

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zabdeno suspensión inyectable

Vacuna contra el virus del Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus de tipo 26 que codifica la glucoproteína (GP) de la variante Mayinga de *Zaire ebolavirus** (EBOV), no menos de 8,75 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf)

* Producido en células PER.C6 y mediante tecnología del ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable

Suspensión de incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Zabdeno, como parte de la pauta de vacunación con Zabdeno y Mvabea, está indicado para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad causada por el virus Ébola (especie *Zaire ebolavirus*) en personas ≥ 1 año de edad (ver secciones 4.4 y 5.1).

El uso de la pauta de vacunación debe ser conforme a las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Zabdeno debe ser administrado por un profesional sanitario con formación.

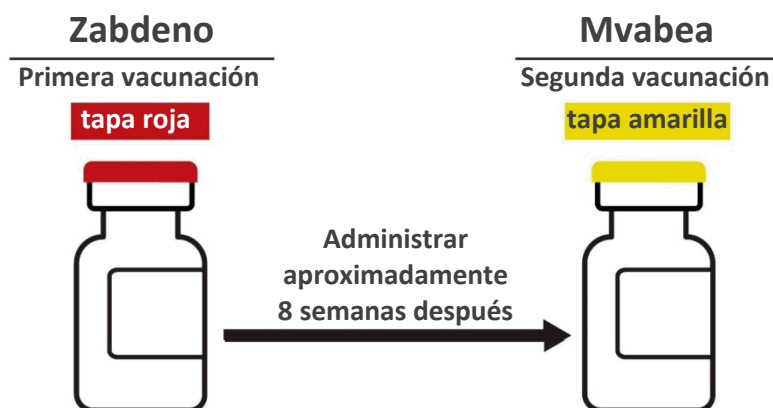
Zabdeno es la primera vacunación en la pauta profiláctica, heteróloga de vacunación de 2 dosis contra el virus del Ébola, que consiste en una vacunación con Zabdeno seguida de una segunda vacunación con Mvabea, administrada aproximadamente 8 semanas después (ver secciones 4.4 y 5.1) (consultar la ficha técnica de Mvabea).

Posología

Primovacunación

Se debe administrar una dosis (0,5 ml) de la vacuna Zabdeno (vial con tapa roja) como primera vacunación.

Se debe administrar una dosis (0,5 ml) de la vacuna Mvabea (vial con tapa amarilla) como segunda vacunación, aproximadamente 8 semanas después de la primera vacunación con Zabdeno (consultar la ficha técnica de Mvabea).



Vacunación de refuerzo con Zabdeno (personas que hayan recibido previamente la pauta de primovacunación de 2 dosis con Zabdeno y Mvabea)

Las personas que hayan completado previamente la pauta de primovacunación de 2 dosis, pueden recibir una dosis de refuerzo de Zabdeno. Como medida de precaución, se recomienda una vacunación de refuerzo con Zabdeno en personas con riesgo inminente de exposición al virus del Ébola que hayan completado el régimen de primovacunación de 2 dosis hace más de 4 meses (ver secciones 4.4 y 5.1).

Medidas correctoras en caso de administración accidental

Si se administra accidentalmente Mvabea como primera vacunación, se recomienda administrar Zabdeno como segunda vacunación aproximadamente 8 semanas después.

Si se administra accidentalmente Zabdeno como primera y segunda vacunación, se recomienda una vacunación adicional con Mvabea aproximadamente 8 semanas después de la segunda vacunación con Zabdeno.

Si se administra accidentalmente Mvabea como primera y segunda vacunación, se recomienda una vacunación adicional con Zabdeno aproximadamente 8 semanas después de la segunda vacunación con Mvabea.

Si la segunda vacunación (Mvabea) de la pauta se retrasa más de las 8 semanas recomendadas después de la primera vacunación (Zabdeno) de la pauta, se deberá administrar la vacuna Mvabea independientemente del tiempo transcurrido desde la primera vacunación con Zabdeno (ver sección 5.1).

Población pediátrica

Niños de 1 a 17 años de edad

La posología en niños de entre 1 y 17 años de edad es la misma que en adultos (ver secciones 4.8 y 5.1).

Lactantes menores de 1 año de edad

No se ha establecido la eficacia del régimen de primovacunación de 2 dosis en lactantes < 1 año de edad. Los datos clínicos están descritos en las secciones 4.8 y 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada ≥ 65 años de edad.

Personas infectadas por el VIH

No es necesario ajustar la dosis en las personas infectadas por el VIH cuando la infección está controlada con tratamiento antirretroviral (ver sección 5.1).

Forma de administración

Zabdeno se debe administrar por vía intramuscular (IM). El lugar preferido es el músculo deltoides en la parte superior del brazo. En los niños pequeños, tanto la región del deltoides del brazo como la cara anterolateral del muslo son lugares aceptables para la inyección intramuscular.

No administrar esta vacuna por vía intravenosa o subcutánea.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con otras vacunas o medicamentos.

Para consultar las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las precauciones relacionadas con la descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad

Se recomienda una estrecha observación después de la vacunación para detectar los primeros signos de anafilaxia o reacciones anafilactoides. Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y supervisión médica adecuados por si se producen reacciones anafilácticas raras tras la administración de la vacuna. Los pacientes deben permanecer en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con la ansiedad, como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, asociados con la vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante adoptar precauciones para evitar lesiones si se produce un desmayo.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

La vacuna se debe administrar con precaución a las personas con trombocitopenia o con algún trastorno de la coagulación, ya que se pueden producir hemorragias o hematomas tras la administración intramuscular en estas personas.

Enfermedad concurrente

La vacunación se debe posponer en las personas que padezcan una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda, a menos que el beneficio de la vacunación inmediata supere los posibles riesgos. La presencia de una infección leve y/o de febrícula no debe retrasar la vacunación.

Pacientes inmunodeprimidos

No se han evaluado la seguridad ni la inmunogenicidad de la pauta de vacunación de Zabdeno y Mvabea en pacientes inmunodeprimidos, incluidos los que reciben tratamiento inmunosupresor. Los pacientes inmunodeprimidos pueden no responder tan bien al régimen de vacunación de Zabdeno y Mvabea como los individuos inmunocompetentes.

Grado de protección

Se desconoce el grado exacto de protección conferido por la pauta de vacunación.

En ausencia de datos de eficacia de campo, el efecto protector la pauta de vacunación en seres humanos se infirió mediante la extrapolación de la inmunogenicidad en seres humanos a los datos de inmunogenicidad y eficacia obtenidos en primates no humanos (extrapolación inmunológica) (ver sección 5.1).

