

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zabdeno suspension injectable
Vaccin contre Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant])

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL) contient :
Adénovirus type 26 codant la glycoprotéine (GP) du variant Mayinga* de l'*Ebolavirus Zaïre* (EBOV), non inférieur à 8,75 log₁₀ unités infectieuses (U.Inf.)
* Produit sur des cellules PER.C6 et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Excipients à effet notoire

Chaque dose (0,5 mL) contient 2 mg d'éthanol.
Chaque dose (0,5 mL) contient 0,10 mg de polysorbate-80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

Suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Zabdeno, dans le cadre du schéma de vaccination par Zabdeno, Mvabea, est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus Ebola (espèce *Ebolavirus Zaïre*) chez les personnes âgées de ≥ 1 an (voir rubriques 4.4 et 5.1).

L'utilisation du vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Zabdeno doit être administré par un professionnel de santé formé.

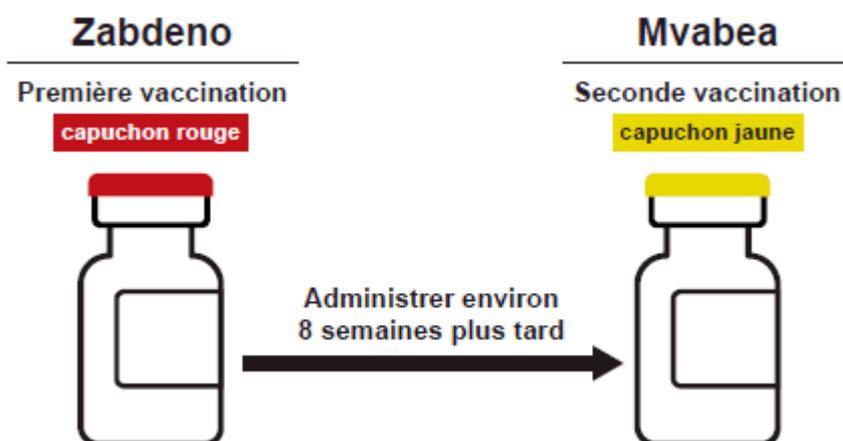
Zabdeno est le premier vaccin du schéma de vaccination prophylactique hétérologue en 2 doses contre Ebola, qui comprend une vaccination par Zabdeno suivie d'une seconde vaccination par Mvabea, administrée environ 8 semaines plus tard (voir rubriques 4.4 et 5.1) (consulter le RCP de Mvabea).

Posologie

Primovaccination

Une dose (0,5 mL) du vaccin Zabdeno (flacon avec capuchon rouge) doit être administrée en tant que première vaccination.

Une dose (0,5 mL) du vaccin Mvabea (flacon avec capuchon jaune) doit être administrée en tant que seconde vaccination, environ 8 semaines après la première vaccination par Zabdeno (consulter le RPC de Mvabea).



Vaccination de rappel par Zabdeno (personnes ayant déjà reçu le schéma de primovaccination en 2 doses Zabdeno, Mvabea)

Les personnes qui ont terminé le schéma de primovaccination en 2 doses peuvent recevoir une dose de rappel par Zabdeno. Par mesure de précaution, une vaccination de rappel par Zabdeno est recommandée chez les personnes présentant un risque imminent d'exposition au virus Ebola et ayant terminé le schéma de primovaccination en 2 doses depuis plus de 4 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Mesures correctives en cas d'administration par inadvertance

Si Mvabea est administré par inadvertance comme première vaccination, l'administration de Zabdeno est recommandée comme seconde vaccination environ 8 semaines plus tard.

Si Zabdeno est administré par inadvertance comme première et seconde vaccination, une immunisation supplémentaire par Mvabea est recommandée environ 8 semaines après la seconde vaccination par Zabdeno.

Si Mvabea est administré par inadvertance comme première et seconde vaccination, une immunisation supplémentaire par Zabdeno est recommandée environ 8 semaines après la seconde vaccination par Mvabea.

Si la seconde vaccination (Mvabea) du schéma a été retardée au-delà des 8 semaines recommandées après la première vaccination (Zabdeno) du schéma, le vaccin Mvabea doit être administré, quel que soit le temps écoulé depuis la première vaccination par Zabdeno (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Enfants âgés de 1 à 17 ans

La posologie chez les enfants âgés de 1 à \leq 17 ans est la même que chez les adultes (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Nourrissons âgés de moins de 1 an

L'efficacité du schéma de primovaccination en 2 doses n'a pas été établie chez les nourrissons âgés de < 1 an. Les données cliniques sont décrites dans les rubriques 4.8 et 5.1, mais aucune recommandation de posologie ne peut être faite.

Population âgée

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de ≥ 65 ans.

Personnes infectées par le VIH

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les personnes infectées par le VIH dont l'infection est contrôlée par un traitement antirétroviral (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Zabdeno doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Chez les enfants plus jeunes, la région deltoïde du bras ou la face antérolatérale de la cuisse sont des sites possibles pour l'injection intramusculaire.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les précautions relatives à la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro du lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

Il est recommandé de surveiller de près l'apparition de signes précoces d'anaphylaxie ou de réactions anaphylactoïdes après la vaccination. Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent toujours être disponibles immédiatement en cas de réactions anaphylactiques rares à la suite de l'administration du vaccin. Les personnes doivent être surveillées par un professionnel de santé pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en association avec la vaccination, telle qu'une réponse psychogène à une injection par aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure résultant d'un évanouissement.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une injection intramusculaire chez ces personnes.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë sévère ou d'une infection aiguë, sauf si le bénéfice d'une vaccination immédiate l'emporte sur les risques potentiels. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Personnes immunodéprimées

La sécurité d'emploi et l'immunogénicité du schéma de vaccination par Zabdeno, Mvabea n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, notamment celles recevant un traitement immunosuppresseur. Les personnes immunodéprimées peuvent ne pas répondre aussi bien que les personnes immunocompétentes au schéma de vaccination par Zabdeno, Mvabea.

Niveau de protection

Le niveau exact de la protection conférée par le schéma de vaccination est inconnu.

En l'absence de données d'efficacité sur le terrain, l'effet protecteur du schéma de vaccination chez l'homme a été déduit par le rapprochement des données d'immunogénicité chez l'homme et des données d'immunogénicité et d'efficacité obtenues chez des primates non humains (« immunobridging ») (voir rubrique 5.1)

Si un seul des vaccins, Zabdeno ou Mvabea, est reçu, l'efficacité devrait être réduite par rapport au schéma de vaccination en 2 doses.

Le schéma de vaccination pourrait ne pas protéger toutes les personnes contre la maladie à virus Ebola (espèce *Ebolavirus Zaïre*), et ne remplace pas les précautions à prendre pour éviter une exposition au virus Ebola. Les personnes vaccinées doivent respecter les directives et recommandations locales de prévention ou de traitement d'une exposition au virus Ebola.

Le schéma de vaccination par Zabdeno, Mvabea ne doit pas être utilisé pour une prophylaxie post-exposition contre le virus Ebola.

Durée de protection

La durée de protection est inconnue. Il a été démontré qu'une dose de rappel par Zabdeno administrée à différents intervalles après la fin de la primo-vaccination par Zabdeno et Mvabea provoque une réponse anamnésique (voir rubrique 5.1). Par mesure de précaution, une vaccination de rappel par Zabdeno doit être envisagée chez les personnes à risque imminent d'exposition au virus Ebola, par exemple les professionnels de santé et les personnes qui vivent ou se rendent dans des zones d'épidémie de maladie à virus Ebola en cours, qui ont terminé le schéma de primovaccination en 2 doses depuis plus de 4 mois (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Protection contre la maladie à filovirus

Le schéma de vaccination n'est pas destiné à prévenir les infections causées par d'autres filovirus que l'espèce *Ebolavirus Zaïre*.

