet krijgen.

Hoe werkt de vaccinatie?

Dit Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties stimuleert het eigen afweersysteem. De vaccinatie werkt door het lichaam zijn eigen bescherming (antilichamen) te laten produceren tegen het virus dat de ebola-infectie veroorzaakt. Dit helpt om u of uw kind in de toekomst te beschermen tegen de ebolaziekte.

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

Het is belangrijk dat u uw arts, de apotheker of de verpleegkundige vertelt of één van de onderstaande punten bij u of uw kind het geval is. Zo weet deze persoon of dit vaccin geschikt voor u of uw kind is. Is er iets dat u niet begrijpt? Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige dan om uitleg.

Wanneer mag u of uw kind dit vaccin niet toegediend krijgen?

- U of uw kind heeft ooit een heftige allergische reactie gehad op een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft ooit een heftige allergische reactie gehad op kip of eieren of een medicijn tegen bacteriën met de naam 'gentamicine'.

Weet u niet zeker of dit het geval is? Vertel dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind de injectie krijgt.

Wanneer moet u of uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel toegediend krijgt:

- als u of uw kind wel eens een heftige allergische reactie heeft gehad op een injectie van een andere vaccinatie;
- als u of uw kind wel eens is flauwgevallen of 'weggeraakt' nadat u een injectie heeft gehad;
- als u of uw kind vaak last heeft van bloedingen of blauwe plekken;
- als u of uw kind op dit moment koorts heeft of een infectie;

- als u of uw kind geneesmiddelen gebruikt die uw afweer verzwakken. Bijvoorbeeld hormoonpillen tegen een ontsteking (bijvoorbeeld hoge dosering corticosteroïden zoals prednison) of chemotherapie voor kanker;
- als u of uw kind een zwakke afweer heeft. Bijvoorbeeld door een hiv-infectie of door een erfelijke ziekte in de familie.

Denkt u dat een van de bovenstaande punten op u of uw kind van toepassing is? Of weet u het niet zeker? Vertel het dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u of uw kind de injectie met Mvabea krijgt.

Loopt u of uw kind veel risico om in contact te komen met het ebolavirus? Dan kan een extra vaccinatie (booster) met Zabdeno raadzaam zijn. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als dit geldt voor u of uw kind.

Als u of uw kind maar één van deze vaccinaties krijgt (dus óf Zabdeno óf Mvabea), dan kunt u of kan uw kind minder goed beschermd zijn tegen ebolaziekte dan wanneer de beide injecties waren gegeven.

Het kan zijn dat het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties niet iedereen volledig beschermt tegen de ebolaziekte. Dat is bij alle vaccinaties het geval. Ook is het niet precies bekend hoe lang iemand beschermd is.

- **Mensen aan wie het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties werd gegeven, moeten wel voorzorgsmaatregelen blijven nemen om contact met het ebolavirus te voorkomen.**

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

Hieronder leest u hoe u uw handen goed kunt wassen.

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

Wanneer u in een gebied bent waar ebola voorkomt, is het belangrijk dat u de volgende dingen vermijdt:

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

Kinderen jonger dan 1 jaar

Er is geen aanbeveling over het gebruik van Mvabea bij kinderen jonger dan 1 jaar.

Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u of uw dochter zwanger, denkt u of uw dochter zwanger te zijn, wilt u of uw dochter zwanger worden of geeft u of uw dochter borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat de vaccinatie wordt gegeven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Mvabea invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Mvabea kan u een erg moe gevoel geven, wat een tijdelijke invloed kan hebben op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen.

Mvabea bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 0,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel gegeven?

Uw arts of verpleegkundige zal de vaccinatie geven via een injectie in een spier in de bovenarm of het dijbeen.

Mvabea mag niet in een bloedvat worden ingespoten.