Si solo se recibe una de las vacunas, Zabdeno o Mvabea, se espera que la eficacia disminuya en comparación con la pauta de vacunación de 2 dosis.

La pauta de vacunación podría no proteger a todas las personas contra la enfermedad por el virus del Ébola (especies *Zaire ebolavirus*) y **no sustituye a las precauciones para evitar la exposición al virus del Ébola**. Las personas vacunadas deben cumplir las directrices y recomendaciones locales para prevenir o tratar la exposición al virus del Ébola.

La pauta de vacunación con Zabdeno y Mvabea no se debe iniciar para la profilaxis postexposición frente al virus del Ébola.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección. Se ha demostrado que una dosis de refuerzo de Zabdeno administrada en diferentes momentos después de completar la primovacuna con Zabdeno y Mvabea produce una respuesta anamnésica (ver sección 5.1). Como medida de precaución, se debe considerar una vacunación de refuerzo con Zabdeno para las personas con riesgo de exposición inminente al virus del Ébola, por ejemplo, los profesionales sanitarios y aquellas que viven en zonas con un brote activo de enfermedad por el virus del Ébola o que vayan a visitarlas, que hayan completado la pauta de primovacuna de 2 dosis hace más de 4 meses (ver secciones 4.2 y 5.1).

Protección contra la enfermedad por Filovirus

La pauta de vacunación no está indicada para prevenir enfermedades causadas por Filovirus distintos de la especie *Zaire ebolavirus*.

Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT)

Tras la vacunación con vacunas frente a la COVID-19 basadas en vectores adenovirales se ha observado de forma muy rara síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT), en algunos casos acompañado de sangrado. La mayoría de estos casos ocurrieron en las primeras tres semanas desde la vacunación. No se han notificado casos de STT inducido por vacunas en personas vacunadas con Zabdeno.

El STT requiere una atención médica especializada. Los profesionales sanitarios deben mantenerse atentos a los signos y síntomas de tromboembolia y/o trombocitopenia y deben consultar las guías aplicables (p. ej., de autoridades sanitarias locales y/o internacionales o grupos de expertos) y/o consultar a especialistas (p. ej., hematólogos) para diagnosticar y tratar de inmediato esta afección. Debe indicarse a las personas vacunadas que soliciten atención médica inmediata si desarrollan síntomas de tromboembolia y/o trombocitopenia.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, y se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han evaluado la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia de la administración simultánea de Zabdeno con otras vacunas, por lo que no se recomienda la administración simultánea.

Si Zabdeno se debe administrar al mismo tiempo que otras vacunas inyectables, las vacunas se deben administrar siempre en lugares de inyección diferentes. No mezcle Zabdeno con ninguna otra vacuna en la misma jeringa o vial.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Zabdeno en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Las pautas de vacunación con Zabdeno y Mvabea produjeron títulos detectables de anticuerpos maternos específicos contra la GP del virus del Ébola (EBOV) que se transfirieron a los fetos (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar la vacunación con Zabdeno durante el embarazo. No obstante, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad por el virus del Ébola, la vacunación no se debe aplazar cuando exista un riesgo claro de exposición a la infección por el virus del Ébola.

Lactancia

Se desconoce si Zabdeno se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en los recién nacidos/niños a través de la lactancia materna cuando la madre ha sido vacunada.

Como medida de precaución, es preferible evitar la vacunación con Zabdeno durante la lactancia. No obstante, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad por el virus del Ébola, la vacunación no debe aplazarse cuando exista un riesgo claro de exposición a la infección por el virus del Ébola.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre fertilidad en seres humanos. Un estudio de toxicidad para la reproducción en animales con la pauta de vacunación con Zabdeno y Mvabea no reveló ningún indicio de alteración de la fertilidad femenina. Los estudios de toxicidad general no han revelado ningún efecto en los órganos sexuales masculinos que pueda perjudicar la fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Zabdeno no tiene efectos conocidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas locales más frecuentes notificadas en adultos que recibieron Zabdeno fueron dolor (47 %), calor (24 %) e hinchazón (11 %) en el lugar de inyección. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron fatiga (46 %), cefalea (45 %), mialgia (36 %), artralgia (24 %) y escalofríos (23 %). La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 7 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración (2-3 días).

La reacción adversa local más frecuente notificada en niños de 1 a 17 años de edad que recibieron Zabdeno, fue dolor (24 %) en el lugar de inyección. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron fatiga (19 %), disminución de la actividad (16 %), disminución del apetito (14 %) e irritabilidad (14 %). La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los 7 días siguientes a la vacunación. La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración (1-4 días).

Se notificó pirexia con más frecuencia en niños pequeños de 1 a 3 años de edad (11 %) y de 4 a 11 años de edad (12 %) comparado con adolescentes de 12 a 17 años de edad (4 %) y adultos (7 %). La frecuencia de la pirexia en los niños más pequeños fue similar a la observada en el grupo control activo que recibió una vacuna pediátrica autorizada.

El perfil de seguridad de Zabdeno en niños de 1 a 17 años de edad fue en general similar al observado en adultos.

El perfil de seguridad de Zabdeno en lactantes de 4 a 11 meses de edad fue en general similar al observado en niños de 1 a 17 años de edad. La fase aleatorizada comparativa con tratamiento activo del ensayo clínico EBL2005 incluyó a 75 participantes en la pauta de primovacuna de 2 dosis.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos se enumeran a continuación en las siguientes categorías de frecuencia:

muy frecuentes ($\geq 1/10$);

frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$);

raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Adultos

En la tabla 1 se muestran las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en adultos.

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas tras la vacunación con Zabdeno en adultos

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	muy frecuente	cefalea
	poco frecuente	mareo postural
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	frecuente	vómitos
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	frecuente	prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	muy frecuente	artralgia, mialgia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	muy frecuente	escalofríos, fatiga, dolor en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección, calor en el lugar de inyección
	frecuente	pirexia, prurito en el lugar de inyección

	poco frecuente	induración en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección
--	----------------	---

No se notificaron reacciones adversas nuevas en adultos después de recibir la vacunación de refuerzo con Zabdeno.

Niños de 1 a 17 años de edad

En la tabla 2 se muestran las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en niños de 1 a 17 años de edad.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas tras la vacunación con Zabdeno en niños de 1 a 17 años de edad

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	muy frecuente	disminución del apetito
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	muy frecuente	irritabilidad
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	rara	crisis febriles ^a
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	frecuente	vómitos, náuseas
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	frecuente	Hiperhidrosis ^b
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	frecuente	artralgia, mialgia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	muy frecuente	fatiga, disminución de la actividad, dolor en el lugar de inyección, llanto ^c
	frecuente	pirexia, prurito en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección

^a La frecuencia de las reacciones adversas se basa en la revisión de las crisis febriles en el programa de poscomercialización Umurinzi (EBL4002).

