

Annexe

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 santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté. Se reporter à la section 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ervebo solution injectable
Vaccin contre Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (1 ml) contient :

Vaccin contre Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} vivant, atténué) > 72 millions d'ufp³

¹Virus de la stomatite vésiculaire recombinant (Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV), souche Indiana, avec une délétion de la glycoprotéine (G) de l'enveloppe du VSV, qui a été remplacée par la glycoprotéine (GP) de surface du virus Ebola Zaïre (ZEBOV), souche Kikwit 1995

²Produit sur cellules Vero

³ufp = unités formant plaque

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Ce vaccin contient des traces de protéines de riz. Se reporter à la section 4.3.

Pour la liste complète des excipients, se reporter à la section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est un liquide incolore à légèrement jaune-brun.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ervebo est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans ou plus afin de les protéger de la maladie à virus Ebola (MVE) due au virus Ebola Zaïre (se reporter aux sections 4.2, 4.4 et 5.1).

Ervebo doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ervebo doit être administré par un professionnel de santé adéquatement formé.

Posologie

Personnes âgées de 18 ans ou plus : une dose (1 ml) (se reporter à la section 5.1).

La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

Population pédiatrique

La sécurité, l'immunogénicité et l'efficacité d'Ervebo chez les enfants âgés de 1 à 17 ans n'ont pas encore été établies (se reporter aux sections 4.8 et 5.1).

Mode d'administration

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, se reporter à la section 4.4.

Pour les précautions concernant la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, se reporter à la section 6.6.

Ervebo doit être administré par voie intramusculaire (IM). Le site privilégié est la région du deltoïde du bras non dominant ou la région antérolatérale supérieure de la cuisse. Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire. Aucune donnée n'est disponible concernant l'administration par voie sous-cutanée ou intradermique.

Couvrir le site d'injection du vaccin ou l'ensemble des vésicules avec un pansement adapté (par ex. tout type de pansement adhésif ou une compresse et du ruban adhésif) assurant une barrière physique contre tout contact direct (se reporter aux sections 4.4 et 5.3). Le pansement peut être retiré lorsque plus aucune perte de fluide n'est visible.

Le vaccin ne doit être mélangé à aucun autre vaccin ou médicament dans la même seringue.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients décrits à la section 6.1 ou à la protéine de riz décrite à la section 2.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Hypersensibilité

Une surveillance étroite est recommandée suite à la vaccination afin de détecter les signes précoces d'anaphylaxie ou de réactions anaphylactiques. Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement médical et une supervision appropriés doivent toujours être disponibles en cas d'événement anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Durée de la protection

La vaccination par Ervebo peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées. L'efficacité du vaccin a été établie dans la période > 10 à < 31 jours après la vaccination, cependant, la durée de la protection reste inconnue (se reporter à la section 5.1). **Si d'autres mesures de protection contre Ebola sont en cours d'utilisation, elles ne doivent donc pas être interrompues.**

Les personnes ayant été en contact avec des cas d’Ebola doivent être vaccinées au plus tôt (se reporter à la section 5.1).

Précautions standard lors de la prise en charge de patients atteints d’une maladie à Ebola ou suspectés de l’être

La vaccination avec Ervebo ne dispense pas de la nécessité d’appliquer les précautions standards pour la prise en charge des patients atteints d’une maladie à Ebola ou suspectés de l’être. **Aucun des professionnels de santé et les personnels auxiliaires ayant été vaccinés ne doit modifier ses pratiques relatives à la sécurité des injections, à l’hygiène et aux équipements de protection individuelle (EPI) après vaccination.**

Les professionnels de santé dispensant des soins à des patients confirmés atteints d’une maladie à Ebola ou suspects d’être atteints doivent appliquer des mesures supplémentaires de contrôle de l’infection afin de prévenir d’éventuels contacts avec le sang et les fluides corporels des patients ainsi qu’avec des surfaces et matériaux contaminés tels que des vêtements et des draps. Les échantillons prélevés sur l’homme ou l’animal pour une investigation d’infection par Ebola doivent être manipulés par du personnel formé et traités dans des laboratoires disposant d’un équipement adéquat.

Les personnes administrant le vaccin doivent conseiller aux personnes vaccinées de continuer à se protéger par des mesures appropriées.

Personnes immunodéprimées

La sécurité et l’efficacité d’ERVEBO n’ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées. Les personnes immunodéprimées peuvent ne pas répondre à Ervebo aussi bien que les personnes immunocompétentes. Par mesure de précaution, il est préférable d’éviter d’utiliser Ervebo chez les personnes ayant un déficit immunitaire connu ou recevant un traitement immunosuppresseur, y compris dans les cas suivants :

- immunodéficience humorale ou cellulaire sévère (primaire ou acquise), par ex., immunodéficience combinée sévère, agammaglobulinémie et SIDA ou infection à VIH symptomatique. Aucune valeur seuil pour les lymphocytes T CD4+ n’a été établie pour une utilisation chez les personnes VIH-positives asymptomatiques ;
- traitement immunosuppresseur en cours, notamment des doses élevées de corticoïdes. Cela n’inclut pas les personnes qui reçoivent des corticoïdes topiques, inhalés ou par voie parentérale à faible dose (par ex. en prophylaxie de l’asthme ou en traitement substitutif) ;
- maladies du sang telles que les leucémie, les lymphomes de tout type ou autres tumeurs malignes touchant les systèmes hématopoïétique et lymphatique ;
- antécédents familiaux d’immunodéficience congénitale ou héréditaire, à moins que l’immunocompétence du potentiel sujet à vacciner ne soit démontrée.

Femmes enceintes ou qui allaitent

Par mesure de précaution, il est préférable d’éviter d’utiliser d’Ervebo pendant la grossesse. Se reporter à la section 4.6.

Transmission

Le virus vaccinal peut être présent dans les fluides biologiques tels que le sang, l'urine, la salive, le sperme, les sécrétions vaginales, l'humour aqueuse, le lait maternel, les selles, la sueur, le liquide amniotique et le placenta. L'ARN du virus vaccinal a été détecté par PCR dans le plasma de la plupart des sujets adultes. L'ARN du virus vaccinal a été principalement détecté du Jour 1 au Jour 7. L'excrétion du virus vaccinal a été détectée par PCR dans l'urine ou la salive chez 19 des 299 sujets adultes et dans les vésicules cutanées chez 4 des 10 sujets adultes. L'ARN du virus vaccinal a été détecté dans une vésicule cutanée 12 jours après la vaccination chez l'un des quatre sujets.

L'excrétion virale était observée plus fréquemment chez les enfants et les adolescents que chez les adultes.

La transmission du virus vaccinal par contact personnel rapproché est considérée comme théoriquement possible. Les personnes vaccinées doivent éviter tout contact rapproché et toute exposition avec le sang et les fluides corporels des personnes à risque élevé pendant une période de 6 semaines minimum après la vaccination. Les personnes à haut risque incluent :

- les personnes immunodéprimées et les personnes sous traitement immunosuppresseur (se reporter à la section ci-dessus) ;
- les femmes enceintes ou qui allaitent (se reporter à la section 4.6) ;
- les enfants âgés de moins d'un an.

Les personnes qui développent une éruption cutanée vésiculeuse après la vaccination doivent couvrir les vésicules jusqu'à leur guérison afin de réduire le risque d'une éventuelle transmission du virus vaccinal par les vésicules ouvertes. Les pansements contaminés doivent être jetés selon les directives institutionnelles ou la politique de gestion des déchets d'activités de soins de l'OMS. Se reporter à la section 5.3.

Une transmission accidentelle du virus vaccinal aux animaux et au bétail est également considérée comme théoriquement possible : voir plus bas.

Les personnes vaccinées par Ervebo ne doivent pas faire de don de sang pendant au moins 6 semaines après la vaccination.

Transmission aux animaux et au bétail

La transmission du virus vaccinal par contact rapproché avec des animaux d'élevage est considérée comme théoriquement possible. Les personnes vaccinées doivent essayer d'éviter l'exposition des animaux d'élevage au sang et aux fluides corporels pendant au moins 6 semaines après la vaccination. Les personnes qui développent une éruption cutanée vésiculeuse après avoir reçu le vaccin doivent couvrir les vésicules jusqu'à leur guérison. Les pansements contaminés doivent être jetés selon les directives institutionnelles ou la politique de gestion des déchets d'activités de soins de l'OMS. Se reporter à la section 5.3.

Maladies concomitantes

La vaccination doit être différée chez les patients présentant une maladie fébrile modérée ou sévère. La présence d'une infection mineure ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

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

Protection contre les maladies à filovirus

La vaccination ne préviendra pas les infections causées par les filovirus autres que le virus Ebola Zaïre.

Impact sur les tests sérologiques

Après leur vaccination par Ervebo, les personnes vaccinées peuvent être testées positives aux acides nucléiques de la glycoprotéine (GP) Ebola, aux antigènes ou aux anticorps contre la GP Ebola, qui sont les cibles de certains tests diagnostiques d’Ebola. Par conséquent, les tests diagnostiques pour l’Ebola devraient cibler des parties non-GP du virus Ebola.

Sodium

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

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

Aucune étude d’interaction n’a été menée.

En l’absence de données disponibles sur l’administration concomitante d’Ervebo avec d’autres vaccins, l’administration concomitante d’Ervebo avec d’autres vaccins n’est pas recommandée.

Des transfusions d’immunoglobulines (Ig), de sang ou de plasma ne doivent pas être administrées de façon concomitante avec l’Ervebo. L’administration de transfusions d’immunoglobulines, de sang ou de plasma dans les 3 mois précédant l’administration d’Ervebo ou dans le mois suivant peuvent interférer avec la réponse immunitaire attendue.

On ne sait pas si l’administration concomitante de médicaments antiviraux, notamment d’interférons, pourrait influencer la réplication et l’efficacité du virus vaccinal.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l’utilisation d’Ervebo chez la femme enceinte ou chez les femmes ayant débuté une grossesse après avoir été vaccinées. La sécurité d’emploi d’Ervebo n’a pas été établie chez les femmes enceintes.

Les données disponibles et le nombre de cas étant limités, il convient de faire preuve de prudence avant de tirer des conclusions. Le manque de données fiables sur les taux de base des résultats de grossesse et néonataux dans les régions touchées rend également difficile l’évaluation contextuelle des données.

Les études effectuées chez l’animal n’ont pas mis en évidence d’effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (se reporter à la section 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Ervebo pendant la grossesse. Cependant, au vu de la sévérité de la MVE, la vaccination ne doit pas être suspendue lorsqu'il existe un risque évident d'exposition à une infection par Ebola.

Toute grossesse doit être évitée pendant 2 mois après la vaccination. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace.

Allaitement

On ne sait pas si le virus vaccinal est sécrété dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons provenant de l'allaitement par des mères vaccinées ne peut être exclu.

Aucune recherche du virus vaccinal dans le lait animal n'a été conduite. Quand Ervebo a été administré à des rates, des anticorps contre le virus vaccinal ont été détectés dans la descendance, probablement à cause de l'acquisition d'anticorps maternels par transfert placentaire pendant la gestation et par l'allaitement. Se reporter à la section 5.3.

La décision à prendre consiste à choisir entre interrompre l'allaitement et s'abstenir du traitement par Ervebo, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. Dans certaines circonstances, lorsque les alternatives à l'allaitement sont limitées, le besoin immédiat et les bénéfices pour la santé du nourrisson doivent être pris en considération et évalués par rapport au besoin que la mère peut avoir d'Ervebo. Les deux peuvent avoir de forts besoins qui doivent être pris en compte avant de vacciner la mère.

Fertilité

Il n'y a pas de données sur les effets sur la fertilité chez l'homme.

Les études animales menées chez des rates n'indiquent pas d'effets délétères (se reporter à la section 5.3).

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

Aucune étude n'a été conduite sur les effets d'Ervebo quant aux aptitudes à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ervebo n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'anaphylaxie a été rapportée très rarement (0,006 %) lors des études cliniques.

Les effets indésirables au site d'injection les plus fréquents étaient la douleur (70,3 %), un gonflement (16,7 %) et un érythème (13,7 %) au niveau du site d'injection.

Les effets indésirables systémiques les plus fréquemment rapportés après la vaccination par Ervebo étaient les suivants : céphalées (36,9 %), pyrexie (34,3 %), myalgie (32,5 %), fatigue (18,5 %), arthralgie (17,1 %), nausées (8,0 %), frissons (6,3 %), arthrite (3,7 %), éruption cutanée (3,6 %), hyperhidrose

(3,2 %) et douleur abdominale (1,4 %). En général, ces réactions systémiques ont été rapportées dans les 7 jours suivant la vaccination, étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée (moins d'une semaine).

Liste tabulée des effets indésirables

Les fréquences sont rapportées comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent (de $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare (de $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissant.