Syndrome de thrombose-thrombocytopénie (STT)

Des cas de syndrome de thrombose-thrombocytopénie (STT), dans certains cas accompagnés de saignements, ont été observés très rarement après une vaccination par des vaccins contre la COVID-19 à vecteur adénoviral. La majorité de ces cas sont survenus dans les trois premières semaines suivant la vaccination. Aucun cas de STT induit par le vaccin n'a été signalé chez les personnes vaccinées avec Zabdeno.

Le STT nécessite une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie, et doivent consulter les recommandations applicables (par exemple, issues des autorités sanitaires ou des groupes d'experts locaux et/ou internationaux) et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues) afin de diagnostiquer et de traiter rapidement cette pathologie. Les personnes vaccinées doivent être informées qu'elles doivent consulter immédiatement un médecin si elles présentent des symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Éthanol

Ce médicament contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La quantité d'éthanol de ce médicament équivaut à moins de 1 mL de bière ou de vin par dose. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Polysorbate-80

Ce médicament contient 0,10 mg de polysorbate-80 par dose de 0,5 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La sécurité d'emploi, l'immunogénicité et l'efficacité de la co-administration de Zabdeno avec d'autres vaccins n'ont pas été évaluées ; par conséquent, la co-administration n'est pas recommandée.

Si Zabdeno doit être administré en même temps qu'un ou plusieurs autres vaccins injectables, le ou les vaccins doivent alors toujours être administrés dans des sites d'injection différents. Ne pas mélanger Zabdeno avec un autre vaccin dans la même seringue ou flacon.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dans l'étude EBL3010, une étude de phase III, en ouvert, randomisée et contrôlée, menée chez des femmes enceintes en bonne santé, le pourcentage de femmes ayant présenté un événement indésirable maternel/foetal ou néonatal/infantile était similaire entre 977 femmes enceintes vaccinées (dont 51 au premier trimestre de la grossesse) et 1 000 femmes enceintes non vaccinées (dont 51 au premier trimestre de la grossesse) : 0,4 % contre 0,5 % pour les fausses couches, 0,9 % contre 1,1 % pour les anomalies congénitales, 2,7 % contre 3,1 % pour les naissances prématurées et 4,7 % contre 5,0 % pour le faible poids à la naissance). Vingt-deux décès de nourrissons ont été rapportés au cours de l'étude : 12/964 (1,2 %) nourrissons nés de femmes enceintes vaccinées contre 10/981 (1,0 %) nourrissons nés de femmes enceintes non vaccinées. Parmi ceux-ci, un déséquilibre numérique a été observé dans les cas de décès néonatal (1,1 % contre 0,5 %), y compris les décès néonataux liés à une encéphalopathie hypoxique ischémique. Ces taux demeurent toutefois inférieurs au taux de mortalité

néonatale de référence, qui est de 20 pour 1 000 naissances vivantes. Des données d'immunogénicité ont également été recueillies dans cette étude (voir rubrique 5.1).

Les données obtenues à partir de 1 000 résultats supplémentaires pendant la grossesse (dont 402 au premier trimestre), provenant d'une étude en ouvert de phase III (EBL3008) ainsi que de campagnes de vaccination (EBL4002) et (EBL4004), n'ont révélé aucune anomalie congénitale ni toxicité fœtale/néonatale associées au vaccin.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Il est préférable de n'utiliser Zabdeno pendant la grossesse que si les bénéfices d'une vaccination immédiate l'emportent sur les risques potentiels.

Allaitement

On ne sait pas si Zabdeno est excrété dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons allaités par les mères vaccinées ne peut être exclu.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter la vaccination par Zabdeno pendant l'allaitement. Cependant, compte tenu de la gravité de la maladie à virus Ebola, le schéma de vaccination ne doit pas être suspendue lorsqu'il existe un risque évident d'exposition à l'infection par le virus Ebola.

Fertilité

Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible chez l'homme. Une étude de toxicité de la reproduction chez l'animal avec les schémas de vaccination par Zabdeno et Mvabea n'a révélé aucun signe d'altération de la fertilité des animaux femelles. Des études générales de toxicité n'ont révélé aucun effet sur les organes sexuels mâles susceptible d'altérer la fertilité des mâles (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Zabdeno n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4.8, comme la fatigue, peuvent temporairement avoir un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables locaux les plus fréquemment rapportés chez les adultes ayant reçu Zabdeno étaient la douleur (47 %), une sensation de chaleur (24 %) et un gonflement (11 %) au site d'injection. Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient la fatigue (46 %), des céphalées (45 %), une myalgie (36 %), une arthralgie (24 %) et des frissons (23 %). La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 7 jours suivant la vaccination et étaient de sévérité légère à modérée et de courte durée (2 à 3 jours).

L'effet indésirable local le plus fréquemment rapporté chez les enfants âgés de 1 à 17 ans ayant reçu Zabdeno était la douleur (24 %) au site d'injection. Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient la fatigue (19 %), la diminution de l'activité (16 %), la diminution de l'appétit (14 %) et l'irritabilité (14 %). La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 7 jours suivant la vaccination. La plupart des effets étaient de sévérité légère à modérée et de courte durée (1 à 4 jours).

De la fièvre a été rapportée plus fréquemment chez les enfants plus jeunes âgés de 1 à 3 ans (11 %) et de 4 à 11 ans (12 %) comparé aux adolescents âgés de 12 à 17 ans (4 %) et aux adultes (7 %). La fréquence de la fièvre chez les enfants plus jeunes était similaire à celle observée dans le groupe témoin actif recevant un vaccin pédiatrique autorisé.

Le profil de sécurité d'emploi de Zabdeno chez les enfants âgés de 1 à 17 ans était globalement similaire à celui observé chez les adultes.

Le profil de sécurité d'emploi de Zabdeno chez les nourrissons âgés de 4 à 11 mois était généralement similaire à celui observé chez les enfants âgés de 1 à 17 ans. La phase randomisée, contrôlée versus comparateur actif, de l'étude clinique EBL2005 a inclus 75 participants dans le schéma de primovaccination en 2 doses.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont indiqués ci-dessous en fonction des catégories de fréquence suivantes :

très fréquent ($\geq 1/10$) ;

fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ;

peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ;

rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) .

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Adultes

Le Tableau 1 montre les effets indésirables rapportés dans les études cliniques chez les adultes.

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés chez les adultes après la vaccination par Zabdeno

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système nerveux	très fréquent	céphalée
	peu fréquent	sensation vertigineuse posturale
Affections gastro-intestinales	fréquent	vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	fréquent	prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques	très fréquent	arthralgie
		myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	très fréquent	frissons
		fatigue
		douleur au site d'injection
		gonflement au site d'injection
		sensation de chaleur au site d'injection
	fréquent	fièvre
		prurit au site d'injection
	peu fréquent	induration au site d'injection
érythème au site d'injection		

Aucun nouvel effet indésirable n'a été rapporté chez les adultes après avoir reçu la vaccination de rappel par Zabdeno.

Enfants âgés de 1 à 17 ans

Le Tableau 2 montre les effets indésirables rapportés dans les études cliniques chez les enfants âgés de 1 à 17 ans.

Tableau 2 : Effets indésirables rapportés chez les enfants âgés de 1 à 17 ans après la vaccination par Zabdeno

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du métabolisme et de la nutrition	très fréquent	diminution de l'appétit

Affections psychiatriques	très fréquent	irritabilité
Affections du système nerveux	rare	convulsions fébriles ^a
Affections gastro-intestinales	fréquent	vomissements
		nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	fréquent	hyperhidrose ^b
Affections musculo-squelettiques et systémiques	fréquent	arthralgie
		myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	très fréquent	fatigue
		diminution de l'activité
		douleur au site d'injection
		pleurs ^c
	fréquent	fièvre
		prurit au site d'injection
		gonflement au site d'injection
		érythème au site d'injection

^a Fréquence des effets indésirables basée sur l'examen des convulsions fébriles dans le programme post-commercialisation Umurinzi (EBL4002).