^b Hiperhidrosis (ensayo EBL2004 con promotor externo).

^c El llanto solo se recogió para niños de 1 a 4 años de edad (ensayo EBL2004 con promotor externo).

El perfil de seguridad de la dosis de refuerzo de Zabdeno (EBL2011) en niños de 1 a 11 años de edad fue en general similar al observado en la primera dosis de Zabdeno en niños (1 a 17 años).

Lactantes menores de 1 año de edad

En lactantes de 4 a 11 meses de edad (*es decir, fuera de la indicación de edad*) se notificaron reacciones adversas después de la vacunación con Zabdeno (EBL2005). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron (frecuencia: muy frecuente): disminución del apetito, irritabilidad, pirexia, disminución de la actividad, dolor en el lugar de inyección, y otras reacciones adversas adicionales notificadas fueron (frecuencia: frecuente): hinchazón en el lugar de inyección y eritema en el lugar de inyección.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacuna, otras vacunas virales, código ATC: J07BX02

Mecanismo de acción

Zabdeno es una vacuna monovalente recombinante compuesta por un único vector de adenovirus tipo 26 humano no replicativo que codifica la GP de la variante Mayinga de *Zaire ebolavirus*. La GP del EBOV codificada por Zabdeno presenta una homología del 100 % con la codificada por Mvabea. Tras la administración, la GP del EBOV se expresa localmente y estimula una respuesta inmunitaria.

Eficacia

En ausencia de datos de eficacia procedentes de estudios clínicos, la eficacia de la pauta de primovacunación de 2 dosis se ha evaluado mediante estudios de desafío en primates no humanos (PNH, macacos cangrejeros, *Macaca fascicularis*), el modelo animal más relevante para la enfermedad por el EBOV. La pauta de primovacunación de 2 dosis administradas con un intervalo de 8 semanas fue protectora con una primera dosis a partir de 2×10^9 partículas virales (PV) de Zabdeno, en combinación con 1×10^8 U. Inf. de Mvabea, en un modelo de desafío en PNH con la variante Kikwit letal intramuscular del EBOV. Las respuestas inmunes humorales, determinadas por la concentración de anticuerpos específicos frente a la GP del EBOV, se correlacionaron estrechamente con la supervivencia en PNH. El efecto protector en humanos se ha inferido mediante la comparación de las concentraciones de anticuerpos específicos frente a la GP del EBOV (extrapolación inmunológica).

Inmunogenicidad clínica

En ausencia de datos de eficacia de estudios clínicos, el efecto protector de la vacuna se ha inferido a partir de los datos de inmunogenicidad. En este análisis se utilizaron los datos de 5 estudios clínicos realizados en Europa, Estados Unidos y África, en 764 adultos de 18 a 50 años de edad que habían recibido la pauta de primovacunación de 2 dosis con un intervalo de 8 semanas. Los anticuerpos específicos frente a la GP del EBOV se correlacionaron con un efecto protector frente a una infección por el virus del Ébola de progresión rápida y totalmente letal en primates no humanos. Las respuestas inmunes humanas medidas 21 días después de la segunda dosis se asociaron a un aumento de la probabilidad de supervivencia teórica del 0 % (es decir, totalmente mortal) al 53,4 % (IC del 98,68 %: 33,8 %; 70,9 %) utilizando el modelo animal. Basándose en este análisis, cabe esperar que la pauta de vacunación con Zabdeno y Mvabea tenga un efecto protector frente a la enfermedad por el EBOV en seres humanos. Aunque la relación entre el título de anticuerpos y la supervivencia se ha estudiado únicamente en primates no humanos adultos, la extrapolación inmunológica realizada en pacientes pediátricos, pacientes de edad avanzada e infectados por el VIH sugiere que el posible efecto protector en estas poblaciones es consistente con el estimado en adultos.

Inmunogenicidad

Se presentan los datos de inmunogenicidad de un total de 842 adultos y 509 niños (de 1 a 17 años de edad) que habían recibido la pauta de primovacunación de 2 dosis en estudios clínicos de fase II y III: estudio EBL2001 en el Reino Unido y Francia, estudios EBL3002 y EBL3003 en Estados Unidos, estudio EBL2002 en Uganda, Kenia, Burkina Faso y Costa de Marfil, y estudio EBL3001 en Sierra Leona. Las concentraciones de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV se midieron aproximadamente 3 semanas después de finalizar el régimen de primovacunación de 2 dosis. Se presentan como medias geométricas de las concentraciones (GMC).

También se evalúan los datos de inmunogenicidad en un estudio clínico con promotor externo (EBL2004) llevado a cabo en Guinea, Liberia, Mali y Sierra Leona. Se presentan datos para un total de 338 niños (de 1 a 17 años de edad), que habían recibido la pauta de primovacunación de 2 dosis y que tenían datos disponibles 28 días después de la administración de la segunda dosis (ver tabla 4).

También se evalúan los datos de inmunogenicidad en un estudio clínico de fase II llevado a cabo en Sierra Leona y Guinea (EBL2005) en 74 lactantes de 4 a 11 meses de edad que habían recibido la pauta de primovacunaación de dos dosis y que tenían datos disponibles 21 días después de la administración de la segunda dosis (ver tabla 5).

Datos de inmunogenicidad en adultos tras la pauta de primovacunaación de 2 dosis

La respuesta inmune a la pauta de primovacunaación de 2 dosis administradas con un intervalo de 8 semanas se evaluó en 5 estudios de fase II y III realizados en Europa, África y Estados Unidos (ver Tabla 3). En todos los estudios, entre el 98 % y el 100 % de los participantes presentaron una respuesta de anticuerpos específicos frente a la GP del EBOV, definida como un aumento de más de 2,5 veces de la concentración de anticuerpos específicos con respecto al valor basal.

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV con la pauta de vacunaación de 2 dosis de Zabdeno y Mvabea en adultos (intervalo de 8 semanas): GMC de UE/ml (IC del 95 %)

Estudio	Valor basal	21 días después de la segunda dosis	6 meses después de la segunda dosis	10 meses después de la segunda dosis
EBL2001	(N=70) <LIC (<LIC; <LIC)	(N=69) 10 131 (8 554; 11 999)	-	(N=50) 1 205 (971; 1.497)
EBL2002	(N=134) 39 (<LIC; 48)	(N=136) 7 518 (6 468; 8 740)	-	(N=133) 342 (291; 401)
EBL3001	(N=231) 68 (56; 81)	(N=224) 3 976 (3 517; 4 495)	-	(N=199) 268 (234; 307)
EBL3002	(N=140) <LIC (<LIC; <LIC)	(N=135) 11 054 (9 673; 12 633)	(N=131) 1 263 (1 100; 1 450)	-
EBL3003	(N=258) <LIC (<LIC; <LIC)	(N=254) 11 052 (9 959; 12 265)	(N=244) 1 151 (1 024; 1 294)	-

Se muestran los datos de los participantes vacunados que recibieron el régimen de vacunaación de 2 dosis en el Análisis de Población Por Protocolo.