Tableau 1 : Résumé tabulé des effets indésirables considérés comme liés à la vaccination

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire :	Réaction anaphylactique	Très rare
Affections du système nerveux :	Céphalées	Très fréquent
Troubles gastro-intestinaux :	Douleur abdominale Nausées	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané :	Éruption cutanée [§]	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques :	Arthralgie [§] Myalgies	Très fréquent
	Arthrite [§]	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	Pyrexie Fatigue Douleur au site d'injection Érythème au site d'injection Gonflement au site d'injection	Très fréquent
	Frissons Hyperhidrose (transpiration)	Fréquent

[§]Voir description d'effets indésirables sélectionnés.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Arthralgie et arthrite

Une arthralgie était signalée en général dans les premiers jours suivant la vaccination, était d'intensité légère à modérée et disparaissait dans la semaine suivant leur apparition. Une arthrite (arthrite, épanchement articulaire, gonflement articulaire, ostéoarthrite, monoarthrite ou polyarthrite) était généralement rapportée dans les premières semaines suivant la vaccination. Dans les études cliniques avec des cas d'arthrite rapportés, le délai d'apparition médian restait compris entre 10 et 12 jours (entre 0 et 25 jours). Des cas d'arthrite ont été rapportés par les sujets d'études cliniques à une fréquence allant de 0 %, dans plusieurs protocoles, à 23,5 % lors d'une étude de phase 1. La majorité des réactions d'arthrite se caractérisaient par une sévérité légère à modérée. La durée médiane de l'arthrite dans les essais cliniques dans lesquels l'arthrite a été signalée variait de 2 jours à 81,5 jours (y compris la durée de l'arthrite récurrente), avec un maximum de 330 jours. Les raisons des différences de notifications d'arthrite parmi les études cliniques ne sont pas connues, mais elles peuvent être dues aux différences dans les populations à l'étude ou dans la déclaration des résultats. Dans l'étude de phase 1 ayant le plus

haut taux d'arthrite, 6 des 24 patients (25 %) ayant rapporté des arthrites après vaccination ont eu des symptômes articulaires qui persistaient 2 ans après la vaccination. Chez un petit nombre de sujets, le virus vaccinal a été retrouvé dans des échantillons d'épanchement articulaire, ce qui suggère un processus à médiation virale post-vaccination.

Éruption cutanée

L'éruption cutanée s'est manifestée au cours des études cliniques sous différentes formes, notamment éruption cutanée généralisée (2,3 %), éruption cutanée vésiculeuse (0,5 %), dermatite (0,3 %) ou vasculite cutanée (0,01 %). Dans les différentes études, le délai d'apparition médian rapporté de l'éruption cutanée variait de 7,5 à 10,5 jours (entre 0 et 47 jours). Les durées médianes rapportées variaient entre 6 et 18 jours. Chez 6 des 18 sujets étudiés, le virus du vaccin a été détecté dans des éruptions cutanées (décrites comme étant des dermatites, des vésicules ou des lésions de vascularite cutanée), ce qui suggère un processus à médiation virale suivant la vaccination.

Diminution transitoire des globules blancs

Des diminutions transitoires des numérations des lymphocytes, des neutrophiles et des globules blancs totaux au cours des 3 premiers jours suivant la vaccination ont été observées très fréquemment dans les études de phase 1/2 ; ces événements se sont généralement résolus après la première semaine suivant la vaccination. Aucun événement indésirable d'infection n'a été observé lors des études de phase 1/2.

Population pédiatrique

Lors des études de phase 1 à 3, 234 enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans ont reçu une dose d'Ervebo.

Le profil de sécurité d'emploi d'Ervebo chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans était généralement similaire à celui observé chez les adultes.

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.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, Vaccins viraux, Code ATC : J07BX02

Mécanisme d'action

Ervebo comprend un vecteur viral vivant atténué recombinant de la stomatite vésiculaire, qui exprime le gène de la glycoprotéine d'enveloppe du virus Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP). L'immunisation des sujets par le vaccin entraîne une réponse immunitaire et protège contre la maladie à virus Ebola Zaïre (MVE). Les contributions respectives de l'immunité innée, humorale et cellulaire dans la protection contre le virus Ebola Zaïre ne sont pas connues.

Immunogénicité et efficacité clinique

Le programme de développement clinique comprenait cinq études cliniques de phase 2/3 (Protocoles 009 à 012 et 018). Tous les sujets ont reçu une dose unique de vaccin.

Efficacité clinique

L'efficacité clinique d'Ervebo a été évaluée lors du Protocole 010.

Le Protocole 010 (étude sur la vaccination en anneau) était une étude de phase 3 en ouvert, randomisée par groupe, utilisant la stratégie de vaccination en anneau (vaccination des contacts et des contacts des contacts [CCC] des cas index d'Ebola), qui a permis d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'Ervebo en Guinée. Dans cette étude, 9 096 sujets âgés de > 18 ans ayant été considérés comme des CCC d'un cas index avec une MVE confirmée biologiquement ont été randomisés pour recevoir une vaccination par Ervebo soit immédiate (4 539 sujets dans 51 groupes) soit différée de 21 jours (4 557 sujets dans 47 groupes). Sur ces 9 096 sujets, 4 160 ont reçu Ervebo (2 119 sujets ont été vaccinés dans le bras vaccination immédiate et 2 041 sujets ont été vaccinés dans le bras à vaccination retardée). Les CCC consentants avaient un âge médian de 35 ans. L'analyse principale finale incluait 2 108 sujets (51 groupes) vaccinés dans le bras à vaccination immédiate et 1 429 sujets (46 groupes) éligibles et ayant consenti le Jour 0 dans le bras à vaccination retardée.

L'analyse principale finale consistait à évaluer l'efficacité contre la MVE confirmée en laboratoire : pour cela, l'incidence des cas survenant 10 à 31 jours post-randomisation a été comparée entre les sujets vaccinés dans le bras vaccination immédiate et les sujets ayant donné leur consentement le Jour 0 dans le bras à vaccination retardée. L'efficacité du vaccin était de 100 % (IC à 95 % non ajusté : 63,5 % à 100 % ; IC à 95 % ajusté pour la multiplicité : 14,4 % à 100 %) (0 cas dans le bras à vaccination immédiate ; 10 cas dans 4 anneaux dans le bras à vaccination retardée). La randomisation a été arrêtée après une analyse intermédiaire avec une valeur de $p = 0,0036$, qui n'a pas atteint le niveau alpha prédéfini de 0,0027. Sur les 10 cas, 7 étaient des contacts et 3 des contacts de contacts. Des incertitudes demeurent quant au niveau, à la durée et au type de protection, compte tenu des limitations méthodologiques et des circonstances exceptionnelles rencontrées pendant l'étude.

Immunogénicité clinique

Aucune corrélation immunitaire de protection n'a été définie.

Le Protocole 009 Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (Partenariat pour la Recherche sur les Vaccins Ebola au Libéria, PREVAIL) était une étude de phase 2, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, qui a permis d'évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité de candidats-vaccins contre Ebola, dont Ervebo. Cette étude a comparé Ervebo à un placebo de solution saline normale chez 1 000 adultes âgés de 18 ans et plus au Libéria.

Le Protocole 011, intitulé Sierra Leone Trial to Introduce a Vaccine against Ebola (Essai en Sierra Leone d'Introduction d'un vaccin Ebola, STRIVE) était une étude de phase 2/3 randomisée en ouvert qui a évalué la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'Ervebo chez des adultes âgés de 18 ans et plus travaillant dans des établissements de santé ou menant des activités de première ligne liées à la réponse à Ebola en Sierra Leone. Dans cette étude, 8 673 sujets adultes ont été inclus et 8 651 patients ayant fourni des consentements valides ont été randomisés pour recevoir une vaccination immédiate (dans les 7 jours suivant l'inclusion) ou différée (18 à 24 semaines après l'inclusion) par Ervebo. Une sous-étude d'immunogénicité a inclus 508 sujets vaccinés ayant fourni des échantillons pour l'évaluation de l'immunogénicité.

Le Protocole 012 était une étude de phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, qui a permis d'évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité de trois lots de qualification et d'un lot à haute dose (environ cinq fois supérieure à la dose dans les lots de qualification et à la dose utilisée dans d'autres études de phase 2/3) d'Ervebo, par rapport à un placebo de solution saline normale. Au total, 1 197 sujets sains âgés de 18 à 65 ans ont été inclus aux États-Unis, au Canada et en Espagne.

Le Protocole 018 était une étude de phase 3 en ouvert menée en Guinée pour évaluer la sécurité d'emploi et l'immunogénicité d'Ervebo chez des travailleurs de première ligne vaccinés âgés de 18 ans et plus : il a été mené dans le cadre de la partie B de l'étude de phase 3 de vaccination en anneau du Protocole 010. Dans cette étude, un total de 2 115 sujets ont été inclus et 2 016 sujets ont été vaccinés avec Ervebo. Une sous-étude d'immunogénicité a inclus 1 217 sujets vaccinés et ayant fourni des échantillons pour l'évaluation de l'immunogénicité.

Des tests d'immunogénicité ont été réalisés dans le cadre des Protocoles 009, 011, 012 et 018 : ils comprennent l'évaluation de la liaison de l'immunoglobuline G (IgG) spécifique à la GP Kikwit ZEBOV, purifiée par dosage immuno-enzymatique (GP-ELISA) validé, ainsi que la neutralisation validée du virus vaccinal à l'aide d'un test de séroneutralisation par réduction des plaques (plaque reduction neutralisation test, PRNT).

Comme indiqué dans les Tableaux 2 et 3, les titres géométriques moyens (TGM) mesurés par les tests GP-ELISA et PRNT en post-vaccination avaient augmenté en comparaison des TGM pré-vaccination. Plus de 93,8 % des sujets vaccinés répondaient aux critères de séroréponse si définie par une augmentation > 2 fois par rapport au niveau de référence et > 200 UE/ml à tout moment post-vaccination par le test GP-ELISA ; plus de 80,4% des sujets répondaient aux critères de séroréponse si définie par une augmentation > 4 fois par rapport au niveau de référence à tout moment après la vaccination par le test PRNT. Plus de 80,1 % des sujets et plus de 63,5 % des sujets vaccinés répondaient toujours aux critères de séroréponse, mesurés respectivement par le test GP-ELISA et par le test PRNT, à 12 mois. La pertinence clinique des données d'immunogénicité est inconnue à ce jour.

Les données d'immunogénicité ont été obtenues dans le cadre du Protocole 009 au Libéria, du Protocole 011 en Sierra Leone, du Protocole 012 aux États-Unis, au Canada et en Europe, et du Protocole 018 en Guinée. L'irradiation gamma des échantillons (provenant de régions touchées par des épidémies d'Ebola) a été réalisée afin de réduire les risques d'une infection par le virus Ebola de type sauvage chez les personnels des laboratoires, mais a augmenté les réponses immunitaires pré-vaccination mesurées par les tests GP-ELISA d'environ 20 % et a diminué les réponses immunitaires post-vaccination mesurées par les tests GP-ELISA et PRNT d'environ 20 %. L'irradiation gamma, la séropositivité de base et d'autres facteurs ont conduit à une réponse immunitaire supérieure dans le Protocole 012.

Tableau 2. Résumé des titre géométriques moyens mesurés par le test GP-ELISA dans les Protocoles d'études cliniques 009, 011, 012 et 018

Étude	TGM de référence (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 1 (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 6 (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 12* (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 24 (n) [IC à 95 %]
Protocole 009 [§]	117,9 (464) [107,9, 128,7]	994,7 (475) [915,0, 1 081,3]	712,2 (477) [659,4, 769,3]	661,4 (475) [613,2, 713,4]	S.O.
Protocole 011 [§]	92,7 (503) [85,3, 100,9]	964,3 (443) [878,7, 1 058,3]	751,8 (383) [690,6, 818,4]	760,8 (396) [697,6, 829,8]	S.O.
Protocole 012					

Groupe de lots de qualification combinés	< 36,11 (696) [< 36,11, < 36,11]	1 262,0 (696) [1 168,9, 1 362,6]	1 113,4 (664) [1 029,5, 1 204,0]	1 078,4 (327) [960,6, 1 210,7]	920,3 (303) [820,4, 1 032,3]
Groupe à dose élevée	< 36,11 (219) [< 36,11, < 36,11]	1 291,9 (219) [1 126,9, 1 481,2]	1 189,5 (215) [1 036,7, 1 364,9]	1 135,5 (116) [934,8, 1 379,3]	1 009,1 (105) [830,0, 1 226,7]
Groupe sous placebo	< 36,11 (124) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (124) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (123) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11, < 36,11]
Protocole 018[§]	78,3 (1 123) [74,7, 82,0]	1 106,5 (1 023) [1 053,4, 1 162,2]	1 008,8 (75) [849,8, 1 197,6]	S.O.	S.O.

La population de l'ensemble d'analyse complet était la population principale pour les analyses d'immunogénicité dans les Protocoles 009, 011 et 018 : elle comprenait tous les sujets vaccinés ayant des données sérologiques disponibles et pour lesquels un échantillon de sérum avait été prélevé dans un délai acceptable.

La population d'immunogénicité per-protocole était la population principale pour les analyses d'immunogénicité dans le Protocole 012 et comprenait tous les sujets ayant respecté le protocole, vaccinés, séronégatifs au Jour 1 et pour lesquels un échantillon de sérum avait été prélevé à un ou plusieurs moments dans des délais acceptables.

n = nombre de sujets ayant contribué à l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; GP-ELISA = Anti-Glycoprotein Human Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (dosage par la méthode immuno-enzymatique dirigée contre la glycoprotéine) (EU/ml) ; TGM = titre géométrique moyen.

*Protocole 011 à partir des mois 9-12

[§]Les Protocoles 009, 011 et 018 ont traité les échantillons par irradiation gamma pour réduire le risque d'infection par le virus Ebola de type sauvage chez les techniciens de laboratoire.

Tableau 3. Résumé des titre géométriques moyens mesurés par le test PRNT dans les Protocoles d'étude clinique 009, 011, 012 et 018.