Het vaccinatieschema met 2 injecties bestaat uit:

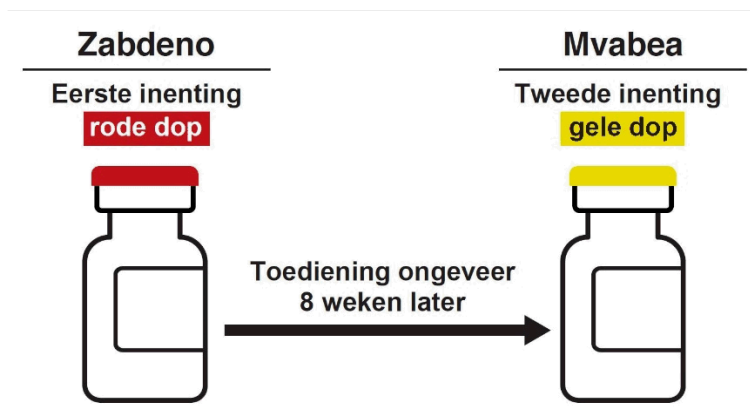
- een eerste dosis met het Zabdeno-vaccin,
- daarna, ongeveer 8 weken later, een tweede dosis met het Mvabea-vaccin.

Uw arts zal u de datum voor de tweede vaccinatie vertellen.

Hoeveel vaccin krijgt u of uw kind?

'Primaire' vaccinatie

- Eerste vaccinatie met Zabdeno – flesje met rode dop (0,5 ml).
- Tweede vaccinatie met Mvabea – flesje met gele dop (0,5 ml). Deze krijgt u ongeveer 8 weken na de eerste vaccinatie met Zabdeno.



'Booster'-vaccinatie met Zabdeno (een extra vaccinatie met Zabdeno die het effect vergroot of vernieuwt voor mensen die eerder zijn ingeënt met het Zabdeno-Mvabea-vaccinatieschema met 2 injecties)

- De extra vaccinatie wordt aangeraden voor u of uw kind als u veel risico heeft om in contact te komen met het ebolavirus en als u of uw kind de vaccinaties met de 2 injecties meer dan 4 maanden geleden heeft gehad.

- Vraag aan uw arts of het voor u of uw kind goed is om de extra vaccinatie te krijgen.

Tijdens en na de injectie met het vaccin zal een arts u of uw kind in de gaten houden gedurende ongeveer 15 minuten of langer als dat nodig is in het geval van een ernstige allergische reactie.

Aanwijzingen voor het klaarmaken van het vaccin – voor medische zorgverleners en gezondheidswerkers – staan aan het eind van deze bijsluiters.

Heeft u of uw kind per ongeluk een onjuiste of geen injectie met Zabdeno of Mvabea toegediend gekregen?

- Als u of uw kind per ongeluk Mvabea als eerste vaccinatie heeft gekregen – Zabdeno zal dan als tweede vaccinatie worden gegeven, ongeveer 8 weken later.
- Als u of uw kind per ongeluk Zabdeno als eerste én tweede vaccinatie heeft gekregen – dan zult u een extra vaccinatie krijgen met Mvabea ongeveer 8 weken na de tweede vaccinatie met Zabdeno.
- Als u of uw kind per ongeluk Mvabea als eerste én tweede vaccinatie heeft gekregen – dan zult u een extra vaccinatie met Zabdeno krijgen ongeveer 8 weken na de tweede vaccinatie met Mvabea.
- Als u of uw kind Mvabea ongeveer 8 weken na de vaccinatie met Zabdeno niet heeft gekregen – bespreek dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige wanneer de tweede vaccinatie met Mvabea kan worden gegeven.

Als u of uw kind een afspraak voor vaccinatie met Zabdeno of Mvabea heeft gemist

- Heeft u of uw kind een afspraak gemist? Zeg het tegen uw arts en maak een nieuwe afspraak.
- Heeft u of uw kind een geplande injectie niet gehad? Dan bent u of uw kind mogelijk niet helemaal beschermd tegen het ebolavirus.
- Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste bijwerkingen treden op binnen 7 dagen na de injectie.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij volwassenen.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- pijn in de spieren
- pijn in gewrichten
- zich erg moe voelen
- pijn, zwelling of warmte op de plaats waar de injectie is gegeven