UE = Unidades ELISA

IC = intervalo de confianza

N = número de participantes con datos

LIC = Límite inferior de cuantificación

El intervalo entre dosis en estos estudios fue de 8 semanas +/- 3 días. Mientras que la inmunogenicidad de las pautas de vacunaación con intervalos entre dosis más prolongados, de hasta 69 semanas (483 días), fue similar, las pautas de vacunaación con un intervalo de 4 semanas fueron menos inmunogénicas.

Tras la pauta de primovacunaación de 2 dosis con un intervalo de 8 semanas, se observaron GMCs de UE/ml (IC del 95 %) de 5 283 (4 094; 6 817) en adultos infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral, con valores de linfocitos CD4+ >350 células/microlitro y sin signos de inmunodepresión (N = 59).

Datos de inmunogenicidad en niños (de 1 a 17 años de edad) tras la pauta de primovacunaación de 2 dosis

La respuesta inmune a la pauta de primovacunaación de 2 dosis administradas con un intervalo de 8 semanas se evaluó en niños (de 1 a 17 años de edad) en tres estudios realizados en África (ver Tabla 4). En los tres estudios, entre el 98 % y el 100 % de los participantes presentaron una respuesta de anticuerpos específicos frente a la GP del EBOV. Las respuestas inmunes en los niños fueron mayores que las observadas en los adultos en los mismos estudios.

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV con el régimen de vacunación de 2 dosis de Zabdeno y Mvabea en niños de 1 a 17 años de edad (intervalo de 8 semanas): GMC de UE/ml (IC del 95%)

Edad	Estudio	Valor basal	21 días después de la segunda dosis	6 meses después de la segunda dosis	10 meses después de la segunda dosis
1-3 años	EBL3001	(N = 123) <LIC (<LIC; <LIC)	(N = 124) 22 568 (18 426; 27 642)	(N = 122) 713 (598; 849)	(N = 120) 750 (629; 894)
1-4 años	EBL2004	(N = 105) < LIC (< LIC; < LIC)	(N = 108)* 25 111 (21 332; 29 559)	-	(N = 28) 1 139 (905; 1 432)
4-11 años	EBL2002	(N = 52) <LIC (<LIC; <LIC)	(N = 53) 17 388 (12 973; 23 306)	(N = 53) 715 (602; 851)	(N = 54) 637 (529; 767)
	EBL3001	(N = 130) 62 (49; 78)	(N = 124) 10 212 (8 419; 12 388)	(N = 126) 442 (377; 518)	(N = 123) 436 (375; 506)
5-11 años	EBL2004	(N = 109) < LIC (< LIC; 40)	(N = 105)* 15 797 (13 289; 18 778)	-	(N = 33) 739 (585; 933)
12-17 años	EBL2002	(N = 53) <LIC (<LIC; 37)	(N = 53) 13 532 (10 732; 17 061)	(N = 41) 577 (454; 734)	(N = 52) 541 (433; 678)
	EBL3001	(N = 142) 65 (52; 81)	(N = 134) 9 929 (8 172; 12 064)	(N = 135) 469 (397; 554)	(N = 132) 386 (326; 457)
	EBL2004	(N = 127) 49 (39; 62)	(N = 125)* 12 279 (10 432; 14 452)	-	(N = 63) 731 (589; 907)

Se muestran los datos de los participantes vacunados que recibieron la pauta de vacunación de 2 dosis en el Análisis de Población Por Protocolo.

* 28 días después de la administración de la segunda dosis

UE = Unidades ELISA

IC = intervalo de confianza

N = número de participantes con datos

LIC = Límite inferior de cuantificación

Datos de inmunogenicidad en lactantes (de 4 a 11 meses de edad) después de la pauta de primovacuna de 2 dosis

La respuesta inmune a la pauta de primovacuna de 2 dosis administrada en un intervalo de 8 semanas se evaluó en lactantes (4 a 11 meses de edad) en un estudio clínico (EBL2005) (ver tabla 5). En este estudio, el 100 % de sus participantes presentaron respuestas de anticuerpos de unión a la GP del EBOV 21 días después de la administración de la segunda dosis.

Tabla 5: Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV con la pauta de vacunación de 2 dosis de Zabdeno y Mvabea en lactantes de 4 a 11 meses de edad (intervalo de 8 semanas): GMC de UE/ml (IC del 95 %)

Edad	Estudio	Valor basal	21 días después de la segunda dosis	10 meses después de la segunda dosis
4-11 meses	EBL2005	(N = 74) < LIC (< LIC; < LIC)	(N = 74) 24 309 (19 695; 30 005)	(N = 72) 1 466 (1 090; 1 971)

Se muestran los datos de los participantes vacunados que recibieron la pauta de vacunación de 2 dosis en el Análisis de Población Por Protocolo.

UE = Unidades ELISA

IC = intervalo de confianza

N = número de participantes con datos

LIC = límite inferior de cuantificación

Datos de inmunogenicidad en adultos tras la vacunación de refuerzo con Zabdeno

La respuesta inmune a la vacunación de refuerzo con Zabdeno administrada 1 o 2 años después del régimen de primovacación se evaluó en 2 estudios clínicos (ver tabla 6). La vacunación de refuerzo indujo una rápida activación de la respuesta anamnésica, con un aumento de 40 a 56 veces en las concentraciones de anticuerpos en 7 días. La magnitud de la respuesta atendiendo al factor de aumento y la GMC posterior al refuerzo fue similar con independencia del tiempo transcurrido desde la primovacación (1 o 2 años).

Tabla 6: Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV con la vacunación de refuerzo con Zabdeno en Adultos: GMC de UE/ml (IC del 95 %)

Estudio	Antes del refuerzo	7 días después del refuerzo	21 días después del refuerzo	1 año después del refuerzo
EBL2002 ^a	(N = 39) 366 (273; 491)	(N = 39) 20 416 (15 432; 27 009)	(N = 39) 41 643 (32 045; 54 116)	(N = 37) 4 383 (2 969; 6 470)
EBL3001 ^b	(N = 29) 274 (193; 387)	(N = 25) 11 166 (5 881; 21 201)	(N = 29) 30 411 (21 972; 42 091)	(N = 26) 3 237 (2 305; 4 547)

^a vacunación de refuerzo administrada 1 año después de la primovacación

^b vacunación de refuerzo administrada 2 años después de la primovacación

Se muestran los datos de los participantes vacunados que recibieron la vacunación de refuerzo en el Análisis de Población Por Protocolo.