Étude	TGM de référence (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 1 (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 6 (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 12* (n) [IC à 95 %]	TGM Mois 24 (n) [IC à 95 %]
Protocole 009[§]	< 35 (428) [< 35, < 35]	116,8 (477) [106,0, 128,8]	76,8 (477) [69,9, 84,4]	100,4 (476) [91,4, 110,3]	S.O.
Protocole 011[§]	< 35 (438) [< 35, < 35]	116,0 (437) [105,7, 127,4]	95,3 (382) [86,3, 105,3]	119,9 (396) [107,9, 133,2]	S.O.
Protocole 012					
Groupe de lots de qualification combinés	< 35 (696) [< 35, < 35]	202,1 (696) [187,9, 217,4]	266,5 (664) [247,4, 287,0]	271,4 (327) [243,4, 302,7]	267,6 (302) [239,4, 299,2]
Groupe à dose élevée	< 35 (219) [< 35, < 35]	236,1 (219) [207,4, 268,8]	302,1 (215) [265,2, 344,1]	323,7 (116) [269,5, 388,8]	342,5 (105) [283,4, 414,0]
Groupe sous placebo	< 35 (124) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]
Protocole 018[§]	< 35 (1 107) [< 35, < 35]	160,0 (1 024) [151,6, 168,9]	117,0 (75) [96,0, 142,6]	S.O.	S.O.

La population de l'ensemble d'analyse complet était la population principale pour les analyses d'immunogénicité dans les Protocoles 009, 011 et 018 : elle comprenait tous les sujets vaccinés ayant des données sérologiques disponibles et pour lesquels un échantillon de sérum avait été prélevé dans un délai acceptable.

La population d'immunogénicité per-protocole était la population principale pour les analyses d'immunogénicité dans le Protocole 012 et comprenait tous les sujets ayant respecté le protocole, vaccinés, séronégatifs au Jour 1 et pour lesquels un échantillon de sérum avait été prélevé à un ou plusieurs moments dans des délais acceptables.

n = nombre de sujets ayant contribué à l'analyse.

IC = intervalle de confiance ; TGM = titre géométrique moyen ; PRNT : Plaque Reduction Neutralisation Test (test de neutralisation par réduction des plaques)

*Protocole 011 à partir des mois 9-12

§Les Protocoles 009, 011 et 018 ont traité les échantillons par irradiation gamma pour réduire le risque d'infection par le virus Ebola de type sauvage chez les techniciens de laboratoire.

Population pédiatrique

L'efficacité chez les enfants n'a pas été évaluée. Lors d'une étude de phase 1 menée chez des enfants âgés de 6 à 17 ans (âge médian : 10 ans), les résultats des tests de neutralisation des pseudovirions (Pseudovirion Neutralisation Assay, PsVNA) et ELISA non validés le Jour 28 et le Jour 180 après la vaccination étaient similaires à ceux observés chez les adultes dans la même étude (se reporter aux sections 4.4 et 4.8).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de toxicité pour la reproduction et le développement n'ont révélé aucun risque particulier chez l'être humain.

Quand Ervebo a été administré chez les rates, des anticorps contre le virus vaccinal ont été détectés chez les fœtus et la descendance, probablement à la suite d'un transfert transplacentaire pendant la gestation et de l'acquisition d'anticorps maternels pendant l'allaitement, respectivement (se reporter à la section 4.6).

Administré à des rates, Ervebo n'a eu aucun effet sur la performance reproductive, la fertilité ou le développement embryonnaire/fœtal.

Administré à des rates, Ervebo n'a eu aucun effet sur le développement ou le comportement de la descendance.

Évaluation des risques environnementaux (ERE)

Le virus vaccinal est un organisme génétiquement modifié (OGM). Une ERE a été menée afin de déterminer l'impact potentiel de ce vaccin sur la santé humaine et l'environnement. Ce vaccin contenant du VSV, un virus pathogène connu des animaux d'élevage (par exemple chevaux, bovins, porcs), l'évaluation du risque a porté sur les espèces pouvant être affectées par le VSV de type sauvage.

Lors d'une étude de biodistribution menée chez des primates non-humains, l'ARN du virus vaccinal a été détecté dans les organes lymphoïdes jusqu'à 112 jours post-vaccination. Cependant, le virus infectieux a été détecté le Jour 1, et la persistance du virus infectieux n'a pas été détectée lors des dosages ultérieurs (Jours 56, 84 et 112).

Au vu de l'excrétion limitée du virus vaccinal chez les adultes, les résultats d'une étude de toxicité chez les primates non-humains et l'absence de transmission horizontale chez les porcs, le risque global d'Ervebo pour la santé humaine et l'environnement est considéré comme négligeable. Toutefois, par mesure de précaution, les personnes vaccinées doivent éviter d'exposer des animaux d'élevage à leur sang et fluides corporels pendant au moins 6 semaines après la vaccination afin d'éviter le risque théorique de propagation du virus vaccinal aux animaux d'élevage. Les personnes qui développent une éruption cutanée vésiculeuse après la vaccination doivent couvrir leurs vésicules jusqu'à leur guérison. Couvrir le site d'injection du vaccin ou l'ensemble des vésicules avec un pansement adapté (par ex. tout type de pansement adhésif ou une compresse et du ruban adhésif) assurant une barrière physique contre tout contact direct avec le contenu des vésicules (Se reporter à la section 4.2). Le pansement peut être retiré lorsque plus aucune perte de fluide n'est visible. Afin d'éviter toute exposition non intentionnelle des animaux d'élevage, on doit veiller à ce que les déchets médicaux et autres matériels de nettoyage des vésicules n'entrent pas en contact avec eux.

Se reporter aux sections 4.4 et 6.6 pour plus d'informations.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Albumine sérique humaine recombinante
Tampon trométamol
Eau pour préparations injectables
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver et transporter congelé entre -80 °C et -60 °C.

Après décongélation, le vaccin doit être utilisé immédiatement ; toutefois, les données de stabilité en cours d'utilisation ont démontré qu'une fois décongelé, le vaccin peut être conservé avant utilisation pendant une durée maximale de 14 jours entre 2 °C et 8 °C. À l'issue des 14 jours, le vaccin doit être utilisé ou jeté. Lors de la sortie du congélateur, la date de sortie du congélateur et la nouvelle date d'expiration (remplaçant la date d'expiration mentionnée sur l'emballage) devront être indiquées sur le produit. Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution pour 1 dose dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) et d'un capuchon amovible en plastique avec un opercule en aluminium.

Conditionnement de 10 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

- Le vaccin se conserve congelé entre -80 °C et -60 °C : il doit être sorti du congélateur et décongelé en moins de 4 heures, jusqu'à ce qu'aucune particule de glace ne soit visible. Le flacon ne doit pas être décongelé au réfrigérateur, car cela ne garantit pas que le flacon soit décongelé en moins de 4 heures. Le flacon décongelé doit ensuite être retourné doucement plusieurs fois avant d'être prélevé avec la seringue. Le vaccin doit avoir l'aspect d'un liquide incolore à légèrement jaune-brun, sans aucune particule visible. Si des particules sont présentes, le vaccin doit être jeté.
- Prélever la totalité du contenu du flacon de vaccin à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles.

Si possible, les déchets liquides des lavages oculaires doivent être recueillis et décontaminés avant d'être jetés dans les égouts.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives institutionnelles relatives aux organismes génétiquement modifiés ou aux déchets biologiques, tel qu'approprié.

En cas de bris de verre ou d'éclaboussure, des désinfectants tels que les aldéhydes, les alcools et des détergents se sont avérés efficaces pour réduire le risque d'infection virale après seulement quelques minutes.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

Notice présente dans l'emballage : informations destinées à l'utilisateur

Ervebo solution injectable

Vaccin contre Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant)

▼ 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. La fin de la section 4 explique comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner 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 professionnel de santé.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre professionnel de santé. Cette consigne s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Se reporter à la section 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Ervebo et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ervebo
3. Comment Ervebo est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ervebo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Ervebo et dans quel cas est-il utilisé

- Ervebo est un vaccin destiné aux adultes âgés de 18 ans et plus.
- Ervebo est administré pour vous protéger contre la maladie à virus Ebola, provoquée par le virus Ebola Zaïre, l'un des types de virus Ebola existants. Ce vaccin ne vous protégera pas contre d'autres types de virus Ebola.
- Comme Ervebo ne contient pas le virus Ebola entier, il ne peut pas vous transmettre la maladie à virus Ebola.

Votre professionnel de santé peut vous recommander de recevoir ce vaccin de façon urgente en raison de la propagation de la maladie à virus Ebola.

Qu'est-ce qu'Ebola ?

- Ebola est une maladie grave provoquée par un virus. Si vous contractez Ebola, cette maladie peut vous tuer. La maladie se contracte par contact avec des personnes ou des animaux infectés par Ebola ou décédés des suites d'Ebola.
- Vous pouvez contracter Ebola par le sang et via des fluides corporels tels que 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 ayant Ebola (par exemple des vêtements ou des objets en contact direct).

- Ebola n'est pas transmis par l'air, l'eau ou les aliments.

Votre professionnel de santé en parlera avec vous et vous pourrez décider ensemble si vous devez recevoir ce vaccin.

2. Ce que vous devez savoir avant de recevoir Ervebo

Ne recevez jamais Ervebo si vous :

- êtes allergique à Ervebo, au riz ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin mentionnés à la section 6.

Vous ne devez pas recevoir Ervebo si l'une des conditions ci-dessus vous correspond. Si vous n'êtes pas sûr(e), consultez votre professionnel de santé.

Avertissements et précautions

Ce vaccin pourrait ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent et la durée de votre protection contre Ebola par Ervebo n'est pas connue.

Continuez à suivre les recommandations de votre professionnel de santé pour vous protéger contre une infection à Ebola après avoir été vacciné.

Lavage des mains :

Se laver les mains correctement est le moyen le plus efficace de prévenir la propagation de germes dangereux tels que le virus Ebola. En vous lavant les mains, vous réduisez le nombre de germes sur vos mains et ainsi leur propagation d'une personne à l'autre.

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

- utiliser du savon et de l'eau lorsque vos mains sont salies par des saletés, 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. N'utilisez pas de désinfectant pour les mains à base d'alcool lorsque vos mains sont salies avec des saletés, du sang ou d'autres fluides corporels.

Dans une zone touchée par Ebola :

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

- contact avec du sang et des fluides corporels (tels que l'urine, les selles, la salive, la sueur, les vomissures, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales) ;
- contact avec des objets susceptibles d'avoir été en contact avec le sang ou les fluides corporels d'une personne infectée (par exemple des vêtements, du linge, des aiguilles ou du matériel médical) ;
- rituels funéraires ou inhumations qui nécessitent de toucher la dépouille d'une personne décédée des suites d'Ebola ;
- 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 ;
- contact avec le sperme d'un homme ayant déjà été contaminé par Ebola. Vous devez avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à ce que vous sachiez que le virus a disparu du sperme.

En cas d'éruption cutanée :

Si vous présentez une éruption cutanée à l'endroit où la peau est lésée après avoir reçu Ervebo, couvrez l'endroit concerné jusqu'à ce que la peau guérisse. Si possible, placez les pansements et les bandages utilisés dans un récipient hermétiquement clos et jetez-les à la poubelle afin d'être sûr que les personnes dont le système immunitaire est affaibli ou les animaux n'entrent pas en contact avec les pansements et les bandages.

Adressez-vous à votre professionnel de santé avant de recevoir Ervebo dans les cas suivants :

Vous avez eu des réactions allergiques à des vaccins ou des médicaments

- Si vous avez déjà eu une réaction allergique à un vaccin ou un médicament, parlez-en à votre professionnel de santé avant de recevoir ce vaccin.

Votre système immunitaire est affaibli

Si votre système immunitaire est affaibli (ce qui signifie que votre organisme est moins apte à lutter contre les maladies), vous ne pourrez peut-être pas être vacciné par Ervebo. Votre système immunitaire pourrait être affaibli dans les cas suivants :

- vous êtes infecté(e) par le VIH ou le SIDA ;
- vous prenez certains médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire, tels que des immunosuppresseurs ou des corticoïdes ;
- vous avez un cancer ou un trouble sanguin qui affaiblit votre système immunitaire ;
- un membre de votre famille a un système immunitaire affaibli.

Si vous pensez que vous pourriez avoir un système immunitaire affaibli, demandez à votre professionnel de santé si vous pouvez être vacciné. Si vous êtes vacciné et avez un système immunitaire affaibli, le vaccin peut ne pas s'avérer aussi efficace que chez une personne dont le système immunitaire fonctionne normalement.

Vous êtes en contact avec des personnes vulnérables

Informez votre professionnel de santé si, au cours des 6 semaines suivant la vaccination par Ervebo, vous pourriez être en contact étroit ou vous trouver dans le même domicile que :

- des nourrissons de moins d'1 an ;
- une femme qui pourrait être enceinte ou qui allaite ;
- une personne dont le système immunitaire est affaibli.

En effet, vous risquez de leur transmettre le virus vaccinal par vos fluides corporels.

Projet de don de sang

- Ne faites pas de don de sang pendant au moins 6 semaines après avoir reçu le vaccin.

Vous êtes en contact avec des animaux de ferme

- Assurez-vous que votre sang ou vos fluides corporels n'entrent pas en contact étroit avec des animaux de ferme pendant au moins 6 semaines après avoir été vacciné. Vous pourriez, en effet, transmettre le virus vaccinal aux animaux.

Vous avez de la fièvre (température élevée)

- Si vous avez de la fièvre (température élevée), parlez-en à votre professionnel de santé avant de recevoir Ervebo. Il sera peut-être nécessaire de différer la vaccination jusqu'à ce que la fièvre ait disparu.
- Une infection mineure telle qu'un rhume ne devrait pas poser de problème : cependant, si vous en avez une, parlez-en tout de même à votre professionnel de santé avant de recevoir Ervebo.