^b Hyperhidrose (étude clinique EBL2004 indépendante).

^c Les pleurs n'ont été recueillis que pour les enfants âgés de 1 à 4 ans (étude clinique EBL2004 indépendante).

Le profil de sécurité d'emploi de la dose de rappel de Zabdeno (EBL2011) chez les enfants âgés de 1 à 11 ans était généralement similaire à celui de la première dose de Zabdeno observé chez les enfants (1-17 ans).

Nourrissons âgés de < 1 an

Le Tableau 3 montre les effets indésirables rapportés dans une étude clinique (EBL2005) chez les nourrissons âgés de 4 à 11 mois (c'est-à-dire en dehors de l'âge de l'indication ; voir rubrique 4.2).

Tableau 3 : Effets indésirables rapportés chez les nourrissons âgés de 4 à 11 mois après la vaccination par Zabdeno

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Troubles du métabolisme et de la nutrition	très fréquent	diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	très fréquent	irritabilité
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	très fréquent	fièvre
		diminution de l'activité
		douleur au site d'injection
	fréquent	gonflement au site d'injection
		érythème au site d'injection

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#)

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Aucun problème de sécurité spécifique n'a été identifié dans les études cliniques de phase I avec différents intervalles entre les vaccinations et différents schémas vaccinaux utilisant des doses plus élevées de vaccin. En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller les fonctions vitales et éventuellement de mettre en place un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin, autres vaccins viraux, Code ATC : J07BX02

Mécanisme d'action

Zabdeno est un vaccin monovalent composé d'un seul vaccin utilisant comme vecteur l'adénovirus humain type 26 recombinant, inapte à la réplication, qui code la GP du variant Mayinga de l'*Ebolavirus Zaïre* (EBOV). La GP d'EBOV codée par Zabdeno présente une homologie de 100 % avec celle codée par Mvabea. Après l'administration, la GP d'EBOV est exprimée localement et induit une réponse immunitaire.

Efficacité

En l'absence de données d'efficacité issues d'études cliniques, l'efficacité du schéma de primovaccination en 2 doses a été évaluée via des études d'infection expérimentale chez des primates non humains (PNH, macaques cynomolgus, *Macaca fascicularis*), le modèle animal le plus pertinent pour la maladie EBOV. Le schéma de primovaccination en 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle avait un effet protecteur dès la première dose de 2×10^9 particules virales (PV) de Zabdeno, en association avec 1×10^8 U.Inf. de Mvabea, dans un modèle d'infection létale chez le PNH, par administration intramusculaire d'une dose létale de la souche Kikwit Ebov. Les réponses immunitaires humorales, telles que mesurées par le taux d'anticorps de liaison à la GP d'EBOV, étaient fortement corrélées à la survie chez les PNH. La comparaison des concentrations en anticorps de liaison à la GP d'EBOV (« immunobridging ») a permis de prédire un effet protecteur chez l'homme.

Immunogénicité clinique

En l'absence de données d'efficacité provenant d'études cliniques, l'effet protecteur du vaccin a été établi à partir des données d'immunogénicité. Les données issues de 5 études cliniques menées en Europe, aux États-Unis, et en Afrique chez 764 adultes âgés de 18 à 50 ans, qui avaient reçu le schéma de primovaccination en 2 doses à 8 semaines d'intervalle, ont été utilisées dans cette analyse. Les anticorps de liaison anti-GP d'EBOV ont été corrélés à un effet protecteur contre une infection létale par le virus Ebola de progression rapide chez les primates non humains. Les réponses immunitaires humaines mesurées 21 jours après la dose 2 ont été associées à une augmentation de la probabilité de survie prédite de 0 % (c.-à-d. létale) à 53,4 % (IC à 98,68 % : 33,8 % ; 70,9 %) en utilisant le modèle animal. D'après cette analyse, un effet protecteur du schéma de vaccination par Zabdeno, Mvabea contre la maladie à EBOV est prévisible chez l'homme. Bien que le lien entre le titre d'anticorps et la survie ait été étudié uniquement chez le PNH adulte, l'« immunobridging » réalisé sur des sujets pédiatriques, des sujets âgés et des sujets infectés par le VIH suggère que les effets protecteurs potentiels chez ces populations correspondent à ceux estimés chez les adultes.

Immunogénicité

Les données d'immunogénicité sont présentées pour un total de 842 adultes et 509 enfants (âgés de 1 à 17 ans) ayant reçu le schéma de primovaccination en 2 doses dans le cadre d'études cliniques de phase II et III : étude EBL2001 au Royaume-Uni et en France, études EBL3002 et EBL3003 aux États-Unis, étude EBL2002 en Ouganda, au Kenya, au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire, et étude EBL3001 au Sierra Leone. Les concentrations en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV ont été mesurées environ 3 semaines après la fin du schéma de primovaccination en 2 doses. Elles sont présentées sous forme de moyennes géométriques des concentrations (MGC).

Les données d'immunogénicité ont également été évaluées dans une étude clinique indépendante (EBL2004) menée en Guinée, au Libéria, au Mali et au Sierra Leone. Les données sont présentées

pour un total de 338 enfants (âgés de 1 à 17 ans) qui ont reçu le schéma de primovaccination en 2 doses et dont les données étaient disponibles 28 jours après la dose 2 (voir Tableau 5).

Les données d'immunogénicité ont également été évaluées dans une étude clinique de phase II menée au Sierra Leone et en Guinée (EBL2005) chez 74 nourrissons âgés de 4 à 11 mois qui ont reçu le schéma de primovaccination en 2 doses et dont les données étaient disponibles 21 jours après la dose 2 (voir Tableau 6).

Données d'immunogénicité chez les adultes après le schéma de primovaccination en 2 doses

La réponse immunitaire au schéma de primovaccination en 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle, a été évaluée dans 5 études de phase II et III menées en Europe, en Afrique et aux États-Unis (voir Tableau 4). Dans toutes les études, 98 % à 100 % des participants de l'étude ont développé une réponse en anticorps de liaison à la GP d'EBOV, définie comme une augmentation de plus de 2,5 fois la concentration en anticorps de liaison par rapport à la valeur de base.

Tableau 4 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV au schéma de vaccination en 2 doses (à 8 semaines d'intervalle) par Zabdeno, Mvabea chez les adultes : MGC UE/mL (IC à 95 %)

Étude	Valeur de base	21 jours après la dose 2	6 mois après la dose 2	10 mois après la dose 2
EBL2001	(N = 70) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 69) 10 131 (8 554 ; 11 999)	-	(N = 50) 1 205 (971 ; 1 497)
EBL2002	(N = 134) 39 (< LIDQ ; 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) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 135) 11 054 (9 673 ; 12 633)	(N = 131) 1 263 (1 100 ; 1 450)	-
EBL3003	(N = 258) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 254) 11 052 (9 959 ; 12 265)	(N = 244) 1 151 (1 024 ; 1 294)	-

Données présentées pour les participants vaccinés ayant reçu le schéma de vaccination en 2 doses dans la population d'analyse Per Protocole

UE = Unités ELISA

IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participants avec des données

LIDQ = Limite inférieure de quantification

Au cours de ces études, l'intervalle entre les doses était de 8 semaines +/-3 jours. Bien que l'immunogénicité des schémas vaccinaux avec un intervalle plus long entre les doses, allant jusqu'à 69 semaines (483 jours), ait été similaire, les schémas vaccinaux avec un intervalle de 4 semaines étaient moins immunogènes.

Après le schéma de primovaccination en 2 doses à 8 semaines d'intervalle, des MGC (IC à 95 %) de 5 283 UE/mL (4 094 ; 6 817) ont été observées chez les adultes infectés par le VIH sous traitement antirétroviral, avec des lymphocytes CD4+ > 350 cellules/microlitre, sans aucun signe d'immunosuppression (N = 59).