UE = Unidades ELISA

IC = intervalo de confianza

N = número de participantes con dato

Datos de inmunogenicidad en niños de 1 a 11 años de edad (en el momento de la primovacación de 2 dosis) después de la vacunación de refuerzo con Zabdeno

La respuesta inmune a la vacunación de refuerzo con Zabdeno administrada más de 3 años después de la vacunación inicial se evaluó en un estudio clínico (EBL2011) (ver tabla 7). La vacunación de refuerzo resultó en una rápida activación de la respuesta anamnésica, con aumentos en las concentraciones de anticuerpos de 32 veces en niños de 1 a 3 años de edad y de 63 veces en niños de 4 a 11 años de edad. A los 21 días después de la administración de la vacunación de refuerzo, el incremento en la concentración de anticuerpos fue de 76 veces en niños de 1 a 3 años de edad y de 137 veces en niños de 4 a 11 años de edad.

Tabla 7: Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV con la vacunación de refuerzo de Zabdeno en niños de 1 a 11 años de edad: GMC de UE/mL (IC del 95 %)

Estudio	Antes del refuerzo	7 días después del refuerzo	21 días después del refuerzo
EBL2011	(N=49) 640 (461; 888)	(N=50) 28 561 (20 255; 40 272)	(N=49) 64 690 (48 356; 86 541)

Se muestran datos de los participantes vacunados (niños de 1 a 11 años de edad en el momento de la primovacación de 2 dosis) que recibieron la vacunación de refuerzo (administrada >3 años después de la primovacación) en el Análisis de Población por Protocolo.

UE = Unidades ELISA

IC = intervalo de confianza

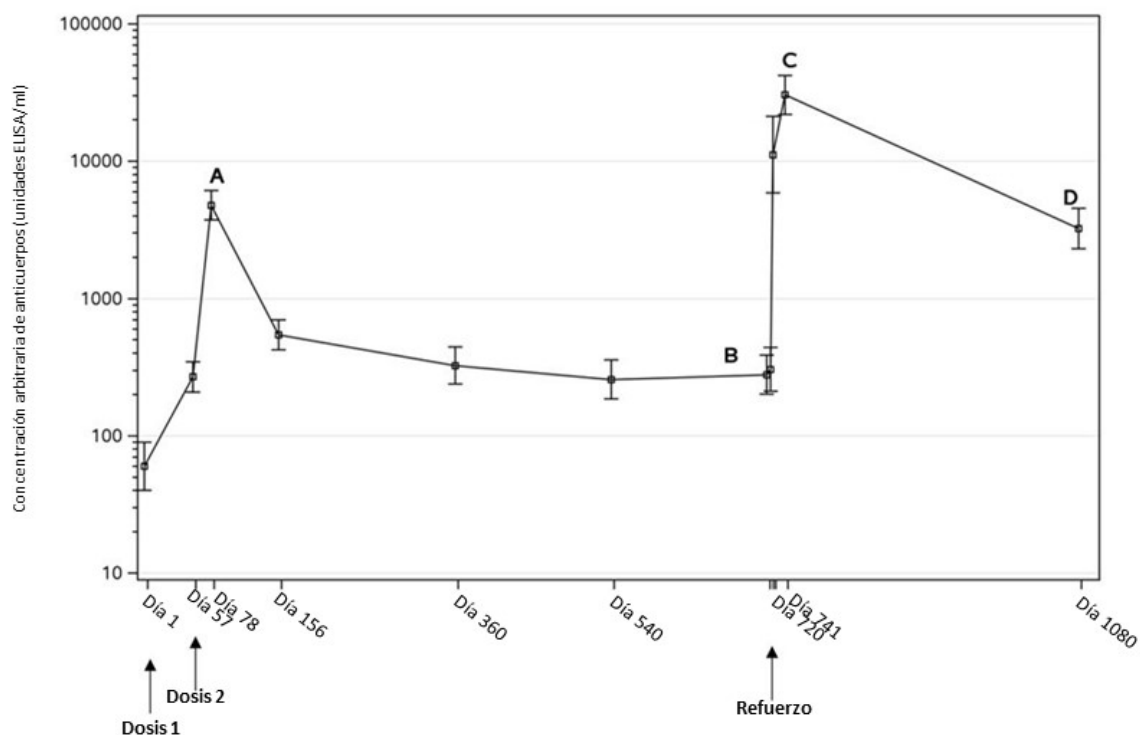
N = número de participantes con datos

Persistencia a largo plazo de los anticuerpos en adultos

Tres semanas después de finalizar la pauta de primovacación de 2 dosis, la respuesta inmune (GMC) alcanza su nivel máximo ("A" en la figura 1 a continuación). Después de este máximo, la respuesta disminuye a los 6 meses y se mantiene estable durante al menos 1 año después de la primera dosis (Tabla 3). Como indican los datos de 43 adultos del estudio EBL3001, la respuesta se mantiene estable también dos años después de la primera dosis (último punto temporal disponible) ("B" en la figura 1 a continuación). Tras la administración de una dosis de refuerzo de Zabdeno, se observa una

rápida respuesta anamnésica en 7 días. Las concentraciones más altas de anticuerpos específicos se observan 21 días después de la dosis de refuerzo (“C” en la figura 1 a continuación), y seguidamente se produce una disminución de las concentraciones de anticuerpos. Un año después de la dosis de refuerzo, las GMCs eran mayores que antes de la administración de la dosis de refuerzo (“D” en la figura 1 a continuación).

Figura 1. Respuestas de anticuerpos específicos de unión a la GP del EBOV después de la pauta de vacunación de 2 dosis de Zabdeno y Mvabea y tras la vacunación de refuerzo con Zabdeno 2 años después del régimen de primovacuna en adultos en el estudio EBL3001^a; GMC (IC del 95 %)



^a El análisis se basa en el análisis de población por protocolo. Las barras de error representan la Concentración Media Geométrica y su intervalo de confianza del 95 %.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Zabdeno en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad por el virus del Ébola (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Esta vacuna se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que, por motivos científicos, no ha sido posible obtener información completa de esta vacuna. La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de la vacuna que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de tolerancia local, y de un estudio de toxicidad para la reproducción en conejos.