Vous avez un trouble hémorragique ou avez facilement des hématomes

- Informez votre professionnel de santé si vous êtes atteint(e) d'un trouble hémorragique ou avez facilement des hématomes. Ervebo pourrait vous faire saigner ou provoquer des hématomes à l'endroit où le vaccin est injecté.

Dépistages d'Ebola après la vaccination par Ervebo

- Vous pourriez être testé(e) positif au virus Ebola après avoir reçu Ervebo. Cela ne signifie pas que vous êtes infecté(e) par Ebola. Informez votre professionnel de santé que vous avez reçu le vaccin Ervebo. Votre professionnel de santé pourrait avoir besoin d'effectuer un autre test.

Enfants et adolescents

Si vous ou votre enfant avez moins de 18 ans, parlez-en à votre professionnel de santé. L'efficacité et la sécurité du vaccin chez les enfants et les adolescents demeure inconnue.

Autres médicaments et Ervebo

Informez votre professionnel de santé si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Aucune étude n'a évalué les manières dont Ervebo et d'autres médicaments ou vaccins pourraient interagir entre eux. L'utilisation concomitante d'Ervebo avec d'autres vaccins n'est pas recommandée.

Si vous prévoyez de recevoir une transfusion de sang ou des produits sanguins

Le vaccin ne doit pas être administré en même temps qu'une transfusion de sang ou de produits sanguins. Ervebo pourrait ne pas s'avérer aussi efficace que prévu si vous recevez une transfusion de sang ou de produits sanguins dans les 3 mois qui précèdent ou jusqu'à 1 mois après la vaccination.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou prévoyez de débiter une grossesse, demandez conseil à votre professionnel de santé avant de recevoir ce vaccin. Il vous aidera à décider si vous devez recevoir Ervebo.
- Ne débutez pas une grossesse au cours des 2 mois qui suivent la vaccination par Ervebo. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace. On ignore si Ervebo pourrait être nocif pour vous ou votre enfant à naître. On ignore également s'il peut être transmis à votre bébé via votre lait maternel.
- Si vous pourriez être en contact étroit avec, ou vivre sous le même toit, qu'une femme enceinte ou qui allaite pendant les 6 semaines après avoir reçu Ervebo, parlez-en à votre professionnel de santé. Vous pourriez, en effet, leur transmettre le vaccin via vos fluides corporels.

Ervebo contient du sodium

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

3. Comment Ervebo est-il administré ?

Ervebo est administré par un professionnel de santé. Il est administré en une seule injection (dose de 1 ml) dans le haut du bras ou sur l'extérieur de la cuisse.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez plus d'informations à votre professionnel de santé.

4. Quels sont les éventuels effets indésirables ?

Comme tous les vaccins, Ervebo peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Événements indésirables graves :

Les effets indésirables graves sont rares. Consultez immédiatement un professionnel de santé si vous présentez les symptômes d'une réaction allergique, notamment :

- respiration sifflante ou difficultés à respirer ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou d'autres parties du corps ;
- démangeaisons généralisées, rougeurs, bouffées de chaleur ou présence de bosses avec démangeaisons sur la peau.

Autres effets indésirables :

Très fréquent (peut toucher plus d'1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Douleurs articulaires
- Douleurs musculaires
- Fièvre
- Sensation de fatigue
- Douleur, gonflement ou rougeur au site d'injection.

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Maux d'estomac
- Nausées
- Éruption cutanée
- Gonflement articulaire
- Frissons
- Transpiration excessive.

Certains taux de globules blancs peuvent baisser en dessous de la normale après la vaccination, mais cette baisse n'a pas entraîné de maladie, et les taux sont ensuite revenus à la normale.

La plupart des effets indésirables disparaissent en quelques jours. Chez certaines personnes, les douleurs et gonflements articulaires peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. Par ailleurs, chez certaines personnes, les douleurs et gonflements peuvent réapparaître après avoir initialement disparu.

Si vous présentez l'un des effets indésirables listés ci-dessus, informez-en votre professionnel de santé.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents

Le vaccin a été étudié chez un petit nombre d'enfants et d'adolescents âgés de 6 à 17 ans. Dans l'ensemble, les effets indésirables chez les enfants et les adolescents étaient similaires à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre professionnel de santé. Cette consigne 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 Ervebo

- Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver et transporter congelé entre -80 °C et -60 °C.
- Une fois décongelé, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Cependant, lorsqu'il a été décongelé, le vaccin peut être conservé pendant une durée maximale de 14 jours entre 2 °C et 8 °C avant l'utilisation. Jetez le vaccin s'il n'a pas été utilisé avant la fin des 14 jours. Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.
- Lors de la sortie du congélateur, la date de sortie du congélateur et la nouvelle date d'expiration (remplaçant la date d'expiration mentionnée sur l'emballage) devront être indiquées sur le produit.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- N'utilisez pas ce vaccin si vous remarquez des particules en suspension dans le liquide.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre professionnel de santé comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce qu'Ervebo contient

La substance active est un virus vivant de la stomatite vésiculaire. La protéine de surface du virus a été remplacée par celle du virus Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Une dose (1 ml) contient :

Vaccin contre Ebola Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} vivant, atténué) ≥ 72 millions d'ufp³

¹Virus de la stomatite vésiculaire recombinant (Recombinant Vesicular Stomatitis Virus, rVSV), souche Indiana, avec une délétion de la glycoprotéine (G) de l'enveloppe du VSV, qui a été remplacée par la glycoprotéine (GP) de surface du virus Ebola Zaïre (ZEBOV), souche Kikwit 1995

²Produit sur cellules Vero

³ufp = unités formant plaque

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Ce vaccin contient des traces de protéines de riz.

Ce vaccin contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par dose.

Les autres excipients sont : albumine sérique humaine recombinante, tampon trométamol, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium.

Comment Ervebo se présente, et contenu de l'emballage extérieur

- Ervebo est une solution injectable.
- Ervebo est un liquide incolore à légèrement jaune-brun.

- Ervebo est disponible en boîte de 10 flacons.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Allemagne

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

MSD Belgique BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: +370.5.2780.247 msd lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgique BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hongrie Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel. : 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tél. : +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

France

MSD VACCINS

Tél : +33 (0)1 80 46 40 40

information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 66 11 333

croatia_info@merck.com**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: +39 06 361911

medicalinformation.it@merck.com**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: +371.67364.224

msd_lv@merck.com

Algeria

MSD Algeria

Tel: +213770 886120

dpoc.algeria@merck.com

Bénin, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, Comores, Côte d'Ivoire, République démocratique du Congo, Djibouti, Gabon, Guinée, Madagascar, Mali, Mauritanie, Maurice, Maroc, Niger, République du Congo, Rwanda, Sénégal, Togo, Tunisie

MSD Morocco

Tél. : +212522423223

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L

Tel: + 4021 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386.1.520.4201

msd.slovenia@merck.com**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o

Tel: +421 2 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finlande Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Egypte, Libye, Soudan, Yémen

MSD Egypt

Tel: +20 226145100

dpoc_egypt@merck.com

Angola, Botswana, Cap-Vert, Guinée équatoriale, Érythrée, Éthiopie, Gambie, Ghana, Guinée-Bissau, Kenya, Lesotho, Libéria, Malawi, Mozambique, Namibie, Nigeria, São Tomé, Seychelles, Sierra Leone, Somalie, Afrique du Sud, Soudan (Sud), Swaziland, Tanzanie, Ouganda, Zambie, Zimbabwe
MSD South Africa

Cette notice a été modifiée pour la dernière fois en MM/AAAA

Autres sources d'information

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://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 la santé :

Précautions standard lors de la prise en charge de patients atteints d'une maladie à Ebola ou suspectés de l'être

La vaccination avec Ervebo ne dispense pas de la nécessité d'appliquer les précautions standards pour la prise en charge des patients atteints d'une maladie à Ebola ou suspectés de l'être. **Aucun des professionnels de santé et les personnels auxiliaires ayant été vaccinés ne doit modifier ses pratiques relatives à la sécurité des injections, à l'hygiène et aux équipements de protection individuelle (EPI) après vaccination.**

Les précautions standards indiquées par l'OMS incluent les mesures suivantes :

- Hygiène élémentaire des mains
- Hygiène respiratoire
- Utilisation d'EPI (pour protéger des éclaboussures et des autres contacts avec des matériaux contaminés)
- Pratiques d'injection sécurisées
- Pratiques d'inhumation sécurisées

Les professionnels de santé dispensant des soins à des patients confirmés atteints d'une maladie à Ebola ou suspects d'être atteints doivent appliquer des mesures supplémentaires de contrôle de l'infection afin de prévenir d'éventuels contacts avec le sang et les fluides corporels des patients ainsi qu'avec des surfaces et matériaux contaminés tels que des vêtements et des draps. Pour les contacts étroits (moins d'un mètre) avec un patient atteint de maladie à Virus Ebola, les professionnels de santé doivent porter une protection du visage (un écran facial ou un masque médical et des lunettes de protection), une blouse à manches longues propre non stérile et des gants (stériles pour certaines procédures).

Les personnels de laboratoire sont également à risque. Les échantillons prélevés chez les humains et les animaux pour l'investigation de l'infection à Ebola doivent être manipulés par du personnel formé, et traités dans des laboratoires convenablement équipés.

Les personnes administrant le vaccin doivent conseiller aux personnes vaccinées de continuer à se protéger avec les mesures suivantes :

- Lavage des mains
- Éviter tout contact avec le sang et les fluides corporels
- Pratiques d'inhumation sécurisées
- Rapports sexuels protégés
- Éviter tout contact avec des chauves-souris et des primates non humains ou avec le sang, les fluides et les viandes crues préparées à partir de ces animaux (viande de brousse) ou de la viande d'origine inconnue.

Instructions sur la manipulation du vaccin avant administration

- Ervebo se conserve congelé entre -80 °C et -60 °C et doit être retiré du congélateur et décongelé en moins de 4 heures jusqu'à ce qu'aucune particule de glace ne soit visible. Le flacon ne doit pas être décongelé au réfrigérateur, car cela ne garantit pas que le flacon soit décongelé en moins de 4 heures. Le flacon décongelé doit ensuite être retourné doucement plusieurs fois avant d'être prélevé avec la seringue.
- Une fois décongelé, le vaccin doit être utilisé immédiatement ; toutefois, les données de stabilité en cours d'utilisation ont démontré qu'une fois décongelé, le vaccin peut être conservé avant utilisation pendant une durée maximale de 14 jours entre 2 °C et 8 °C. À l'issue des 14 jours, le vaccin doit être utilisé ou jeté. Lors de la sortie du congélateur, la date de sortie du congélateur et la nouvelle date d'expiration (remplaçant la date d'expiration mentionnée sur l'emballage) devront être indiquées sur le produit. Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.
- Ervebo est un liquide incolore à légèrement jaune-brun. Si des particules sont présentes, le vaccin doit être jeté.
- Ervebo doit être administré par voie intramusculaire. Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire. Aucune donnée n'est disponible concernant l'administration par voie sous-cutanée ou intradermique.
- Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue que d'autres médicaments ou vaccins.
- Prélever la totalité du contenu du flacon d'Ervebo à l'aide d'une aiguille stérile et d'une seringue. Le site d'injection privilégié est la région du deltoïde du bras non-dominant ou la région antéro-latérale supérieure de la cuisse. Couvrir le site d'injection du vaccin ou l'ensemble des vésicules avec un pansement adapté (par ex. tout type de pansement adhésif ou une compresse et du ruban adhésif) assurant une barrière physique contre tout contact direct avec le fluide des vésicules. Le pansement peut être retiré lorsque plus aucune perte de fluide n'est visible.
- Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives institutionnelles relatives aux organismes génétiquement modifiés ou aux déchets biologiques, selon le cas. En cas de bris de verre ou d'éclaboussure, des désinfectants tels que les aldéhydes, les alcools et des détergents se sont avérés efficaces pour réduire le risque d'infection virale après quelques minutes seulement. Si possible, les déchets liquides des lavages oculaires doivent être recueillis et décontaminés avant d'être jetés dans les égouts.

Anexo

BULA

▼ Este produto medicinal está sujeito a monitoramento adicional. Isso permitirá a identificação rápida de novas informações de segurança. É solicitado aos profissionais de saúde que relatem qualquer suspeita de reação adversa. Consulte a seção 4.8 para saber como relatar reações adversas.

1. NOME DO PRODUTO MEDICINAL

Ervebo solução para injeção
Vacina para ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vírus vivo)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (1 ml) contém:

Vacina para ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} vivo, atenuado) > 72 milhões de PFU³
¹Cepa Indiana do vírus da estomatite vesicular recombinante (recombinant vesicular stomatitis virus, rVSV) com uma deleção da glicoproteína do envelope VSV (G) substituída pela glicoproteína de superfície (GP) da cepa do ebolavírus do Zaire (Zaire Ebola Virus, ZEBOV) Kikwit 1995
²Produzido em células Vero
³PFU= unidades formadoras de placa (plaque-forming units)

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).
Esta vacina contém traços de proteína de arroz. Consulte a seção 4.3.

Consulte a lista completa de excipientes na seção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para injeção
A solução é um líquido incolor a ligeiramente amarelo amarronzado.

4. DADOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS

4.1 Indicações terapêuticas

Ervebo é indicado para imunização ativa de indivíduos com 18 anos de idade ou mais, para proteção contra a doença do ebolavírus (Ebola Virus Disease, EVD) causada pelo ebolavírus do Zaire (consulte as seções 4.2, 4.4 e 5.1).