Données d'immunogénicité chez les enfants (âgés de 1 à 17 ans) après le schéma de primovaccination en 2 doses

La réponse immunitaire au schéma de primovaccination en 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle, a été évaluée chez les enfants (âgés de 1 à 17 ans) dans trois études menées en Afrique (voir Tableau 5). Dans les trois études, 98 % à 100 % des participants de l'étude ont développé une réponse en anticorps de liaison à la GP d'EBOV. Les réponses immunitaires chez les enfants étaient supérieures à celles observées chez les adultes dans les mêmes études.

Tableau 5 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV au schéma de vaccination en 2 doses (à 8 semaines d'intervalle) par Zabdeno, Mvabea chez les enfants âgés de 1 à 17 ans : MGC UE/mL (IC à 95 %)

Âge	Étude	Valeur de base	21 jours après la dose 2	6 mois après la dose 2	10 mois après la dose 2
1 à 3 ans	EBL3001	(N = 123) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 124) 22 568 (18 426 ; 27 642)	(N = 122) 713 (598 ; 849)	(N = 120) 750 (629 ; 894)
		1 à 4 ans	EBL2004	(N = 105) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 108)* 25 111 (21 332 ; 29 559)
4 à 11 ans	EBL2002	(N = 52) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(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 à 11 ans	EBL2004	(N = 109) < LIDQ (< LIDQ ; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289 ; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585 ; 933)
12 à 17 ans	EBL2002	(N = 53) < LIDQ (< LIDQ ; 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)

Données présentées pour les participants vaccinés ayant reçu le schéma de vaccination en 2 doses dans la population d'analyse Per Protocole.

* 28 jours après la dose 2

UE = Unités ELISA

IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participants avec des données

LIDQ = Limite inférieure de quantification

Données d'immunogénicité chez les nourrissons (âgés de 4 à 11 mois) après le schéma de primovaccination en 2 doses

La réponse immunitaire suite à l'administration d'un schéma de primovaccination en 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle a également été évaluée chez des nourrissons (âgés de 4 à 11 mois) dans une étude clinique (EBL2005) (voir Tableau 6). Dans cette étude, 100 % des

participants de l'étude ont présenté une réponse en anticorps de liaison à la GP d'EBOV, 21 jours après la dose 2.

Tableau 6 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV au schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno, Mvabea chez les nourrissons âgés de 4 à 11 mois (à 8 semaines d'intervalle) : MGC UE/mL (IC à 95 %)

Âge	Étude	Référence	21 jours après la dose 2	10 mois après la dose 2
4 à 11 mois	EBL2005	(N = 74) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N = 74) 24 309 (19 695 ; 30 005)	(N = 72) 1 466 (1 090 ; 1 971)

Données présentées pour les participants vaccinés ayant reçu le schéma de vaccination en 2 doses dans la population d'analyse Per Protocole

UE = Unités ELISA

IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participants avec des données

LIDQ = Limite inférieure de quantification

Données d'immunogénicité chez les femmes enceintes et en post-partum et chez les nourrissons

La réponse immunitaire après l'administration d'un schéma de primovaccination en 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle a été évaluée chez les femmes enceintes (voir Tableau 7) et un sous-groupe de leurs nourrissons (voir Tableau 8) dans l'étude EBL3010. Le groupe témoin a reçu le vaccin 6 à 10 semaines après l'accouchement dans le cadre de la même étude.

Dans cette étude, 99,4 % des participantes ont présenté une réponse en anticorps de liaison à la GP d'EBOV 21 jours après la dose 2. La moyenne géométrique des concentrations (MGC) à 21 jours après la dose 2 était numériquement plus faible chez les femmes enceintes que dans le groupe témoin. Cependant, 365 jours après la dose 1 (soit un an après la dose 1), il n'existait plus aucune différence entre les femmes enceintes et les femmes en post-partum.

Tableau 7 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV chez les femmes enceintes et en post-partum : MGC UE/mL (IC à 95 %) population d'immunogénicité per protocole

Étude	Groupe	Référence	21 jours après la dose 2	365 jours après la dose 1
EBL3010	Femmes enceintes	(N=161) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N=161) 7 963 (6 729 ; 9 424)	(N=152) 507 (428 ; 600)
	Femmes en post-partum (groupe témoin)	(N=155) < LIDQ (< LIDQ ; < LIDQ)	(N=153) 14 972 (12 885 ; 17 397)	(N=149) 422 (365 ; 487)

Femmes enceintes : randomisées pour être vaccinées pendant la grossesse ; Groupe témoin :

femmes enceintes randomisées pour être vaccinées post-partum

UE = Unités ELISA

IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participantes avec des données à ce point temporel

LIDQ = Limite inférieure de quantification

Pour les femmes enceintes, 99,3 % (145/146) d'entre elles avaient un échantillon positif avec une MGC de 2 186 UE/mL au jour 1 post-partum (sang du cordon ombilical). Chez les nourrissons nés de

femmes vaccinées pendant la grossesse, 94,7 % (71/75) d'entre eux avaient un échantillon positif avec une MGC de 264 UE/mL au jour 99 post-partum (c.à.d., à l'âge de 14 semaines).

Tableau 8 : Réponse en anticorps de liaison spécifique à la GP d'EBOV chez les nourrissons : MGC UE/mL (IC à 95%) population d'immunogénicité per protocole

Étude	Sang du cordon ombilical au jour 1	Nourrissons au jour 99
EBL3010	(N=146) 2 186 (1 769 ; 2 703)	(N=75) 264 (206 ; 339)

Nourrissons = Nourrissons nés de femmes vaccinées pendant la grossesse

Données d'immunogénicité chez les adultes après la vaccination de rappel par Zabdeno

La réponse immunitaire à une vaccination de rappel par Zabdeno administrée 1 ou 2 ans après le schéma de primovaccination a été évaluée dans 2 études cliniques (voir Tableau 9). La vaccination de rappel a provoqué l'activation rapide d'une réponse anamnesticque, avec, dans les 7 jours, une augmentation des concentrations en anticorps par un facteur de 40 à 56. L'amplitude de la réponse en termes d'augmentation et de MGC post-rappel était similaire, quel que soit le délai depuis la primovaccination (1 ou 2 ans).

Tableau 9 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV à la vaccination de rappel par Zabdeno chez les adultes : MGC UE/mL (IC à 95 %)

Étude	Avant le rappel	7 jours après le rappel	21 jours après le rappel	1 an après le rappel
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 Vaccination de rappel administrée 1 an après la primovaccination

^b Vaccination de rappel administrée 2 ans après la primovaccination

Données présentées pour les participants vaccinés ayant reçu la vaccination de rappel dans la population d'analyse Per Protocole

UE = Unités ELISA

IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participants avec des données

Données d'immunogénicité chez les enfants âgés de 1 à 11 ans (au moment de la primovaccination en 2 doses) après la vaccination de rappel par Zabdeno

La réponse immunitaire à une dose de rappel par Zabdeno administrée plus de 3 ans après la vaccination initiale a été évaluée dans une étude clinique (EBL2011) (voir Tableau 10). La vaccination de rappel a induit rapidement une réponse anamnesticque avec des augmentations d'un facteur de 32 par rapport aux concentrations en anticorps avant le rappel chez les enfants âgés de 1 à 3 ans et d'un facteur de 63 chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. A 21 jours après le rappel, les concentrations en anticorps étaient plus élevées d'un facteur de 76 par rapport à celles avant le rappel chez les enfants âgés de 1 à 3 ans et d'un facteur de 137 chez les enfants âgés de 4 à 11 ans.