Estudios de toxicidad general (dosis repetidas), incluida la tolerancia local

La vacunación de conejos con diversas pautas de vacunación de Zabdeno y Mvabea fue bien tolerada cuando se administró por vía intramuscular en las dosis humanas completas. Se observó que los hallazgos relacionados con la vacuna (reflejados por cambios inflamatorios en el lugar de inyección, aumentos del fibrinógeno, la proteína C-reactiva y las globulinas y por hallazgos microscópicos de aumento de células linfoides y/o centros germinales en ganglios linfáticos de drenaje (iliacos) y en el bazo) estaban en recuperación 2 semanas después de la última vacunación, lo que refleja una respuesta fisiológica normal asociada a la vacunación. No se observaron efectos que se considerasen adversos.

Toxicidad para la Fertilidad/Reproducción y el Desarrollo

Los estudios de biodistribución realizados en conejos no mostraron distribución del vector Ad26 a las gónadas (testículos, ovarios) tras la inyección IM.

Los estudios de toxicidad general (dosis repetidas) con las pautas de vacunación de Zabdeno y Mvabea no han revelado ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos que pueda perjudicar la fertilidad masculina. Además, los estudios de toxicidad general y/o para la reproducción no revelaron ningún indicio de alteración de la fertilidad femenina. En un estudio de toxicidad para la reproducción, las pautas de vacunación de Zabdeno y Mvabea no indujeron toxicidad materna ni para el desarrollo tras la exposición materna durante el período anterior al apareamiento y de gestación. En este estudio, las pautas de vacunación produjeron títulos detectables de anticuerpos maternos específicos contra la GP del EBOV que se transfirieron a los fetos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato disódico
Etanol
Histidina hidrocloreuro monohidrato
Polisorbato-80
Cloruro de sodio
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, Zabdeno no se debe mezclar con otros medicamentos.

6.3 Período de validez

5 años a una temperatura entre -85 °C y -55 °C

6.4 Precauciones especiales de conservación

Transportar congelado entre -25 °C y -15 °C. Una vez recibido, el producto se puede almacenar como se indica a continuación:

Conservar en congelador entre -85 °C y -55 °C en caso de almacenaje por el distribuidor. La fecha de caducidad cuando se conserva entre -85 °C y -55 °C está impresa en el vial y en la caja exterior tras CAD.

El distribuidor o el usuario final también puede conservar la vacuna en un congelador entre -25 °C y -15 °C durante un período único de hasta 20 meses. Cuando se retire del congelador a temperatura

entre -85 °C y -55 °C, el distribuidor o el usuario final deberá anotar la nueva fecha de caducidad en la caja exterior y la vacuna se deberá usar o desecharse al final de los 20 meses. Esta nueva fecha de caducidad no debe superar la fecha de caducidad original (CAD). La fecha de caducidad original se deberá hacer ilegible.

El distribuidor o el usuario final también puede conservar la vacuna en nevera entre 2 °C y 8 °C durante un período único de hasta 8 meses. Cuando se cambie el producto a una temperatura de conservación entre 2 °C y 8 °C, el distribuidor o el usuario final deberá anotar la fecha de eliminación en la caja exterior y la vacuna se deberá usar o desecharse al final del período de 8 meses. Esta fecha de eliminación no debe superar la fecha de caducidad original (CAD), ni la nueva fecha de caducidad asignada para las condiciones de conservación entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad original y/o la nueva fecha de caducidad asignada para la conservación entre -25 °C y -15 °C se deberán hacer ilegibles.

Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

El vial se debe mantener en el envase original para protegerlo de la luz y para el seguimiento de la fecha de caducidad o de eliminación dependiendo de las diferentes condiciones de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión en un vial monodosis de vidrio tipo I con tapón de goma (clorobutilo con superficie recubierta de fluoropolímero), cápsula de aluminio y tapa de plástico rojo.

Tamaño de envase de 20 viales monodosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Zabdeno es una suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente. Antes de la administración se debe realizar una inspección visual de la vacuna para descartar la presencia de partículas y de cambios de color. El vial se debe inspeccionar visualmente antes de la administración en busca de grietas o anomalías tales como indicios de manipulación. Si existiera alguna, no se debe administrar la vacuna.

Una vez que la vacuna ha sido retirada del congelador y descongelada, usar inmediatamente o guardar en la nevera a una temperatura de 2 °C a 8 °C (ver sección 6.4). Una vez retirada de la nevera para su administración se deberá utilizar inmediatamente.

Mezclar con suavidad el contenido del vial girándolo durante 10 segundos. No agitar. Utilizar una aguja estéril y una jeringa estéril para extraer todo el contenido del vial para su administración.

Utilizar una aguja y una jeringa estériles diferentes para cada persona. No es necesario cambiar la aguja utilizada para extraer la vacuna del vial antes de inyectarla al individuo, a menos que la aguja se haya dañado o contaminado. Se debe desechar todo el contenido que haya quedado en el vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Los posibles vertidos deberán desinfectarse con agentes con actividad viricida frente al adenovirus.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1444/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01 Julio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Cilag GmbH International,
Janssen Vaccines,
sucursal de Cilag GmbH International
Rehhagstrasse 79
3018 Bern
Suiza

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Bajos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de

la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para garantizar una vigilancia adecuada de la efectividad, el solicitante realizará el siguiente estudio para recoger datos en el contexto del uso previsto del régimen de vacunación profiláctico Ad26.ZEBOV y MVA-BN-Filo. Estudio posautorización observacional: - VAC52150EBLXXXX: Evaluación de una vacuna heteróloga profiláctica de dos dosis contra el virus del Ébola para determinar su efectividad sobre el terreno	El estado debe notificarse anualmente con cada solicitud de reevaluación anual

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TAMAÑO DE ENVASE DE 20 VIALES MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zabdeno suspensión inyectable
Vacuna contra el virus del Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Dosis única de 8,75 log₁₀ unidades infecciosas (U.Inf) en 0,5 ml

Adenovirus de tipo 26 que codifica la glucoproteína de la variante Mayinga de Zaire ebolavirus (EBOV)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Edetato disódico, etanol, histidina hidrocloreuro monohidrato, polisorbato-80, cloruro de sodio, sacarosa, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
20 viales monodosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

Ver CAD para la fecha de caducidad entre -85 °C y -55 °C.
Anotar la nueva fecha de caducidad entre -25 °C y -15 °C (máximo 20 meses): _____
Anotar la fecha de eliminación entre 2 °C y 8 °C (máximo 8 meses): _____
Cuando anote la nueva fecha de caducidad/eliminación, haga la fecha de caducidad anterior ilegible.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz y para el seguimiento de la fecha de caducidad/eliminación.