O uso do Ervebo deve estar de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e método de administração

Ervebo deve ser administrado por um profissional de saúde treinado.

Posologia

Indivíduos com 18 anos de idade ou mais: uma dose (1 ml) (consulte a seção 5.1).

A necessidade de uma dose de reforço não foi estabelecida.

População pediátrica

A segurança, a imunogenicidade e a eficácia do Ervebo em crianças de 1 a 17 anos de idade ainda não foram estabelecidas (consulte as seções 4.8 e 5.1).

Método de administração

Consulte a seção 4.4 para precauções a serem tomadas antes da administração da vacina.

Consulte a seção 6.6 para precauções relacionadas ao descongelamento, manuseio e descarte da vacina.

Ervebo deve ser administrado por via intramuscular (IM). O local preferido é a área deltoide do braço não dominante ou na área anterolateral superior da coxa. Não injete a vacina por via intravascular. Não há dados disponíveis para administração por via subcutânea ou intradérmica.

Cubra o local da injeção de vacinação ou quaisquer vesículas com um curativo adequado (p. ex., qualquer curativo adesivo ou gaze e esparadrapo) que forneça uma barreira física para proteger contra contato direto (consulte as seções 4.4 e 5.3). O curativo pode ser removido quando não houver vazamento de fluido visível.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com nenhuma outra vacina ou produto medicinal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes listados na seção 6.1 ou à proteína de arroz listada na seção 2.

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

Rastreabilidade

Para melhorar a rastreabilidade dos produtos medicinais biológicos, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser registrados claramente.

Hipersensibilidade

Recomenda-se o monitoramento atento após a vacinação para os sinais iniciais de anafilaxia ou reações anafilactoides. Assim como ocorre com todas as vacinas injetáveis, o tratamento médico e a supervisão apropriados devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de um evento anafilático após a administração da vacina.

Duração da proteção

A vacinação com Ervebo pode não resultar em proteção em todas as pessoas vacinadas. A eficácia da vacina foi estabelecida no período > 10 a < 31 dias após a vacinação, no entanto, a duração da proteção não é conhecida (consulte a seção 5.1). **O uso de outras medidas de controle do Ebola não deve, portanto, ser interrompido.**

A vacinação dos contatos de casos de Ebola deve ocorrer o mais rápido possível (consulte a seção 5.1).

Precauções padrão ao cuidar de pacientes com doença Ebola conhecida ou suspeita

A vacinação com Ervebo não elimina a necessidade de precauções padrão ao cuidar de pacientes com doença Ebola conhecida ou suspeita. **Todos os profissionais de saúde e outros prestadores de serviços auxiliares que tenham sido vacinados não devem mudar suas práticas com relação à injeção segura, higiene e uso de equipamento de proteção individual (EPI) após a vacinação.**

Os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com infecção pelo ebolavírus suspeita ou confirmada devem aplicar medidas de controle de infecção adicionais para evitar o contato com o sangue e fluidos corporais do paciente e superfícies ou materiais contaminados, como roupas e roupas de cama. As amostras coletadas de seres humanos e animais para investigação da infecção por Ebola devem ser manuseadas por pessoal treinado e processadas em laboratórios adequadamente equipados.

Os administradores de vacinas devem aconselhar as pessoas vacinadas a continuarem a se proteger com medidas adequadas.

Indivíduos imunocomprometidos

A segurança e a eficácia de Ervebo não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos. Indivíduos imunocomprometidos podem não responder tão bem ao Ervebo quanto indivíduos imunocompetentes. Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Ervebo em indivíduos com quadros associados a imunocomprometimento conhecidos ou recebendo terapia imunossupressora, inclusive os seguintes quadros:

- Imunodeficiência humoral ou celular grave (primária ou adquirida), por ex., imunodeficiência combinada grave, agamaglobulinemia e AIDS ou infecção por HIV sintomática. Não foi estabelecido um limiar de contagem de linfócitos T CD4+ para uso em indivíduos que vivem com HIV assintomáticos.
- Terapia imunossupressora atual, inclusive corticosteroides em altas doses. Não estão incluídos indivíduos que estejam recebendo corticosteroides tópicos, inalados ou parenterais de baixa dose (por ex., para profilaxia da asma ou terapia de reposição).
- Doenças sanguíneas, como leucemia, linfomas de qualquer tipo ou outras neoplasias malignas que afetam os sistemas hematopoiético e linfático.
- Histórico familiar de imunodeficiência congênita ou hereditária, a menos que seja demonstrada a competência imunológica do potencial receptor da vacina.

Gestantes e lactantes

Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Ervebo durante a gravidez. Consulte a seção 4.6.

Transmissão

O vírus da vacina pode estar presente em fluidos biológicos como sangue, urina, saliva, sêmen, fluidos vaginais, humor aquoso, leite materno, fezes, suor, líquido amniótico e placenta. O RNA do vírus da vacina foi detectado por PCR no plasma da maioria dos indivíduos adultos. O RNA do vírus da vacina foi detectado principalmente do dia 1 ao dia 7. A disseminação do vírus da vacina foi detectada por PCR na urina ou saliva em 19 de 299 indivíduos adultos e em vesículas cutâneas em 4 de 10 indivíduos adultos. O

RNA do vírus da vacina foi detectado em uma vesícula cutânea 12 dias após a vacinação em um dos quatro sujeitos.

Foi observada disseminação viral mais frequentemente em crianças e adolescentes, em comparação com adultos.

A transmissão do vírus da vacina através de contato pessoal próximo é aceita como uma possibilidade teórica. Receptores de vacinas devem evitar contato próximo e exposição de indivíduos de alto risco a sangue e fluidos corporais por pelo menos 6 semanas após a vacinação. Pessoas de alto risco incluem:

- Indivíduos imunocomprometidos e indivíduos recebendo terapia imunossupressora (consulte a seção acima);
- Mulheres grávidas ou amamentando (consulte a seção 4.6),
- Crianças com idade < 1 ano.

Os indivíduos que desenvolverem erupção cutânea vesicular após receberem a vacina devem cobrir as vesículas até que cicatrizem, para minimizar o risco de possível transmissão do vírus da vacina através de vesículas abertas. Descarte curativos contaminados seguindo as diretrizes institucionais ou a política de gestão de resíduos médicos hospitalares da OMS. Consulte a seção 5.3.

A transmissão inadvertida do vírus da vacina para animais e gado também é teoricamente possível, veja abaixo.

Os indivíduos que receberem a vacina não deverão doar sangue por pelo menos 6 semanas após a vacinação.

Transmissão para animais e gado

A transmissão do vírus da vacina através do contato próximo com o gado é aceita como uma possibilidade teórica. Receptores de vacinas devem tentar evitar a exposição do gado ao sangue e fluidos corporais por pelo menos 6 semanas após a vacinação. Os indivíduos que desenvolverem erupção cutânea vesicular após receberem a vacina devem cobrir as vesículas até que elas cicatrizem. Descarte curativos contaminados seguindo as diretrizes institucionais ou a política de gestão de resíduos médicos hospitalares da OMS. Consulte a seção 5.3.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em participantes que apresentem doença febril moderada ou grave. A presença de uma infecção menor não deve resultar no adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios de coagulação

A vacina deve ser administrada com cautela a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação, pois podem ocorrer sangramento ou hematomas após uma administração intramuscular nesses indivíduos.

Proteção contra doenças causadas por filovírus

A vacina não prevenirá doenças causadas por filovírus além do ebolavírus do Zaire.

Impacto em exames sorológicos

Após a vacinação com Ervebo, os indivíduos podem apresentar resultado positivo para ácidos nucleicos de glicoproteína (GP) de Ebola, antígenos ou anticorpos contra GP do Ebola, que são alvos de certos exames diagnósticos para Ebola. Portanto, os testes diagnósticos para Ebola devem ter como alvo seções não GP do ebolavírus.

Sódio

Este produto medicinal contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose e é considerado essencialmente livre de sódio.

4.5 Interação com outros produtos medicinais e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Como não há dados sobre a coadministração de Ervebo com outras vacinas, o uso concomitante de Ervebo com outras vacinas não é recomendado.

Transfusões de imunoglobulina (IG), sangue ou plasma não devem ser administradas concomitantemente com Ervebo. A administração de imunoglobulinas, transfusões de sangue ou plasma até 3 meses antes ou 1 mês após a administração de Ervebo pode interferir na resposta imune esperada.

Não se sabe se a administração concomitante de medicação antiviral, inclusive interferons, poderia afetar a replicação e a eficácia do vírus da vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Há uma quantidade limitada de dados (menos de 300 resultados de gravidez) do uso de Ervebo em mulheres grávidas ou mulheres que engravidaram após receber a vacina. A segurança de Ervebo não foi estabelecida em mulheres grávidas.

Como há limitações aos dados disponíveis, inclusive o pequeno número de casos, deve-se ter cautela ao tirar conclusões. A falta de dados confiáveis sobre as taxas históricas de gravidez e resultados neonatais nas regiões afetadas também torna uma avaliação contextual dos dados desafiadora.

Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva (consulte a seção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Ervebo durante a gravidez. No entanto, considerando a gravidade da EVD, a vacinação não deve ser suspensa quando houver um risco claro de exposição à infecção por Ebola.

Deve-se evitar a gravidez por 2 meses após a vacinação. Mulheres em idade fértil devem usar um método contraceptivo eficaz.

Amamentação

Não se sabe se o vírus da vacina é secretado no leite humano.

Não pode ser excluído o risco para recém-nascidos/bebês sendo amamentados por mães vacinadas.

A avaliação do vírus da vacina no leite animal não foi conduzida. Quando Ervebo foi administrado a ratas, anticorpos contra o vírus da vacina foram detectados na prole, provavelmente devido à aquisição de anticorpos maternos por transferência placentária durante a gestação e por lactação. Consulte a seção 5.3.

Deve-se tomar uma decisão quanto a descontinuar a amamentação ou abster-se de Ervebo, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher. Em certas circunstâncias, quando alternativas à amamentação são limitadas, a necessidade imediata e os benefícios de saúde para o bebê devem ser levados em consideração e equilibrados com a necessidade da mãe de tomar a Ervebo. Ambos podem representar necessidades convincentes que devem ser consideradas antes da vacinação da mãe.

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos da fertilidade em humanos.

Estudos em animais, conduzidos em ratas, não indicam efeitos nocivos (consulte a seção 5.3).

4.7 Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Ervebo na capacidade de dirigir e operar máquinas. Ervebo não tem influência ou tem influência insignificante sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Foi relatada anafilaxia muito raramente (0,006%) em estudos clínicos.

As reações adversas mais comuns no local da injeção foram dor no local da injeção (70,3%), inchaço (16,7%) e eritema (13,7%).

As reações adversas sistêmicas mais comuns relatadas após a vacinação com Ervebo foram cefaleia (36,9%), pirexia (34,3%), mialgia (32,5%), fadiga (18,5%), artralgia (17,1%), náusea (8,0%), calafrios (6,3%), artrite (3,7%), erupção cutânea (3,6%), hiperidrose (3,2%) e dor abdominal (1,4%). Em geral, essas reações foram relatadas dentro de 7 dias após a vacinação, foram de intensidade leve a moderada e tiveram curta duração (menos de 1 semana).

Lista tabulada de reações adversas

As frequências são relatadas como:

Muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada agrupamento de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Resumo tabulado de reações adversas consideradas relacionadas à vacinação

Grupo sistêmico do MedDRA	Reações adversas	Frequência
Doenças do sistema imunológico:	Reação anafilática	Muito rara
Distúrbios do sistema nervoso:	Cefaleia	Muito comum
Distúrbios gastrintestinais:	Dor abdominal Náusea	Comum
Afecções da pele e do tecido subcutâneo:	Erupção cutânea [§]	Comum
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:	Artralgia [§]	Muito comum
	Mialgia	
	Artrite [§]	Comum
Disfunções gerais e condições do local de administração:	Pirexia Fadiga Dor no local da injeção Eritema no local de injeção Inchaço no local de injeção	Muito comum
	Calafrios Hiperidrose (sudorese)	Comum

[§]Consulte a descrição das reações adversas selecionadas.

Descrição de reações adversas selecionadas

Artralgia e artrite

A artralgia foi geralmente relatada nos primeiros dias após a vacinação, foi de intensidade leve a moderada e se resolveu dentro de uma semana após o início. A artrite (artrite, derrame articular, inchaço articular, osteoartrite, monoartrite ou poliartrite) foi geralmente relatada nas primeiras semanas após a vacinação. Em estudos clínicos com relatos de artrite, os inícios medianos foram entre 10 e 12 dias (variando de 0 a 25 dias). Foi relatada artrite por participantes em estudos clínicos em uma frequência que variou de 0% em vários protocolos a 23,5% em um estudo de fase 1. A maioria das reações de artrite foi de gravidade leve a moderada. A duração mediana da artrite nos estudos clínicos nos quais a artrite foi relatada variou de 2 dias a 81,5 dias (incluindo a duração da artrite recidivante), com um máximo de 330 dias. Os motivos para diferenças no relato de artrite entre os estudos clínicos não são conhecidos, mas podem ser decorrentes de diferenças nas populações do estudo ou relatos de resultados. No estudo de fase 1 com a maior taxa de artrite, 6 de 24 pacientes (25%) que relataram artrite após a vacinação apresentaram sintomas articulares persistentes dois anos após a vacinação. Em um pequeno número de participantes, o vírus da vacina foi recuperado a partir de amostras de derrame articular, o que sugere um processo mediado por vírus após a vacinação.