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- braken (overgeven)
- jeuk op de plaats waar de injectie is gegeven

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- jeuk
- de huid wordt rood en hard op de plaats waar de injectie is gegeven

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij kinderen en jongeren van 1 t/m 17 jaar.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- zich erg moe voelen
- pijn op de plaats waar de injectie is gegeven

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- overgeven
- pijn in de spieren
- gewrichtspijn
- koorts
- koude rillingen
- jeuk, zwelling of roodheid op de plaats waar de injectie is gegeven

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij zuigelingen van 4 t/m 11 maanden.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- zich prikkelbaar voelen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- minder zin in eten hebben
- overgeven
- koorts
- pijn op de plaats waar de injectie is gegeven

De meeste van deze bijwerkingen zijn licht of matig en duren niet lang.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Informatie over het bewaren, de houdbaarheid en het gebruik staan beschreven in het deel dat is bedoeld voor de medisch zorgverleners aan het eind van deze bijsluiters.

Uw arts of apotheker is verantwoordelijk voor het bewaren van dit vaccin en voor het op de juiste wijze afvoeren van ongebruikt materiaal.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat:

- De werkzame stof in dit middel is gemodificeerd Vaccinia Ankara - Bavarian Nordic Virus (MVA-BN-virus). In dat virus zit DNA (de stof met erfelijke eigenschappen). In het DNA van het virus zijn andere stukjes DNA gebracht, met daarop de code voor bepaalde stoffen van het ebolavirus. Daardoor gaat uw lichaam antistoffen maken tegen het ebolavirus. Het gaat om de stoffen glycoproteïne en nucleoproteïne, en die wordt nagemaakt van bepaalde soorten van het ebolavirus:
 - glycoproteïne uit de Mayinga-variant van het *Zaire-ebolavirus*
 - glycoproteïne uit de Gulu-variant van het *Sudan-ebolavirus*
 - nucleoproteïne uit het *Tai Forest-ebolavirus*
 - glycoproteïne uit de Musoke-variant van het *Marburg-marburgvirus*.

Er zitten minimaal 70 miljoen ($0,7 \times 10^8$) infectieuze eenheden in een dosis (een miljoen is een 1 met 6 nullen). Het DNA voor de ebola-stoffen is gemaakt in gekweekte cellen

(fibroblastcellen) uit kippenembryo's. Het samenvoegen van het ebola-DNA bij het MVA-BN-virus gebeurt met recombinant-DNA-technieken.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (GMO's). Dat wil zeggen dat het DNA van het MVA-BN-virus is veranderd.

Dit vaccin bevat zeer kleine hoeveelheden kippeneiwit, eiwit uit eieren en gentamicine (zie rubriek 2).

- De andere stoffen in dit middel (hulpstoffen) zijn:
 - natriumchloride
 - trometamol
 - water voor injecties
 - zoutzuur (E507) (om de zuurtegraad te regelen).
- Zie rubriek 2 "Mvabea bevat natrium".

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

Mvabea is een injectievloeistof (suspensie). Het zit in een glazen injectieflacon met één dosis (0,5 ml) met een rubberen stop en een gele dop.

Lichtgele, heldere tot melkachtige vloeistof (suspensie).

Mvabea is beschikbaar in een verpakking met 20 injectieflacons met elk één dosis.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikanten

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
België

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen om wetenschappelijke redenen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

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

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

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

- Net als met alle injecteerbare vaccins, dienen de geëigende medische behandeling en toezicht in het geval van een anafylactische reactie na toediening van Mvabea altijd direct beschikbaar te zijn. Personen dienen na vaccinatie minimaal 15 minuten te worden geobserveerd door een medisch zorgverlener.
- Mvabea mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere geneesmiddelen.
- Mvabea mag onder geen enkele omstandigheid via een intravasculaire injectie worden toegediend.
- Immunisatie dient te worden uitgevoerd met een intramusculaire injectie, bij voorkeur in de bovenarm in de regio van de deltaspiet of in het dijbeen.
- Syncope (flauwvallen) kan optreden na of zelfs voor een vaccinatie als psychogene reactie op injectie met een naald. Er dienen procedures voorhanden te zijn om letsel als gevolg van vallen te voorkomen en om syncopale reacties te behandelen.