Conservar entre -85 °C y -55 °C o entre -25 °C y -15 °C, o entre 2 °C y 8 °C. **Ver el prospecto para determinar la fecha de caducidad o eliminación en las diferentes condiciones.**

Transportar congelado entre -25 °C y -15 °C.

No volver a congelar la vacuna una vez descongelada.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Eliminar de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1444/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL MONODOSIS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Zabdeno

8,75 log₁₀ U.Inf/0,5 ml

suspensión inyectable

Vacuna contra el virus del Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

-85 – -55 °C

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Zabdeno suspensión inyectable Vacuna contra el virus del Ébola (Ad26.ZEBOV-GP [recombinante])

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo sean vacunados, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si usted o su hijo experimentan efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Zabdeno y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Zabdeno
3. Cómo se administra Zabdeno
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zabdeno
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zabdeno y para qué se utiliza

Qué es Zabdeno

Zabdeno es una vacuna utilizada en la protección futura frente a la enfermedad del virus del Ébola. Se administra en personas de 1 año de edad o más que pueden entrar en contacto con el virus del Ébola.

Zabdeno se administra como primera dosis de una pauta de vacunación de 2 dosis para protegerle de contraer la enfermedad del virus de Ébola causada por *Zaire ebolavirus*, que es un tipo de Filovirus. Esta vacuna no le protegerá frente a los otros tipos de Filovirus.

Debido a que Zabdeno no contiene el virus entero del Ébola, no puede producirle la enfermedad por el virus del Ébola.

La pauta de 2 dosis de vacunación consta de:

- una primera dosis de la vacuna Zabdeno,
- seguida unas 8 semanas después de una dosis de la vacuna Mvabea.

Incluso después de haber recibido el régimen de vacunación de Zabdeno y Mvabea, debe tener **mucho cuidado** de no entrar en contacto con el virus del Ébola. Como sucede con todas las vacunaciones, es posible que la pauta de vacunación no proteja totalmente a todas las personas frente a la enfermedad por el virus del Ébola.

La pauta de vacunación de 2 dosis de Zabdeno y Mvabea se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Qué es Ébola

- Ébola es una enfermedad grave causada por un virus. Las personas contraen Ébola a partir de personas o animales que están infectados con Ébola o que han fallecido por Ébola.

- Usted puede contraer Ébola a través de la sangre y fluidos corporales como la orina, las heces, la saliva, el vómito, el sudor, la leche materna, el semen y fluidos vaginales de personas que estén infectadas por el virus del Ébola.
- Usted también puede contraer Ébola a través de objetos que hayan estado en contacto con la sangre o fluidos corporales de una persona o un animal con Ébola (como ropa u objetos en contacto directo).
- Ébola no se transmite por el aire, el agua o los alimentos.

La enfermedad por el virus del Ébola generalmente genera fiebre alta - y esto puede afectar a la coagulación de la sangre, provocando un sangrado grave (“fiebre hemorrágica grave”). Esto puede provocar una enfermedad grave y, en algunos casos, la **muerte**.

- Los primeros signos y síntomas pueden ser fiebre, cansancio, debilidad o mareo y dolor muscular.
- Más tarde, los signos y síntomas pueden consistir en sangrado bajo la piel o en órganos del cuerpo como el hígado o los riñones y de la boca, los ojos o los oídos. Algunas personas sufren diarrea grave o un descenso repentino de la presión arterial o del flujo sanguíneo a los órganos del cuerpo (shock), lo que puede causar lesiones graves y permanentes en estos órganos, confusión grave (delirio), convulsiones (crisis epilépticas), insuficiencia renal y coma.

Consulte con su médico, farmacéutico o enfermero primero para decidir si le deben administrar esta vacuna.

Cómo funciona la vacuna

La pauta de vacunación de 2 dosis con Zabdeno y Mvabea estimula las defensas naturales del organismo (sistema inmunitario). La vacuna funciona haciendo que el cuerpo genere su propia protección (anticuerpos) frente al virus que causa la infección del Ébola. Esto le ayudará a protegerse frente a la enfermedad del virus del Ébola en el futuro.

2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Zabdeno

Para asegurarse de que la pauta de vacunación es adecuado para usted o su hijo, es importante que informe a su médico, farmacéutico o enfermero si alguna de las circunstancias siguientes es aplicable a usted o a su hijo. Si hay algo que no entiende, pida a su médico, farmacéutico o enfermero que se lo explique.

No reciba esta vacuna

- si usted o su hijo ha sufrido alguna vez una reacción alérgica grave a alguno de los principios activos o a alguno de los demás componentes (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren la vacuna.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a recibir Zabdeno si usted o su hijo:

- ha tenido alguna vez una reacción alérgica grave después de recibir cualquier otra vacuna inyectable,
- se ha desmayado alguna vez, después de una inyección,
- tiene un problema de sangrado o le salen hematomas con facilidad,
- tiene actualmente fiebre o una infección,
- está tomando medicamentos que debilitan el sistema inmunitario, como corticosteroides en dosis altas (por ejemplo, prednisona) o quimioterapia (medicamentos para el cáncer),
- tiene un sistema inmunitario débil – por ejemplo, debido a una infección por el VIH o a una enfermedad que se transmite de forma hereditaria («trastorno genético»).

Si alguna de las situaciones anteriores le aplica a usted o su hijo (o si tiene dudas), consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que les administren Zabdeno.

De forma muy rara (menos de 1 de cada 10 000 personas) se han notificado casos de trombosis (coágulos sanguíneos) en combinación con trombocitopenia (disminución de la cifra de plaquetas, que son células que ayudan a coagular la sangre) tras recibir una vacuna frente a la COVID-19 que comparte ciertas similitudes con Zabdeno. La mayoría de estos casos ocurrieron en las primeras tres semanas desde la vacunación. No se ha notificado ningún caso relacionado con Zabdeno, no obstante, debe solicitar atención médica inmediata en caso de que desarrolle alguno de los siguientes síntomas después de recibir Zabdeno:

- dolor, hinchazón, entumecimiento o debilidad repentinos y sin causa aparente en los brazos y/o las piernas,
- dolor en el pecho,
- dificultad para respirar,
- dolor abdominal persistente,
- cambios repentinos en el estado mental, como sensación de mareo, dolores de cabeza intensos o persistentes, visión borrosa y convulsiones (ataques),
- sangrado sin causa aparente,
- hematoma sin causa aparente en un lugar distinto al lugar de inyección.

Informe a su médico si ha recibido Zabdeno recientemente.