Erupção cutânea

A erupção cutânea foi caracterizada de várias maneiras, incluindo erupção cutânea generalizada (2,3%), erupção cutânea vesicular (0,5%), dermatite (0,3%) ou vasculite cutânea (0,01%) em estudos clínicos. Em diferentes estudos clínicos, a erupção cutânea foi relatada com inícios medianos de 7,5 a 10,5 dias (variação de 0 a 47 dias). As durações medianas relatadas foram entre 6 e 18 dias. Em 6 dos 18 participantes testados, o vírus da vacina foi detectado em erupções cutâneas (descritas como lesões de dermatite, vesículas ou vasculite cutânea) sugerindo um processo mediado por vírus após a vacinação.

Diminuição transitória dos glóbulos brancos

Foram observadas diminuições transitórias nas contagens de linfócitos, neutrófilos e leucócitos totais nos primeiros 3 dias após a vacinação muito comumente em estudos de fase 1/2; esses eventos geralmente se resolveram após a primeira semana pós-vacinação. Não foram observados eventos adversos de infecções em estudos de fase 1/2.

População pediátrica

Ao longo dos estudos de fase 1 a fase 3, 234 crianças e adolescentes de 6 a 17 anos de idade receberam uma dose de Ervebo.

O perfil de segurança de Ervebo em crianças e adolescentes de 6 a 17 anos de idade foi geralmente semelhante ao observado em adultos.

Relato de suspeita de reações adversas

É importante relatar suspeitas de reações adversas após a autorização do produto medicinal. Isso permite o monitoramento contínuo do equilíbrio de risco/benefício do produto medicinal. Solicita-se aos profissionais de saúde que relatem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de relato.

4.9 Superdosagem

Não foram relatados casos de superdosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacina viral, código ATC: J07BX02

Mecanismo de ação

Ervebo consiste em um vetor vivo, atenuado, recombinante, baseado no vírus da estomatite vesicular, expressando o gene da glicoproteína de envelope viral do ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP). A imunização de indivíduos com a vacina resulta em uma resposta imune e proteção contra a doença do ebolavírus do Zaire (Zaire Ebola Virus Disease, EVD). As contribuições relativas da imunidade inata, humoral e mediada por células à proteção contra o ebolavírus do Zaire são desconhecidas.

Imunogenicidade e eficácia clínicas

O programa de desenvolvimento clínico incluiu cinco estudos clínicos de fase 2/3 (protocolos 009-012 e 018). Todos os participantes receberam uma dose única da vacina.

Eficácia clínica

A eficácia clínica de Ervebo foi avaliada no protocolo 010.

O protocolo 010 (estudo de vacinação em anel) foi um estudo de fase 3, aberto e randomizado em grupos de vacinação em anel (vacinação de contatos e contatos de contatos [contacts and contacts of contacts, CCCs] de casos índice de Ebola) que avaliou a eficácia e a segurança de Ervebo na Guiné. Nesse estudo clínico, 9.096 participantes com idade > 18 anos, que foram considerados CCCs de um caso índice com EVD confirmada por laboratório, foram randomizados para vacinação imediata (4.539 participantes em

51 grupos) ou 21 dias de adiamento (4.557 participantes em 47 grupos) com Ervebo. Desses 9.096 participantes, 4.160 receberam Ervebo (2.119 participante foram vacinados no grupo de administração imediata e 2.041 foram vacinados no grupo de administração tardia). A idade mediana dos CCCs que consentiram em participar foi de 35 anos. A análise primária final incluiu 2.108 participantes (51 grupos) vacinados no grupo de administração imediata e 1.429 participantes (46 grupos) elegíveis que consentiram em participar no dia 0 no grupo de administração tardia.

A análise primária final consistiu em avaliar a eficácia contra a EVD confirmada em laboratório, comparando-se a incidência de casos que ocorreram 10 a 31 dias após a randomização naqueles vacinados nos anéis de vacinação imediata versus a incidência de casos em participantes que consentiram em participar no dia 0 nos anéis de vacinação tardia. A eficácia da vacina foi de 100% (IC de 95% não ajustado: 63,5% a 100%; IC de 95% ajustado para multiplicidade: 14,4% a 100%) (Nenhum caso no grupo de administração imediata; 10 casos em 4 anéis no grupo de administração tardia). A randomização foi interrompida após uma análise parcial com $p = 0,0036$ que não atendeu ao nível alfa pré-especificado de 0,0027. Dos 10 casos, 7 ocorreram em contatos e 3 em contatos de contatos. Permanecem incertezas quanto ao nível, duração e tipo de proteção, dadas as limitações metodológicas e as circunstâncias excepcionais apresentadas durante o estudo clínico.

Imunogenicidade clínica

Não foram definidos correlatos de proteção imune.

O protocolo 009, uma parceria para pesquisa sobre vacinas contra o Ebola na Libéria (PREVAIL), foi um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou a segurança e imunogenicidade de candidatos à vacina contra o Ebola, inclusive Ervebo. Esse estudo comparou Ervebo ao placebo de solução salina normal em 1.000 adultos com idade > 18 anos na Libéria.

O protocolo 011, chamado Estudo de Serra Leoa para introduzir uma vacina contra o Ebola (STRIVE), foi um estudo clínico de fase 2/3 randomizado e aberto, que avaliou a segurança e imunogenicidade do Ervebo em adultos com idade > 18 anos que trabalham em instalações de saúde ou em atividades de linha de frente relacionadas à resposta ao Ebola em Serra Leoa. Nesse estudo clínico, 8.673 participantes adultos foram incluídos e 8.651 forneceram consentimentos válidos e foram randomizados para vacinação imediata (em até 7 dias após a inclusão) ou tardia (18 a 24 semanas após a inclusão) com Ervebo. Um subestudo de imunogenicidade incluiu 508 participantes que foram vacinados e forneceram amostras para a avaliação de imunogenicidade.

O protocolo 012 foi um estudo clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a segurança e a imunogenicidade de três lotes de consistência e um lote de dose alta (aproximadamente cinco vezes maior do que a dose em lotes de consistência e do que dose usada em outros estudos clínicos de fase 2/3) de Ervebo em comparação com placebo de solução salina normal. Ao todo, 1.197 participantes saudáveis de 18 a 65 anos de idade foram incluídos nos EUA, Canadá e Espanha.

O protocolo 018 foi um estudo de fase 3 em caráter aberto, conduzido na Guiné, para avaliar a segurança e imunogenicidade de Ervebo em trabalhadores da linha de frente com 18 anos de idade ou mais, vacinados, que foi implementado como a parte B do estudo de fase 3 de vacinação em anel para o protocolo 010. Nesse estudo clínico, 2.115 participantes foram incluídos e 2.016 foram vacinados com Ervebo, ao todo. Um subestudo de imunogenicidade incluiu 1.217 participantes que foram vacinados e forneceram amostras para a avaliação de imunogenicidade.

Foi realizado teste de imunogenicidade no protocolo 009, protocolo 011, protocolo 012 e protocolo 018 e inclui a avaliação da ligação da imunoglobulina G (IgG) específica à GP do ZEBOV Kikwit purificada

por ensaio imunoabsorvente ligado à enzima validado (GP-ELISA), bem como a neutralização validada do vírus da vacina por um teste de neutralização por redução de placas (plaque reduction neutralisation test, PRNT).

Conforme mostrado nas tabelas 2 e 3, as médias geométricas dos títulos (geometric mean titers, GMT) de GP-ELISA e PRNT aumentaram, comparando-se o estado pré-vacinação com o estado pós-vacinação. Mais de 93,8% dos vacinados atenderam aos critérios de resposta sorológica, definidos como um aumento > 2 vezes em relação à avaliação basal e > 200 UE/ml em qualquer momento após a vacinação por GP-ELISA, e mais de 80,4% dos participantes atenderam aos critérios de resposta sorológica, definidos como um aumento > 4 vezes em relação à avaliação basal em qualquer momento após a vacinação por PRNT. Mais de 80,1% dos participantes continuaram a atender aos critérios de resposta sorológica para GP-ELISA, e mais de 63,5% dos receptores de vacina continuaram a atender aos critérios de resposta sorológica para PRNT em 12 meses. A relevância clínica dos dados de imunogenicidade atualmente não é conhecida.

Dados de imunogenicidade foram obtidos no protocolo 009 na Libéria, protocolo 011 em Serra Leoa, protocolo 012 nos Estados Unidos, Canadá e Europa e protocolo 018 na Guiné. Foi realizada irradiação gama de amostras (de regiões envolvidas nos surtos de Ebola) para reduzir o risco de infecção por vírus Ebola do tipo selvagem em funcionários de laboratório, mas aumentou as respostas imunes por GP-ELISA pré-vacinação em aproximadamente 20% e diminuiu as respostas imunes por GP-ELISA e PRNT pós-vacinação em aproximadamente 20%. Irradiação gama, soropositividade basal e outros fatores resultam em uma resposta imune mais elevada no protocolo 012.

Tabela 2. Resumo das médias geométricas dos títulos para GP-ELISA dos estudos clínicos dos protocolos 009, 011, 012 e 018

Estudo clínico	GMT basal (n) [IC de 95%]	GMT no mês 1 (n) [IC de 95%]	GMT no mês 6 (n) [IC de 95%]	GMT no mês 12* (n) [IC de 95%]	GMT no mês 24 (n) [IC de 95%]
Protocolo 009§	117,9 (464) [107,9, 128,7]	994,7 (475) [915,0, 1.081,3]	712,2 (477) [659,4, 769,3]	661,4 (475) [613,2, 713,4]	NA
Protocolo 011§	92,7 (503) [85,3, 100,9]	964,3 (443) [878,7, 1.058,3]	751,8 (383) [690,6, 818,4]	760,8 (396) [697,6, 829,8]	NA
Protocolo 012					
Grupo de lotes de consistência combinados	< 36,11 (696) [< 36,11, < 36,11]	1.262,0 (696) [1.168,9, 1.362,6]	1.113,4 (664) [1.029,5, 1.204,0]	1.078,4 (327) [960,6, 1.210,7]	920,3 (303) [820,4, 1.032,3]
Grupo de dose alta	< 36,11 (219) [< 36,11, < 36,11]	1.291,9 (219) [1.126,9, 1.481,2]	1.189,5 (215) [1.036,7, 1.364,9]	1.135,5 (116) [934,8, 1.379,3]	1.009,1 (105) [830,0, 1.226,7]
Grupo de placebo	< 36,11 (124) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (124) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (123) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11, < 36,11]	< 36,11 (65) [< 36,11, < 36,11]
Protocolo 018§	78,3 (1.123) [74,7, 82,0]	1.106,5 (1.023) [1.053,4, 1.162,2]	1.008,8 (75) [849,8, 1.197,6]	NA	NA
A população do conjunto de análise completo foi a população primária para as análises de imunogenicidade nos protocolos 009, 011 e 018 e consiste em todos os participantes vacinados com dados sorológicos de quem uma amostra sérica foi coletada dentro de um intervalo de dias aceitável.					
A população de imunogenicidade de acordo com o protocolo foi a população primária para as análises de imunogenicidade no protocolo 012 e					

inclui todos os participantes que estavam em conformidade com o protocolo, receberam vacinação, estavam soronegativos no dia 1 e tiveram uma amostra sérica coletada em um ou mais momentos dentro de um intervalo de dias aceitável.

n = número de participantes que contribuíram para a análise.

IC = intervalo de confiança; GP-ELISA = ensaio imunoabsorvente ligado a enzima para antiglicoproteína em humanos (UE/ml); GMT = média geométrica do título (geometric mean titer)

*Protocolo 011 dos meses 9 a 12

§Os protocolos 009, 011 e 018 usaram irradiação gama de amostras para reduzir o risco de infecção por vírus Ebola do tipo selvagem em funcionários de laboratório

Tabela 3. Resumo das médias geométricas dos títulos para PRNT dos estudos clínicos dos protocolos 009, 011, 012 e 018

Estudo clínico	GMT basal (n) [IC de 95%]	GMT no mês 1 (n) [IC de 95%]	GMT no mês 6 (n) [IC de 95%]	GMT no mês 12* (n) [IC de 95%]	GMT no mês 24 (n) [IC de 95%]
Protocolo 009[§]	< 35 (428) [< 35, < 35]	116,8 (477) [106,0, 128,8]	76,8 (477) [69,9, 84,4]	100,4 (476) [91,4, 110,3]	NA
Protocolo 011[§]	< 35 (438) [< 35, < 35]	116,0 (437) [105,7, 127,4]	95,3 (382) [86,3, 105,3]	119,9 (396) [107,9, 133,2]	NA
Protocolo 012					
Grupo de lotes de consistência combinados	< 35 (696) [< 35, < 35]	202,1 (696) [187,9, 217,4]	266,5 (664) [247,4, 287,0]	271,4 (327) [243,4, 302,7]	267,6 (302) [239,4, 299,2]
Grupo de dose alta	< 35 (219) [< 35, < 35]	236,1 (219) [207,4, 268,8]	302,1 (215) [265,2, 344,1]	323,7 (116) [269,5, 388,8]	342,5 (105) [283,4, 414,0]
Grupo de placebo	< 35 (124) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (123) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]	< 35 (65) [< 35, < 35]
Protocolo 018[§]	< 35 (1.107) [< 35, < 35]	160,0 (1.024) [151,6, 168,9]	117,0 (75) [96,0, 142,6]	NA	NA
A população do conjunto de análise completo foi a população primária para as análises de imunogenicidade nos protocolos 009, 011 e 018 e consiste em todos os participantes vacinados com dados sorológicos de quem uma amostra sérica foi coletada dentro de um intervalo de dias aceitável. A população de imunogenicidade de acordo com o protocolo foi a população primária para as análises de imunogenicidade no protocolo 012 e inclui todos os participantes que estavam em conformidade com o protocolo, receberam vacinação, estavam soronegativos no dia 1 e tiveram uma amostra sérica coletada em um ou mais momentos dentro de um intervalo de dias aceitável. n = número de participantes que contribuíram para a análise. IC = intervalo de confiança; GMT = média geométrica do título (geometric mean titer); PRNT = teste de neutralização por redução de placas (plaque reduction neutralisation test, PRNT) *Protocolo 011 dos meses 9 a 12 §Os protocolos 009, 011 e 018 usaram irradiação gama de amostras para reduzir o risco de infecção por vírus Ebola do tipo selvagem em funcionários de laboratório					

População pediátrica

A eficácia em crianças não foi avaliada. Em um estudo de fase 1 em crianças de 6 a 17 anos de idade (idade mediana = 10), os resultados do ensaio ELISA e do ensaio de neutralização de pseudovírus (pseudovirion neutralisation assay, PsVNA) não validados no dia 28 e no dia 180 pós-vacinação foram semelhantes aos observados em adultos no mesmo estudo (consulte as seções 4.4 e 4.8).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não revelam risco especial para humanos, com base em estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas e de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

Quando Ervebo foi administrado a ratas, anticorpos contra o vírus da vacina foram detectados em fetos e filhotes, provavelmente devido à transferência transplacentária durante a gestação e à aquisição de anticorpos maternos durante a lactação, respectivamente (consulte a seção 4.6).