Tableau 10 : Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV à la vaccination de rappel par Zabdeno chez les enfants de 1 à 11 ans : MGC UE/mL (IC à 95 %)

Étude	Avant le rappel	7 jours après le rappel	21 jours après le rappel
EBL2011	(N = 49) 640 (461 ; 888)	(N = 50) 28 561 (20 255 ; 40 272)	(N = 49) 64 690 (48 356 ; 86 541)

Données présentées pour les participants vaccinés (enfants âgés de 1 à 11 ans au moment de la primovaccination en 2 doses) ayant reçu la vaccination de rappel (administrée > 3 ans après la primovaccination) dans la population d'analyse Per Protocole

UE = Unités ELISA

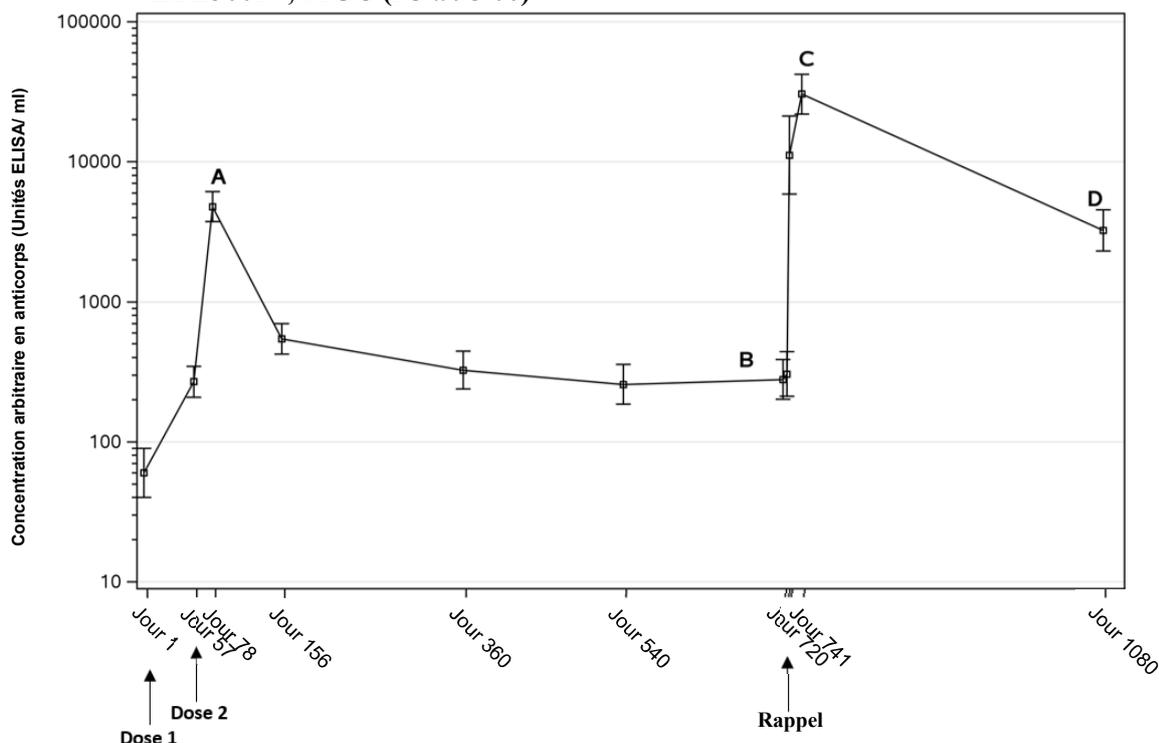
IC = Intervalle de Confiance

N = Nombre de participants avec des données

Persistence à long terme des anticorps chez les adultes

Trois semaines après l'administration du schéma de primovaccination en 2 doses, la réponse immunitaire (MGC) atteint un pic (« A » dans la figure 1 ci-dessous). Une fois le pic atteint, la réponse diminue sur 6 mois puis reste stable au moins 1 an après la dose 1 (Tableau 4). D'après les données obtenues chez 43 adultes dans l'étude EBL3001, la réponse reste également stable deux ans après la dose 1 (dernier point temporel disponible) (« B » dans la figure 1 ci-dessous). Après l'administration d'une dose de rappel de Zabdeno, une réponse anamnестique rapide est observée dans les 7 jours. Les concentrations en anticorps de liaison les plus élevées sont observées 21 jours après la dose de rappel (« C » dans la figure 1 ci-dessous), suivies par une baisse des concentrations en anticorps. Un an après la dose de rappel, les MGC étaient supérieures à leur niveau avant l'administration de la dose de rappel (« D » dans la figure 1 ci-dessous).

Figure 1. Réponses en anticorps de liaison spécifiques à la GP d'EBOV après le schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno, Mvabea et la vaccination de rappel par Zabdeno 2 ans après le schéma de primovaccination chez les adultes dans l'étude EBL3001^a ; MGC (IC à 95 %)



^a L'analyse est basée sur la population d'analyse Per Protocole

Les barres d'erreurs représentent la Moyenne Géométrique des Concentrations et son intervalle de confiance à 95 %.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec Zabdeno en prévention de la maladie à virus Ebola dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant ce médicament. L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques obtenues n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, d'après les résultats des études de toxicologie conduites en administrations répétées, des études de tolérance locale, et d'une étude de la toxicité de la reproduction, réalisée chez le lapin.

Études de toxicité (en administrations répétées) incluant la tolérance locale

Différents schémas de vaccination par Zabdeno et Mvabea ont été bien tolérés chez le lapin, recevant la dose humaine de vaccin par voie intramusculaire. Les effets liés au vaccin (se traduisant par des modifications de nature inflammatoire au site d'injection, des augmentations des taux de fibrinogène, de protéine C réactive et de globuline ainsi que par des observations microscopiques d'augmentations de la cellularité lymphoïde et/ou des centres germinatifs dans les ganglions lymphatiques drainants et la rate) se sont résolus 2 semaines après la dernière vaccination, et reflètent une réponse physiologique normale associée à la vaccination. Aucun des effets notés n'a été considéré comme délétère.

Toxicité sur la fertilité/reproduction et le développement

Des études de biodistribution menées chez le lapin n'ont pas montré une distribution du vecteur Ad26 dans les gonades des animaux (testicules, ovaires) après injection par voie intramusculaire.

Les études de toxicité en administrations répétées, conduites avec différents schémas de vaccination par Zabdeno et Mvabea, n'ont pas révélé d'effet sur les organes sexuels mâles, qui serait susceptible d'altérer la fertilité masculine. En outre, les études de toxicité de la reproduction n'ont pas révélé de signe d'altération de la fertilité féminine.

Dans une étude de toxicité de la reproduction, les schémas de vaccination par Zabdeno et Mvabea n'ont pas induit de toxicité maternelle ou de toxicité du développement des nouveaux-nés, à la suite de la vaccination des femelles avant accouplement et pendant la période de gestation. Dans cette étude, les schémas de vaccination ont induit des titres d'anticorps maternels spécifiques à la GP d'EBOV, qui ont été transmis au fœtus.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Edétate disodique (E386)

Éthanol (E1510)

Chlorhydrate d'histidine monohydraté

Polysorbate 80 (E433)

Chlorure de sodium

Saccharose

Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (E524) (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, Zabdeno ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

7 ans entre - 85 °C et - 55 °C

6.4 Précautions particulières de conservation

À transporter congelé entre - 25 °C et - 15 °C. À réception, le produit peut être conservé comme indiqué ci-dessous :

À conserver au congélateur entre - 85 °C et - 55 °C chez le distributeur en cas de constitution de stocks. La date de péremption en cas de conservation entre - 85 °C et - 55 °C est imprimée sur le flacon ainsi que sur l'emballage extérieur après EXP.

Le vaccin peut aussi être conservé par le distributeur ou l'utilisateur final au congélateur entre - 25 °C et - 15 °C pendant une seule période allant jusqu'à 36 mois. Lors du retrait du congélateur entre - 85 °C et - 55 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite par le distributeur ou l'utilisateur final sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou éliminé à la fin des 36 mois. Cette nouvelle date de péremption ne doit pas dépasser la date de péremption initiale (EXP). La date de péremption initiale doit être rendue illisible.