Instructies voor toediening en hantering

Mvabea is een lichtgele, heldere tot melkachtige suspensie. Het vaccin dient vóór toediening visueel te worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. De injectieflacon dient visueel te worden geïnspecteerd op barsten of andere afwijkingen zoals blijken van opening voor toediening. Mochten er tekenen zijn hiervan, dien het vaccin dan niet toe.

Als het vaccin eenmaal uit de vriezer is gehaald en ontdooid is, gebruik het dan onmiddellijk of bewaar het in de koelkast bij 2 °C tot 8 °C (zie rubriek 6.4). Zodra het uit de koelkast is gehaald voor toediening, dient het onmiddellijk gebruikt te worden.

Meng de inhoud van de injectieflacon zachtjes door deze 10 seconden rond te draaien. Niet schudden. Gebruik een steriele naald en steriele spuit om voor toediening de hele inhoud uit de injectieflacon op te trekken.

Gebruik voor elke persoon een aparte steriele naald en spuit. Het is niet nodig om van naald te wisselen tussen het optrekken van het vaccin uit de injectieflacon en het injecteren in de ontvanger, tenzij de naald is beschadigd of gecontamineerd. Achterblijvende inhoud in de injectieflacon dient te worden weggegooid.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Als er eventueel is gemorst, moet de plek gedesinfecteerd worden met middelen die het vacciniavirus doden.

Informatie over bewaren

Gebruik dit vaccin niet na de uiterste houdbaarheidsdatum op de doos achter EXP. De uiterste houdbaarheidsdatum is de laatste dag van die maand.

Bevroren transporteren bij -25 °C tot -15 °C. Na ontvangst kan het product bewaard worden zoals hieronder is beschreven.

Bewaren in de vriezer bij -85 °C tot -55 °C bij de distributeur in geval van voorraadaccumulatie. De houdbaarheidsdatum voor opslag bij -85 °C tot -55 °C staat gedrukt op de injectieflacon en op de doos na EXP.

Het vaccin kan ook door de distributeur of de eindgebruiker in een vriezer worden bewaard bij -25 °C tot -15 °C gedurende één enkele periode tot maximaal 7 maanden. Na verwijdering uit de vriezer bij -85 °C tot -55 °C moet de nieuwe houdbaarheidsdatum door de distributeur of de eindgebruiker op de doos worden genoteerd en dient het vaccin te worden gebruikt of te worden weggegooid aan het eind van de 7 maanden. Deze nieuwe houdbaarheidsdatum mag niet later zijn dan de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP). De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum dient onleesbaar te worden gemaakt.

Het vaccin kan ook door de distributeur of de eindgebruiker in een koelkast worden bewaard bij 2 °C tot 8 °C gedurende één enkele periode tot maximaal 1 maand. Zodra het product is verplaatst naar opslag bij 2 °C tot 8 °C moet de nieuwe houdbaarheidsdatum/weggooidatum door de distributeur of de eindgebruiker op de doos worden genoteerd en dient het vaccin te worden gebruikt of te worden weggegooid aan het eind van de periode van 1 maand. Deze nieuwe houdbaarheidsdatum/weggooidatum mag niet later zijn dan de oorspronkelijke houdbaarheidsdatum (EXP) of de nieuwe houdbaarheidsdatum die is toegewezen bij bewaren bij -25 °C tot -15 °C. De oorspronkelijke houdbaarheidsdatum en/of de nieuwe houdbaarheidsdatum die is toegewezen bij bewaarcondities van -25 °C tot -15 °C moeten onleesbaar worden gemaakt.

Na ontdooiing kan het vaccin niet opnieuw worden ingevroren.

De injectieflacon moet in de oorspronkelijke verpakking worden bewaard ter bescherming tegen licht en om de houdbaarheidsdatum of de weggooidatum voor de verschillende bewaarcondities bij te houden.