Ervebo administrado a ratas não teve efeitos sobre o desempenho de acasalamento, fertilidade ou desenvolvimento embrionário/fetal.

Ervebo administrado a ratas não teve efeitos sobre o desenvolvimento ou comportamento da prole.

Avaliação de risco ambiental (ERA)

O vírus da vacina é um organismo geneticamente modificado (OGM). Foi conduzida uma avaliação de risco ambiental (environmental risk assessment, ERA) para determinar o impacto potencial dessa vacina na saúde humana e no meio ambiente. Como essa vacina é baseada no VSV, um patógeno conhecido em animais de fazenda (por ex., cavalos, gado, porcos), a avaliação de risco incluiu espécies que são relevantes para a estrutura de VSV do tipo selvagem (wt) dessa vacina.

Em um estudo de biodistribuição conduzido em primatas não humanos, o RNA do vírus da vacina foi detectado em órgãos linfoides até 112 dias após a vacinação. No entanto, o vírus infeccioso foi detectado no dia 1 e não foi detectado vírus infeccioso persistente em nenhum momento subsequente em que foi feita a medição (dias 56, 84 e 112).

Com base na disseminação limitada em adultos, nos resultados de um estudo de toxicidade em primatas não humanos e na ausência de transmissão horizontal em porcos, o risco geral de Ervebo para a saúde humana e o meio ambiente é considerado insignificante. No entanto, como precaução, os vacinados devem tentar evitar a exposição dos animais ao sangue e fluidos corporais por pelo menos 6 semanas após a vacinação para evitar o risco teórico de disseminação do vírus da vacina. As pessoas que desenvolvem erupção cutânea vesicular após receberem a vacina devem cobrir as vesículas até que elas cicatrizem. Cubra o local da vacinação ou quaisquer vesículas com um curativo adequado (p. ex., algum curativo adesivo ou gaze e esparadrapo) que forneça uma barreira física para proteger contra contato direto com o fluido vesicular (consulte a seção 4.2). O curativo pode ser removido quando não houver vazamento de fluido visível. Para evitar exposição não intencional de animais de fazenda, certifique-se de que resíduos médicos e outros materiais de limpeza não entrem em contato com os animais.

Consulte as seções 4.4 e 6.6 para obter mais informações.

6. PARTICULARIDADES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Albumina sérica humana recombinante
Tampão de trometamol
Água para injeções
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este produto medicinal não deve ser misturado com outros produtos medicinais.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais para armazenamento

Armazene e transporte o produto congelado entre -80 °C e -60 °C.

Após o descongelamento, a vacina deve ser usada imediatamente; no entanto, os dados de estabilidade em uso demonstraram que, uma vez descongelada, a vacina pode ser armazenada por até 14 dias a 2 °C a 8 °C antes do uso. Ao final de 14 dias, a vacina deve ser usada ou descartada. Após ser retirado do congelador, o produto deve ser marcado com a data em que foi retirado do congelador e também com uma nova data de vencimento (em vez da data indicada no rótulo). Depois de descongelada, a vacina não pode ser congelada novamente.

Mantenha o frasco para injetáveis na embalagem externa para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução para 1 dose em um frasco para injetáveis (vidro de tipo I) com uma rolha (clorobutil) e uma tampa plástica com vedação de alumínio tipo flip-off.

Tamanho de embalagem de 10 frascos.

6.6 Precauções especiais para descarte e outros manuseios

- A vacina é armazenada congelada entre -80 °C e -60 °C e deve ser removida do congelador e descongelada em menos de 4 horas até que não haja gelo visível. Não descongele o frasco para injetáveis em um refrigerador, pois não há garantia de que o frasco para injetáveis descongelará em menos de 4 horas. O frasco para injetáveis descongelado deve, então, ser delicadamente invertido várias vezes antes da retirada com a seringa. A vacina deve aparecer como um líquido incolor a levemente amarelo amarronzado sem partículas visíveis. Descarte a vacina se houver partículas presentes.
- Retire todo o conteúdo da vacina do frasco para injetáveis usando uma agulha e uma seringa estéreis.

Se viável, o líquido residual do lava-olhos deve ser coletado e descontaminado antes de ser descartado no ralo.

Qualquer vacina não usada ou resíduos devem ser descartados em conformidade com as diretrizes institucionais para organismos geneticamente modificados ou resíduos de risco biológico, conforme apropriado.

Se ocorrer quebra/derramamento, desinfetantes como aldeídos, álcoois e detergentes comprovadamente reduzem o potencial de infecção viral após apenas alguns minutos.

7. DETENTOR DA AUTORIZAÇÃO PARA COMERCIALIZAÇÃO

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

Bula: Informações para o usuário

Ervebo Solução para injeção

Vacina para ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vírus vivo)

▼ Este medicamento está sujeito a monitoramento adicional. Isso permitirá a identificação rápida de novas informações de segurança. Você pode ajudar relatando quaisquer efeitos colaterais que vier a apresentar. Consulte o final da seção 4 para saber como relatar efeitos colaterais.

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes.

- Guarde esta bula. Você poderá precisar lê-la novamente.
- Se tiver mais perguntas, pergunte ao profissional de saúde que cuida de você.
- Se você tiver algum efeito colateral, converse com o profissional de saúde que cuida de você. Também devem ser relatados os efeitos colaterais não listados nesta bula. Consulte a seção 4.

O que tem nesta bula

1. O que é Ervebo e para que ele é usado
2. O que você precisa saber antes de receber Ervebo
3. Como Ervebo é administrado
4. Possíveis efeitos colaterais
5. Como armazenar Ervebo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ervebo e para que ele é usado

- Ervebo é uma vacina para adultos com 18 anos de idade ou mais.
- O Ervebo é administrado para proteger você contra a doença do vírus Ebola causada pelo ebolavírus do Zaire, que é um tipo de vírus Ebola. Essa vacina não protegerá você contra os outros tipos de vírus Ebola.
- Como Ervebo não contém o vírus Ebola inteiro, ele não pode causar a doença do vírus Ebola.

O profissional de saúde que cuida de você pode recomendar que você receba essa vacina em uma emergência envolvendo a disseminação da doença do vírus Ebola.

O que é Ebola?

- O Ebola é uma doença grave causada por um vírus. Se você pegar Ebola, a doença pode ser fatal. As pessoas pegam o Ebola de pessoas ou animais infectados com o Ebola ou que morreram de Ebola.
- Você pode pegar o Ebola de sangue e fluidos corporais como urina, fezes, saliva, vômito, suor, leite materno, sêmen e fluidos vaginais de pessoas infectadas pelo vírus Ebola.
- Você também pode pegar o Ebola de coisas que tocaram o sangue ou fluidos corporais de uma pessoa ou animal com Ebola (como roupas ou objetos em contato direto).
- O ebola não é transmitido pelo ar, água ou alimentos.

O profissional de saúde que cuida de você conversará com você e, juntos, vocês poderão decidir se você deve receber essa vacina.

2. O que você precisa saber antes de receber Ervebo

Não receba Ervebo se você:

- for alérgico a Ervebo, arroz ou a qualquer um dos outros ingredientes desta vacina (listados na seção 6).

Você não deve receber Ervebo se qualquer uma das opções acima se aplicar a você. Se você não tiver certeza, converse com o profissional de saúde que cuida de você.

Advertências e precauções

Essa vacina pode não proteger todas as pessoas que a recebem, e o tempo de proteção contra o Ebola pelo Ervebo não é conhecido.

Continue a seguir as recomendações do profissional de saúde que cuida de você para se proteger da infecção por Ebola após tomar essa vacina.

Lavagem das mãos:

Lavar as mãos corretamente é a maneira mais eficaz de evitar a disseminação de germes perigosos, como o vírus Ebola. Isso reduz o número de germes nas mãos e, assim, reduz sua disseminação de pessoa para pessoa.

Os métodos adequados de lavagem das mãos estão descritos abaixo:

- Use água e sabão quando as mãos estiverem sujas com sujeira visível, sangue ou outros fluidos corporais. Não há necessidade de usar sabonetes antimicrobianos para lavar as mãos.
- Use desinfetante para as mãos à base de álcool quando as mãos não estiverem sujas. Não use desinfetante para as mãos à base de álcool quando as mãos estiverem sujas com sujeira visível, sangue ou outros fluidos corporais.

Em uma área afetada pelo Ebola:

Enquanto estiver em uma área afetada pelo Ebola, é importante evitar o seguinte:

- contato com sangue e líquidos corporais (como urina, fezes, saliva, suor, vômito, leite materno, sêmen e líquidos vaginais);
- artigos que possam ter entrado em contato com o sangue ou líquidos corporais de uma pessoa infectada (como vestuário, roupas de cama, agulhas e equipamentos médicos);
- funerais ou rituais de enterro que requeiram manusear o corpo de alguém que morreu de Ebola;
- contato com morcegos e macacos ou com sangue, fluidos e carne crua preparados a partir desses animais (carne de caça) ou carne de uma fonte desconhecida;
- contato com o sêmen de um homem que teve Ebola. Você deve seguir as práticas de sexo seguro até saber que o vírus desapareceu do sêmen.

Em caso de erupção cutânea:

Se você tiver uma erupção cutânea na qual a pele estiver rompida após receber Ervebo, cubra-a até que ela cicatrize. Coloque gazes e curativos usados em um recipiente vedado, se possível, e jogue-os no lixo para garantir que as pessoas com um sistema imunológico fraco ou animais não entrem em contato com as gazes e curativos.

Converse com o profissional de saúde que cuida de você antes de receber Ervebo se você:

tiver tido reações alérgicas a vacinas ou medicamentos

- Se você já teve uma reação alérgica a uma vacina ou medicamento, converse com o profissional de saúde que cuida de você antes de receber essa vacina;

tiver um sistema imunológico debilitado

Se o seu sistema imunológico estiver debilitado (o que significa que o seu corpo é menos capaz de combater doenças), talvez você não possa receber Ervebo. O seu sistema imunológico pode estar debilitado se você:

- tiver infecção por HIV ou AIDS;
- estiver tomando certos medicamentos que enfraqueçam seu sistema imunológico, como imunossupressores ou corticosteroides;
- tiver câncer ou um problema sanguíneo que enfraqueça o sistema imunológico; ou
- um membro da sua família tiver um sistema imunológico debilitado.

Se você acha que pode ter um sistema imunológico debilitado, pergunte ao profissional de saúde que cuida de você se você deve receber essa vacina. Se você tomar a vacina e tiver um sistema imunológico debilitado, a vacina pode não funcionar tão bem quanto em pessoas com um sistema imunológico normal;

estiver em contato com indivíduos vulneráveis

Informe o profissional de saúde que cuida de você se, nas 6 semanas após receber Ervebo, você poderá estar em contato próximo com ou na mesma casa que:

- bebês com menos de 1 ano de idade;
- alguém que possa estar grávida ou amamentando; ou
- alguém que tenha um sistema imunológico debilitado.

Isso porque você pode transmitir o vírus na vacina para essas pessoas através dos fluidos corporais;

estiver planejando doar sangue

- Não doe sangue por pelo menos 6 semanas após receber esta vacina;

estiver em contato com animais de fazenda

- Certifique-se de que seu sangue ou fluidos corporais não entrem em contato próximo com animais de fazenda por pelo menos 6 semanas após receber esta vacina. Isso é necessário porque existe a possibilidade de você transmitir o vírus da vacina para os animais;

estiver com febre (temperatura elevada)

- Se você estiver com febre (temperatura elevada), você deve conversar com o profissional de saúde que cuida de você antes de receber Ervebo. Pode ser necessário adiar a vacinação até a febre melhorar por completo.
- Uma infecção menor, como um resfriado, não deve ser um problema, mas converse com o profissional de saúde que cuida de você antes de receber Ervebo;

tiver um distúrbio hemorrágico ou desenvolver manchas roxas facilmente

- Informe o profissional de saúde que cuida de você se você tiver um problema de sangramento ou desenvolver manchas roxas facilmente. O Ervebo pode fazer você sangrar ou desenvolver manchas roxas onde a vacina é injetada;

Teste para Ebola após receber Ervebo

- Você pode apresentar resultado positivo para o vírus Ebola após receber Ervebo. Isso não significa que você tem Ebola. Diga ao profissional de saúde que você recebeu Ervebo. O profissional de saúde que cuida de você pode precisar fazer outro teste.