Le vaccin peut également être conservé par le distributeur ou l'utilisateur final au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 8 mois. Lorsque le produit est placé dans une zone de conservation entre 2 °C et 8 °C, la date d'élimination doit être inscrite par le distributeur ou l'utilisateur final sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou éliminé à la fin de la période de 8 mois. Cette date d'élimination ne doit pas dépasser la date de péremption initiale (EXP), ou la nouvelle date de péremption correspondant à la condition de conservation entre - 25 °C et - 15 °C. La date de péremption initiale et/ou la nouvelle date de péremption correspondant à la condition de conservation entre - 25 °C et - 15 °C doivent être rendues illisibles.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Le flacon doit être conservé dans l'emballage d'origine pour protéger de la lumière et suivre la date de péremption ou d'élimination dans les différentes conditions de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension dans un flacon monodose en verre de type I avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyl avec surface enduite de fluoropolymère), sertissage en aluminium et capuchon en plastique rouge.

Conditionnement de 20 flacons monodoses.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Zabdeno est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente. Le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particule et de décoloration avant l'administration. Le flacon doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou d'anomalies, telles que des preuves de falsification avant l'administration. En cas de tels signes, ne pas administrer le vaccin.

Une fois que le vaccin a été retiré du congélateur et décongelé, il doit être utilisé immédiatement ou conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (voir rubrique 6.4). Une fois retiré du réfrigérateur pour l'administration, il doit être utilisé immédiatement.

Mélanger délicatement le contenu du flacon en le tournant pendant 10 secondes.

Ne pas secouer.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles pour extraire la totalité du contenu du flacon pour l'administration.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes pour chaque personne. Il n'est pas nécessaire de changer d'aiguilles entre le prélèvement du vaccin dans le flacon et son injection, sauf si l'aiguille a été endommagée ou contaminée. Tout contenu restant dans le flacon doit être jeté.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Si le produit est renversé, il faut désinfecter à l'aide d'agents présentant une activité virucide contre l'adénovirus.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1444/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 1^{er} juillet 2020

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
société de Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Berne
Suisse

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

• **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la Directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail Web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
<p>Pour assurer une surveillance adéquate de l'efficacité, le demandeur mènera l'étude suivante afin de recueillir des données dans le contexte de l'utilisation prévue du schéma de vaccination prophylactique Ad26.ZEBOV, MVA-BN-Filo.</p> <p>Étude non interventionnelle post-autorisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAC52150EBL4006 : Évaluation d'un vaccin préventif hétérologue à deux doses contre Ebola visant à déterminer l'efficacité sur le terrain 	<p>Statut devant être déclaré chaque année dans le cadre de chaque demande de réévaluation annuelle</p>

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CONDITIONNEMENT DE 20 FLACONS MONODOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zabdeno suspension injectable
Vaccin contre Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant])

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Monodose de 8,75 log₁₀ unités infectieuses (U.Inf.) dans 0,5 mL

Adénovirus type 26 codant la glycoprotéine du variant Mayinga de l'*Ebolavirus Zaïre* (EBOV)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Edétate disodique, éthanol, chlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80, chlorure de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
20 flacons monodoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

Voir EXP pour la date de péremption entre - 85 °C et - 55 °C.
Inscrire la nouvelle date de péremption pour - 25 °C à - 15 °C (maximum 36 mois) : _____
Inscrire la date d'élimination pour 2 °C à 8 °C (maximum 8 mois) : _____
Lors de l'inscription de la nouvelle date de péremption/d'élimination, rendre l'ancienne date de péremption illisible.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine pour protéger de la lumière et suivre la date de péremption/d'élimination.

À conserver entre - 85 °C et - 55 °C ou entre - 25 °C et - 15 °C ou entre 2 °C et 8 °C.

Voir la notice pour connaître la date de péremption ou d'élimination dans les différentes conditions.

À transporter congelé entre - 25 °C et - 15 °C.

Ne pas recongeler le vaccin une fois qu'il a été décongelé.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1444/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON MONODOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Zabdeno
8,75 log₁₀ U.Inf. /0,5 mL
suspension injectable
Vaccin contre Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant])
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
(- 85 °C – - 55 °C)

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Zabdeno suspension injectable Vaccin contre Ebola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinant])

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit pour vous ou votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Zabdeno et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Zabdeno
3. Comment Zabdeno est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Zabdeno
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zabdeno et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Zabdeno

Zabdeno est un vaccin utilisé pour protéger contre la maladie à virus Ebola à venir.

Il est administré chez les personnes âgées de 1 an et plus qui sont susceptibles d'entrer en contact avec le virus Ebola.

Zabdeno est administré comme première dose d'un schéma de vaccination en 2 doses, afin de vous protéger pour que vous ne contractiez pas la maladie à virus Ebola causée par l'*Ebolavirus Zaïre*, qui est un type de Filovirus. Ce vaccin ne vous protégera pas contre les autres types de Filovirus.

Comme Zabdeno ne contient pas le virus Ebola entier, il ne peut pas vous transmettre la maladie à virus Ebola.

Le schéma de vaccination en 2 doses comprend :

- une première dose du vaccin Zabdeno,
- suivie environ 8 semaines plus tard d'une dose du vaccin Mvabea.

Même après avoir été vacciné contre Zabdeno et Mvabea, vous devez faire **très attention** de ne pas entrer en contact avec le virus Ebola. Comme pour toutes les vaccinations, le schéma de vaccination peut ne pas protéger complètement toute personne contre la maladie à virus Ebola.

Le schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno et Mvabea doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Qu'est-ce qu'Ebola

- Ebola est une maladie grave provoquée par un virus. Ebola se contracte par contact avec des personnes ou des animaux infectés par le virus Ebola ou décédés d'Ebola.
- Vous pouvez contracter Ebola par le sang et les fluides corporels comme l'urine, les selles, la salive, les vomissures, la sueur, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales des personnes infectées par le virus Ebola.
- Vous pouvez également contracter Ebola par l'intermédiaire d'objets qui ont été en contact avec du sang ou des fluides corporels d'une personne ou d'un animal infecté Ebola (comme des vêtements ou des objets en contact direct).
- Ebola n'est pas transmis par l'air, l'eau ou les aliments.

La maladie à virus Ebola entraîne généralement une fièvre élevée et elle peut arrêter la coagulation du sang, provoquant un saignement sévère (« fièvre hémorragique sévère »). Cela peut conduire à de graves maladies, et dans certains cas à **la mort**.

- Les premiers signes et symptômes peuvent être de la fièvre, une sensation de fatigue, de faiblesse ou de vertiges, et des douleurs musculaires.
- Plus tard les signes et symptômes peuvent inclure des saignements sous la peau, dans les organes tels que le foie ou les reins et de la bouche, des yeux ou des oreilles. Certaines personnes développent une diarrhée sévère, une chute soudaine de la tension artérielle ou du débit sanguin vers les organes du corps (choc), ce qui peut causer des lésions graves et permanentes de ces organes, une grave confusion (délire), des convulsions (crises), une insuffisance rénale et le coma.

Consultez d'abord votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère pour décider si vous devez recevoir ce vaccin.