Crianças e adolescentes

Se você ou seu filho tiverem menos de 18 anos, converse com o profissional de saúde que cuida de vocês. Não se sabe se o produto é seguro e funciona em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Ervebo

Informe o profissional de saúde que cuida de você se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou puder vir a tomar quaisquer outros medicamentos ou vacinas.

Nenhum estudo analisou como outros medicamentos ou vacinas e Ervebo podem interagir uns com os outros. O uso de Ervebo com outras vacinas não é recomendado.

Se você estiver planejando receber sangue ou produtos derivados de sangue

Não tome esta vacina ao mesmo tempo em que receber sangue ou produtos derivados de sangue. O Ervebo pode não funcionar tão bem se você receber sangue ou produtos derivados de sangue até 3 meses antes ou 1 mês depois da vacinação.

Gravidez e amamentação

- Se você estiver grávida ou amamentando, achar que pode estar grávida ou estiver planejando ter um bebê, peça conselhos ao profissional de saúde que cuida de você antes de receber esta vacina. O profissional ajudará você a decidir se você deve receber Ervebo.
- Não engravide por 2 meses após receber Ervebo. Mulheres que podem engravidar devem usar um método contraceptivo eficaz. Não se sabe se Ervebo prejudicará você ou seu bebê que ainda não nasceu. Também não se sabe se ele pode passar para o bebê através do leite materno.
- Se você pode vir a estar na mesma casa ou em contato próximo com alguém que possa estar grávida ou amamentando durante as 6 semanas após receber Ervebo, informe o profissional de saúde que cuida de você. Isso é importante porque você pode passar o vírus da vacina para essa pessoa através dos fluidos corporais.

Ervebo contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é um produto essencialmente “sem sódio”.

3. Como Ervebo é administrado

Ervebo é administrado por um profissional de saúde. Ele é administrado como uma injeção única (dose de 1 ml) na parte superior do braço ou na parte externa da coxa.

Se você tiver mais alguma dúvida sobre o uso desta vacina, pergunte ao profissional de saúde que cuida de você.

4. Possíveis efeitos colaterais

Como todas as vacinas, Ervebo pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas apresentem tais efeitos.

Efeitos colaterais graves:

Efeitos colaterais graves são raros. Procure atendimento médico imediatamente se você tiver sintomas de uma reação alérgica, que podem incluir:

- chiado no peito e dificuldade para respirar;
- inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo;
- coceira generalizada, vermelhidão na pele, rubor ou protuberâncias com coceira na pele.

Outros efeitos colaterais:

Efeitos colaterais muito comuns (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- dor de cabeça;
- dor nas articulações (juntas);
- dores musculares;
- febre;
- sensação de cansaço; e
- dor, inchaço ou vermelhidão no local da injeção.

Comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- dor de estômago;
- náusea;
- erupção cutânea;
- inchaço nas articulações;
- calafrios; e
- sudorese excessiva.

As contagens de certos glóbulos brancos podem diminuir abaixo do normal após a vacinação, mas essa diminuição não resultou em doença e as contagens retornam ao normal.

A maioria dos efeitos colaterais desaparece em poucos dias. Em algumas pessoas, a dor e o inchaço nas articulações podem durar semanas ou meses. Em algumas pessoas, a dor e o inchaço nas articulações podem voltar depois de terem desaparecido inicialmente.

Informe o profissional de saúde que cuida de você se você apresentar algum dos efeitos colaterais listados acima.

Efeitos colaterais adicionais em crianças e adolescentes:

A vacina foi estudada em um pequeno número de crianças e adolescentes com 6 a 17 anos de idade. No geral, os efeitos colaterais em crianças e adolescentes foram semelhantes aos de adultos.

Notificação de efeitos colaterais

Se você tiver algum efeito colateral, converse com o profissional de saúde que cuida de você. Também devem ser relatados os efeitos colaterais não listados nesta bula. Você também pode relatar efeitos colaterais diretamente através do sistema nacional de relatos. Ao relatar efeitos colaterais, você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como armazenar Ervebo

- Mantenha este medicamento fora do alcance das crianças.
- Não use este medicamento após a data de validade indicada no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem externa após “VALIDADE”. A data de validade é o último dia do mês indicado.
- Armazene e transporte o produto congelado entre -80 °C e -60 °C.

- Após o descongelamento, a vacina deve ser usada imediatamente. No entanto, uma vez descongelada, a vacina pode ser armazenada por até 14 dias entre 2 °C e 8 °C antes do uso. Descarte a vacina se ela não for usada ao final de 14 dias. Depois de descongelada, a vacina não pode ser congelada novamente.
- Após ser retirado do congelador, o produto deve ser marcado com a data em que foi retirado do congelador e também com uma nova data de vencimento (em vez da data indicada no rótulo).
- Mantenha o frasco para injetáveis na embalagem externa para proteger da luz.
- Não use esta vacina se notar partículas no líquido.
- Não jogue fora nenhum medicamento na rede de esgoto ou no lixo doméstico. Pergunte ao profissional de saúde que cuida de você como descartar medicamentos que você não usa mais. Essas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que o Ervebo contém

A substância ativa é um vírus da estomatite vesicular vivo. A proteína de superfície do vírus foi substituída pela proteína do ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Uma dose (1 ml) contém:

Vacina para ebolavírus do Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP^{1,2} vivo, atenuado) ≥ 72 milhões de PFU³

¹Cepa Indiana do vírus da estomatite vesicular recombinante (recombinant vesicular stomatitis virus, rVSV) com uma deleção da glicoproteína do envelope VSV (G) substituída pela glicoproteína de superfície (GP) da cepa do ebolavírus do Zaire (Zaire Ebola Virus, ZEBOV) Kikwit 1995

²Produzido em células Vero

³PFU= unidades formadoras de placa (plaque-forming units)

Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

Esta vacina contém traços de proteína de arroz.

Esta vacina contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose.

Os outros excipientes são albumina sérica humana recombinante, tampão de trometamol, água para injeção, ácido clorídrico, hidróxido de sódio.

Qual é a aparência de Ervebo e o conteúdo da embalagem

- Ervebo é uma solução para injeção.
- Ervebo é um líquido incolor a ligeiramente amarelo amarronzado.
- Ervebo está disponível em uma embalagem de 10 frascos.

Detentor da autorização para comercialização

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

Fabricante

Burgwedel Biotech GmbH
Im Langen Felde 5
30938 Burgwedel
Alemanha

Para qualquer informação sobre este medicamento, entre em contato com o representante local do detentor da autorização de comercialização:

Bélgica

Lituânia

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel.: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
Tel.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

República Tcheca

Merck Sharp & Dohme
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Dinamarca

MSD Danmark ApS
Tel.: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Alemanha

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel.: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Estônia

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Tel.: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Espanha

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

França

VACINAS MSD
Tel.: +33 (0)1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Croácia

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel.: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Irlanda

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)

UAB Merck Shaip & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247 msd.lietuva@merck.com

Luxemburgo

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel.: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Hungria

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel.: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Países Baixos

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Noruega

MSD (Norge) AS
Tel.: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel.: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polônia

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel.: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Romênia

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Eslovênia

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila

Limited
Tel.: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Islândia
Vistor hf.
Tel.: + 354 535 7000

Itália
MSD Italia S.r.l.
Tel.: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Chipre
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Letônia
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Argélia
MSD Algeria
Tel.: +213770 886120
dpoc.algeria@merck.com

Benin, Burkina Faso, Burundi, Camarões, República Centro-Africana, Chade, Comores, Costa do Marfim, República Democrática do Congo, Djibuti, Gabão, Guiné, Madagascar, Mali, Mauritânia, Maurício, Marrocos, Níger, República do Congo, Ruanda, Senegal, Togo, Tunísia
MSD Morocco
Tel.: +212522423223
dpoc_fa@merck.com

d.o.o.
Tel.: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

República Eslovaca
Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Finlândia
MSD Finland Oy
Tel.: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Suécia
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel.: +46 77 5700488
medicinsinfo@merck.com

Reino Unido
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel.: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Egito, Líbia, Sudão, Iêmen
MSD Egypt
Tel.: +20 226145100
dpoc_egypt@merck.com

Angola, Botsuana, Cabo Verde, Guiné Equatorial, Eritreia, Etiópia, Gâmbia, Gana, Guiné Bissau, Quênia, Lesoto, Libéria, Malaui, Moçambique, Namíbia, Nigéria, São Tomé, Seychelles, Serra Leoa, Somália, África do Sul, Sudão (Sul), Suazilândia, Tanzânia, Uganda, Zâmbia, Zimbábue
MSD South Africa
Tel.: +27(0)11 655 3000
dpoc_zaf@merck.com

Esta bula foi revisada pela última vez em MM/AAAA.

Outras fontes de informação

Informações detalhadas sobre este medicamento estão disponíveis no site da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta bula está disponível em todos os idiomas da UE/EEE no site da Agência Europeia de Medicamentos.

<----->

As informações a seguir destinam-se apenas a profissionais de saúde:

Precauções padrão ao cuidar de pacientes com doença Ebola conhecida ou suspeita

A vacinação com Ervebo não elimina a necessidade de precauções padrão ao cuidar de pacientes com doença Ebola conhecida ou suspeita. **Todos os profissionais de saúde e outros prestadores auxiliares que tenham sido vacinados não devem alterar suas práticas com relação à injeção segura, higiene e uso de equipamentos de proteção individual (EPI) após a vacinação.**

As precauções padrão, conforme descritas pela OMS, incluem as seguintes:

- Higiene básica das mãos
- Higiene respiratória
- Uso de EPI (para bloquear respingos ou outro contato com materiais infectados)
- Práticas de injeção segura
- Práticas de sepultamento seguras

Os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com infecção pelo ebolavírus suspeita ou confirmada devem aplicar medidas de controle de infecção adicionais para evitar o contato com o sangue e fluidos corporais do paciente e superfícies ou materiais contaminados, como roupas e roupas de cama. Quando em contato próximo (menos de 1 metro) de pacientes com doença do ebolavírus, os profissionais de saúde devem usar proteção facial (um protetor facial ou uma máscara e óculos de proteção médicos), um jaleco de mangas compridas limpo e não estéril e luvas (luvas estéreis para alguns procedimentos).

Funcionários de laboratório também estão em risco. As amostras coletadas de seres humanos e animais para investigação da infecção por Ebola devem ser manuseadas por pessoal treinado e processadas em laboratórios adequadamente equipados.

Os administradores de vacinas devem aconselhar os vacinados a continuar se protegendo com as seguintes medidas:

- Lavagem das mãos
- Evitar contato com sangue e fluidos corporais
- Práticas de sepultamento seguras
- Sexo seguro
- Evitar contato com morcegos e primatas não humanos ou sangue, fluidos e carne crua preparados a partir desses animais (carne de caça) ou carne de uma fonte desconhecida.

Instruções sobre o manuseio da vacina antes da administração

- Ervebo é armazenado congelado entre -80 °C e -60 °C e deve ser removido do congelador e descongelado em menos de 4 horas até que não haja gelo visível. Não descongele o frasco para injetáveis em um refrigerador, pois não há garantia de que o frasco para injetáveis descongelará em menos de 4 horas. O frasco para injetáveis descongelado deve, então, ser delicadamente invertido várias vezes antes da retirada com a seringa.
- Após o descongelamento, Ervebo deve ser usado imediatamente; no entanto, os dados de estabilidade em uso demonstraram que, uma vez descongelada, a vacina pode ser armazenada por até 14 dias a 2 °C a 8 °C antes do uso. Ao final de 14 dias, a vacina deve ser usada ou descartada. Após ser retirado do congelador, o produto deve ser marcado com a data em que foi retirado do

congelador e também com uma nova data de vencimento (em vez da data indicada no rótulo). Depois de descongelada, a vacina não pode ser congelada novamente.

- Ervebo é um líquido incolor a ligeiramente amarelo amarronzado. Descarte a vacina se houver partículas presentes.
- Ervebo deve ser administrado por via intramuscular. Não injete a vacina por via intravascular. Não há dados disponíveis para administração por via subcutânea ou intradérmica.
- Ervebo não deve ser misturado na mesma seringa com nenhuma outra vacina ou produto medicinal.
- Retire todo o conteúdo de Ervebo do frasco para injetáveis usando uma agulha e uma seringa estéreis. O local de injeção preferido é a área deltoide do braço não dominante ou na área anterolateral superior da coxa. Cubra o local da injeção com gaze ou curativo (por ex., curativo adesivo ou gaze e esparadrapo) que forneça uma barreira física para proteger contra contato direto com o fluido vesicular. O curativo pode ser removido quando não houver vazamento de fluido visível.
- Qualquer vacina não usada ou resíduos devem ser descartados em conformidade com as diretrizes institucionais para organismos geneticamente modificados ou resíduos de risco biológico, conforme apropriado. Se ocorrer quebra/derramamento, desinfetantes como aldeídos, álcoois e detergentes comprovadamente reduzem o potencial de infecção viral após apenas alguns minutos. Se viável, o líquido residual do lava-olhos deve ser coletado e descontaminado antes de ser descartado no ralo.