Comment agit le vaccin

Le schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno et Mvabea stimule les défenses naturelles du corps (système immunitaire). Le vaccin agit en provoquant la production par l'organisme de sa propre protection (anticorps) contre le virus à l'origine de l'infection Ebola. Cela aidera à protéger contre une maladie à virus Ebola à venir.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant receviez Zabdeno

Afin de s'assurer que le schéma de vaccination est adapté à vous ou à votre enfant, il est important d'indiquer à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si l'un des points ci-dessous s'applique à vous ou à votre enfant. S'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

Ne pas faire le vaccin si

- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique grave à l'une des substances actives ou à l'un des autres composants mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous n'êtes pas sûr(e), consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de recevoir le vaccin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Zabdeno si vous ou votre enfant :

- avez déjà eu une réaction allergique sévère après tout autre injection de vaccin,
- vous êtes déjà évanoui(e), après avoir reçu une injection,
- avez un problème de saignement ou vous faites facilement des bleus,
- avez actuellement une fièvre ou une infection,
- prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire, tels que des corticostéroïdes (comme la prednisone) à haute dose ou une chimiothérapie (médicaments contre le cancer),

- avez un système immunitaire affaibli ; par exemple, en raison d'une infection par le VIH ou d'une maladie ayant une composante héréditaire (« maladie génétique »).

Si l'un des avertissements et précautions ci-dessus vous concerne, vous ou votre enfant (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou à l'infirmier/ère avant de recevoir Zabdeno.

Des cas de thrombose (caillots sanguins) associée à une thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes [cellules qui aident le sang à coaguler]) ont été rapportés très rarement (moins de 1 personne sur 10 000) après avoir reçu un vaccin contre la COVID-19 qui présente une certaine similitude avec Zabdeno. La majorité de ces cas sont survenus dans les trois premières semaines suivant la vaccination. Aucun cas lié à Zabdeno n'a été rapporté ; cependant, vous devez consulter immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants après avoir reçu Zabdeno :

- douleur soudaine et inexpliquée, gonflement, engourdissement ou faiblesse dans les bras et/ou les jambes ;
- douleur thoracique ;
- essoufflement ;
- douleur abdominale persistante ;
- changements soudains de votre état mental, tels que des vertiges, des maux de tête sévères ou persistants, une vision floue et des crises convulsives ;
- saignement inexpliqué ;
- ecchymoses inexpliquées en dehors du site d'injection.

Informez votre médecin que vous avez récemment reçu Zabdeno.

Si vous avez un risque élevé d'être en contact avec le virus Ebola, une vaccination de rappel par Zabdeno peut être recommandée pour vous ou votre enfant. Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si cela s'applique à vous ou à votre enfant.

Si vous ou votre enfant recevez un seul des vaccins, Zabdeno ou Mvabea, vous pourriez être moins protégés contre la maladie à virus Ebola que si vous receviez le schéma comportant les deux vaccins.

Comme avec tous les vaccins, le schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno et Mvabea peut ne pas protéger entièrement tout le monde contre la maladie à virus Ebola, et la durée pendant laquelle vous êtes protégé(e) est inconnue.

- **Les personnes qui ont reçu le schéma de vaccination en 2 doses doivent continuer à prendre des précautions pour éviter d'entrer en contact avec le virus Ebola.**

Se laver les mains correctement est le moyen le plus efficace de prévenir la propagation de germes dangereux, tels que le virus Ebola. Cela réduit le nombre de germes sur les mains et limite ainsi la propagation d'une personne à l'autre.

Les bonnes méthodes de lavage des mains sont décrites ci-dessous :

- Utilisez du savon et de l'eau lorsque vos mains sont salies ou souillées par du sang ou d'autres fluides corporels. Il n'est pas nécessaire d'utiliser des savons antimicrobiens pour se laver les mains.
- Utilisez un désinfectant pour les mains à base d'alcool lorsque vos mains ne sont pas sales. Ne pas utiliser un désinfectant pour les mains à base d'alcool lorsque les mains sont salies ou souillées par du sang ou d'autres fluides corporels.

Dans une zone touchée par Ebola, il est important d'éviter :

- Le contact avec le sang et les fluides corporels (tels que l'urine, les selles, la salive, la sueur, les vomissures, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales).
- Les objets pouvant avoir été en contact avec le sang ou les fluides corporels d'une personne infectée (tels que les vêtements, la literie, les aiguilles et le matériel médical).
- Les rituels funéraires ou d'inhumations nécessitant de manipuler le corps d'une personne décédée des suites d'Ebola.

- Le contact avec des chauves-souris et des singes ou avec du sang, des liquides et de la viande crue préparée à partir de ces animaux (viande de brousse) ou de la viande d'origine inconnue.
- Le contact avec le sperme d'un homme atteint d'Ebola. Vous devez avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à ce que le virus disparaisse du sperme. Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou à l'infirmier/ère pour obtenir des conseils sur la durée de maintien des rapports sexuels protégés.

Enfants âgés de moins d'un an

Il n'existe aucune recommandation pour l'utilisation de Zabdeno chez les enfants âgés de moins d'un an.

Autres médicaments et Zabdeno

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement

Si vous ou votre enfant êtes enceinte ou que vous allaitez, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de faire ce vaccin. Demandez également conseil à votre médecin ou pharmacien si vous pensez que vous ou votre enfant pourriez être enceinte ou planifiez une grossesse.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Zabdeno n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Vous pouvez vous sentir très fatigué(e) après avoir reçu Zabdeno, ce qui peut temporairement avoir un effet sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Zabdeno contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Zabdeno contient de l'éthanol (alcool)

Ce médicament contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La quantité d'éthanol dans ce médicament équivaut à moins de 1 mL de bière ou de vin. La petite quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'aura aucun effet notable.

Zabdeno contient du polysorbate-80

Ce médicament contient 0,10 mg de polysorbate-80 par dose de 0,5 ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous ou votre enfant avez présenté une allergie.

3. Comment Zabdeno est-il administré

Votre médecin ou infirmier/ère vous injectera le vaccin dans un muscle (injection intramusculaire) de la partie supérieure du bras ou la cuisse.

Zabdeno ne doit pas être injecté dans un vaisseau sanguin.

Le schéma de vaccination en 2 doses comprend :

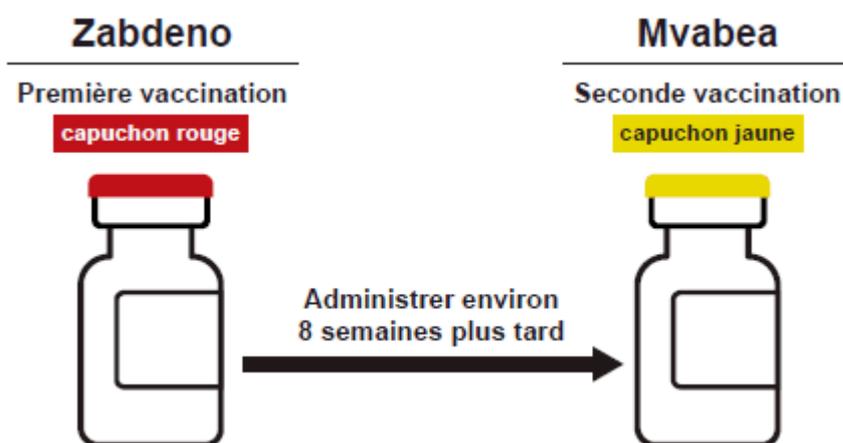
- une dose du vaccin Zabdeno,
- suivie environ 8 semaines plus tard d'une dose du vaccin Mvabea.

Votre médecin vous indiquera la date pour le second vaccin.

Quelle quantité de vaccin vous ou votre enfant recevrez-vous

Primovaccination

- Première vaccination par Zabdeno : flacon avec capuchon rouge (0,5 mL).
- Seconde vaccination par Mvabea : flacon avec capuchon jaune (0,5 mL), administrée environ 8 semaines après la première vaccination par Zabdeno.



Vaccination de rappel par Zabdeno (dose supplémentaire de Zabdeno pour augmenter ou renouveler l'effet d'un précédent schéma de vaccination en 2 doses par Zabdeno et Mvabea contre Ebola)

- La vaccination de rappel est recommandée pour vous ou votre enfant si vous présentez un risque élevé d'être en contact avec le virus Ebola et que vous avez terminé le schéma de vaccination en 2 doses depuis plus de 4 mois.
- Demandez à votre médecin si vous ou votre enfant devez envisager de recevoir la vaccination de rappel.

Pendant et après l'injection du vaccin, le médecin vous surveillera, vous ou votre enfant, pendant environ 15 minutes ou plus longtemps, si nécessaire, en cas de réaction allergique sévère.

Les instructions pour la préparation du vaccin, destinées au personnel médical et aux professionnels de santé, sont incluses à la fin de la notice.

Si vous recevez une injection accidentelle ou non prévue de Zabdeno ou de Mvabea

- Si vous ou votre enfant recevez accidentellement Mvabea comme première vaccination : vous recevrez Zabdeno comme seconde vaccination environ 8 semaines plus tard.
- Si vous ou votre enfant recevez accidentellement Zabdeno comme première et seconde vaccination : vous recevrez Mvabea environ 8 semaines après la seconde vaccination par Zabdeno.
- Si vous ou votre enfant recevez accidentellement Mvabea comme première et seconde vaccination : vous recevrez Zabdeno environ 8 semaines après la seconde vaccination par Mvabea.
- Si vous ou votre enfant n'avez pas reçu Mvabea environ 8 semaines après la vaccination par Zabdeno : adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère afin de recevoir la seconde vaccination par Mvabea.

Si vous manquez un rendez-vous pour la vaccination par Zabdeno ou Mvabea

- Si vous manquez un rendez-vous, informez-en votre médecin et organisez une autre visite.
- Si vous manquez une injection programmée, vous pourriez ne pas être entièrement protégé(e) contre le virus Ebola.
- Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La plupart des effets indésirables surviennent dans les 7 jours suivant l'injection.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir chez les adultes.

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- maux de tête
- douleurs articulaires
- courbatures
- frissons
- fatigue intense
- douleur, gonflement ou sensation de chaleur au site d'injection

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- vomissements
- démangeaisons généralisées
- fièvre
- démangeaisons au site d'injection

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- étourdissements
- rougeur et induration cutanée au site d'injection

Les effets indésirables suivants peuvent survenir chez les enfants et adolescents âgés de 1 à 17 ans.

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- diminution de l'appétit
- irritabilité
- fatigue intense
- diminution de l'activité
- douleur au site d'injection
- pleurs

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- vomissements
- nausées
- transpiration excessive
- douleurs articulaires
- courbatures
- fièvre
- démangeaisons, gonflement ou rougeur au site d'injection

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- convulsions (crises) avec de la fièvre chez les jeunes enfants

Les effets indésirables suivants peuvent survenir chez les nourrissons âgés de 4 à 11 mois.

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- diminution de l'appétit
- irritabilité
- fièvre
- diminution de l'activité
- douleur au site d'injection

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- gonflement ou rougeur au site d'injection

La plupart de ces effets indésirables sont légers à modérés et ne sont pas durables.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Zabdeno ?

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

Les informations relatives à la conservation, la date de péremption, l'utilisation et la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de santé à la fin de la notice.

Votre médecin ou votre pharmacien est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination dans de bonnes conditions de tout produit inutilisé.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zabdeno

Une dose (0,5 mL) contient :

- La substance active est l'adénovirus type 26 codant la glycoprotéine du variant Mayinga de l'*Ebolavirus Zaïre**, non inférieure à 8,75 log₁₀ unités infectieuses
- * Produit sur des cellules PER.C6 et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

- Les autres composants (excipients) sont : édétate disodique (E386), éthanol (E1510), chlorhydrate d'histidine monohydraté, polysorbate 80 (E433), chlorure de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium (E524) (pour l'ajustement du pH). Voir rubrique 2 « Zabdeno contient du sodium », « Zabdeno contient de l'éthanol (alcool) », « Zabdeno contient du polysorbate-80 ».

Comment se présente Zabdeno et contenu de l'emballage extérieur

Zabdeno est une suspension dans un flacon en verre monodose (0,5 mL) avec un bouchon en caoutchouc et un capuchon rouge.

Suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente.

Zabdeno est disponible en boîte contenant 20 flacons monodoses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricants

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UAB « JOHNSON & JOHNSON » Eesti filiaal
Tél : +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.
Tél : +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.
Tél : +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Lietuva

UAB « JOHNSON & JOHNSON »
Tél. : +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tél. : +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Irlande

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

- Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent toujours être disponibles immédiatement en cas de réaction anaphylactique à la suite de l'administration de Zabdeno. Les personnes doivent être sous la surveillance d'un professionnel de santé pendant au moins 15 minutes après la vaccination.
- Zabdeno ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments dans la même seringue.
- Zabdeno ne doit en aucune circonstance être administré par injection intravasculaire.
- La vaccination doit être effectuée par injection intramusculaire, de préférence dans la partie supérieure du bras, dans la région du muscle deltoïde, ou dans la cuisse.
- Une syncope (évanouissement) peut survenir après, voire avant une vaccination, sous forme de réponse psychogène à une injection avec une aiguille. Des procédures doivent être en place pour éviter des blessures dues à une chute et prendre en charge les réactions de syncope.

Instructions pour l'administration et la manipulation

Zabdeno est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente. Le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particule et de décoloration avant l'administration. Le flacon doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou d'anomalies, telles que des preuves de falsification avant l'administration. En cas de tels signes, ne pas administrer le vaccin.

Une fois que le vaccin a été retiré du congélateur et décongelé, il doit être utilisé immédiatement ou conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (voir rubrique 6.4). Une fois retiré du réfrigérateur pour l'administration, il doit être utilisé immédiatement.

Mélanger délicatement le contenu du flacon en le tournant pendant 10 secondes. Ne pas secouer. Utiliser une aiguille et une seringue stériles pour extraire la totalité du contenu du flacon pour l'administration.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes pour chaque personne. Il n'est pas nécessaire de changer d'aiguilles entre le prélèvement du vaccin dans le flacon et son injection, sauf si l'aiguille a été endommagée ou contaminée. Tout contenu restant dans le flacon doit être jeté.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Si le produit est renversé, il faut désinfecter à l'aide d'agents présentant une activité virucide contre l'adénovirus.

Informations sur la conservation

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À transporter congelé entre - 25 °C et - 15 °C. À réception, le produit peut être conservé comme décrit ci-dessous :

À conserver au congélateur entre - 85 °C et - 55 °C chez le distributeur en cas de constitution de stocks. La date de péremption en cas de conservation entre - 85 °C et - 55 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après EXP.

Le vaccin peut aussi être conservé par le distributeur ou l'utilisateur final au congélateur entre - 25 °C et - 15 °C pendant une seule période allant jusqu'à 36 mois. Lors du retrait du congélateur entre - 85 °C et - 55 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite par le distributeur ou l'utilisateur final sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou éliminé à la fin des 36 mois. Cette nouvelle date de péremption ne doit pas dépasser la date de péremption initiale (EXP). La date de péremption initiale doit être rendue illisible.

Le vaccin peut également être conservé par le distributeur ou l'utilisateur final au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 8 mois. Lorsque le produit est placé dans une zone de conservation entre 2 °C et 8 °C, la date d'élimination doit être inscrite par le distributeur ou l'utilisateur final sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou éliminé à la fin de la période de 8 mois. Cette date d'élimination ne doit pas dépasser la date de péremption initiale (EXP), ou la nouvelle date de péremption correspondant à la condition de conservation entre - 25 °C et - 15 °C. La date de péremption initiale et/ou la nouvelle date de péremption correspondant à la condition de conservation entre - 25 °C et - 15 °C doivent être rendues illisibles.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Le flacon doit être conservé dans l'emballage d'origine pour protéger de la lumière et suivre la date de péremption ou d'élimination dans les différentes conditions de conservation.