Si tiene un riesgo alto de estar en contacto con el virus del Ébola, puede estar recomendada una vacunación de refuerzo con Zabdeno para usted o su hijo. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si esto le aplica a usted o a su hijo.

Si usted o su hijo solo recibe una de las vacunas, Zabdeno o Mvabea, esto puede ofrecerle menos protección frente a la enfermedad por el virus del Ébola que si recibe una pauta con ambas vacunas.

Como sucede con todas las vacunas, es posible que la pauta de vacunación de 2 dosis con Zabdeno y Mvabea no proteja totalmente a todas las personas frente a la enfermedad por el virus del Ébola y no se sabe durante cuánto tiempo estará protegido.

- **Las personas a las que se les ha administrado las 2 dosis de la pauta de vacunación deben seguir tomando precauciones para evitar entrar en contacto con el virus del Ébola.**

Lavar sus manos correctamente es la manera más eficaz de prevenir la transmisión de gérmenes peligrosos, como el virus del Ébola. Esto reduce el número de gérmenes en las manos y su transmisión de persona a persona.

Se describen a continuación los métodos de lavado adecuado de las manos.

- Utilice agua y jabón cuando las manos estén manchadas con suciedad, sangre u otros fluidos corporales. No es necesario utilizar jabones antimicrobianos para el lavado de manos.
- Utilice un desinfectante de manos a base de alcohol cuando las manos no estén sucias. No utilice agentes de lavado a base de alcohol cuando las manos estén manchadas con suciedad, sangre u otros fluidos corporales.

Mientras esté en un área afectada por Ébola, es importante evitar lo siguiente:

- El contacto con la sangre y fluidos corporales (como orina, heces, saliva, sudor, vómito, leche materna, semen y los fluidos vaginales).
- Artículos que hayan estado en contacto con la sangre o los fluidos corporales de una persona infectada (como ropa, ropa de cama, agujas y equipamiento médico).
- Rituales funerarios o de enterramiento que precisen la manipulación del cuerpo de alguien que ha fallecido por Ébola.
- El contacto con murciélagos, simios, monos o con sangre, fluidos y preparados con carne cruda de estos animales (carne de caza) o carne de origen desconocido.
- El contacto con el semen de un hombre que ha tenido Ébola. Usted debe seguir prácticas de sexo seguro hasta que sepa que el virus ha desaparecido del semen. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero sobre cuánto tiempo debe mantener las prácticas sexuales seguras.

Niños menores de 1 año de edad

No existen recomendaciones para la administración de Zabdeno en niños menores de 1 año de edad.

Otros medicamentos y Zabdeno

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo están utilizando, han utilizado recientemente o pudieran tener que utilizar cualquier otro medicamento o vacuna.

Embarazo y lactancia

Si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico para que le aconseje antes de recibir esta vacuna. Hágalo también si cree que usted o su hija podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

Conducción y uso de máquinas

Zabdeno no tiene efectos conocidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Zabdeno contiene sodio

Zabdeno contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 0,5 ml, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Zabdeno contiene etanol (alcohol)

Este medicamento contiene 0,002 mg de alcohol (etanol) en cada dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

3. Cómo se administra Zabdeno

Su médico o enfermero le inyectará la vacuna en un músculo (inyección intramuscular) en la parte superior del brazo o en el muslo.

Zabdeno no se debe inyectar en un vaso sanguíneo.

La pauta de vacunación de 2 dosis consta de:

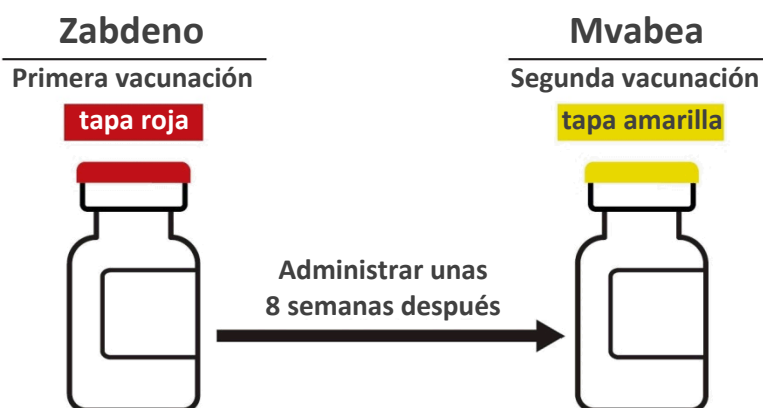
- una dosis de la vacuna de Zabdeno,
- seguida alrededor de 8 semanas después de una dosis de la vacuna de Mvabea.

Su médico le indicará la fecha de la segunda vacuna.

Qué cantidad de vacuna recibirá usted o su hijo

Primovacunación

- Primera vacunación con Zabdeno – vial con tapa roja (0,5 ml).
- Segunda vacunación con Mvabea – vial con tapa amarilla (0,5 ml), administrada unas 8 semanas después de la primera vacunación con Zabdeno.



Vacunación de refuerzo con Zabdeno (una dosis adicional de Zabdeno para aumentar o renovar el efecto de la pauta de vacunación de dos dosis recibido previamente con Zabdeno y Mvabea)

- Se recomienda la vacunación de refuerzo para usted o su hijo si tienen un riesgo alto de estar en contacto con el virus del Ébola y has completado el régimen de vacunación de 2 dosis hace más de 4 meses.
- Pregunte a su médico si usted o su hijo deberían recibir la vacunación de refuerzo.

Durante y después de la inyección de la vacuna, el médico observará a usted o a su hijo durante 15 minutos, o más según sea necesario, en caso de reacción alérgica grave.

Al final de este prospecto, se incluyen **instrucciones para preparar la vacuna** – para profesionales médicos y sanitarios.

Si recibe una inyección involuntaria o accidental de Zabdeno o Mvabea

- Si a usted o a su hijo se les administra accidentalmente Mvabea como primera vacunación – recibirá Zabdeno como segunda vacunación unas 8 semanas después.
- Si a usted o a su hijo se les administra accidentalmente Zabdeno como primera y segunda vacunación – recibirá Mvabea unas 8 semanas después de la segunda vacunación con Zabdeno.
- Si a usted o a su hijo se les administra accidentalmente Mvabea como primera y segunda vacunación – recibirá Zabdeno unas 8 semanas después de la segunda vacunación con Mvabea.
- Si a usted o a su hijo no se les ha administrado Mvabea unas 8 semanas después de la vacunación con Zabdeno – consulte con su médico, farmacéutico o enfermero sobre la administración de la segunda vacunación con Mvabea.

Si falta a una cita para la vacunación de Zabdeno o Mvabea

- Si falta a una cita, informe a su médico y pida una nueva cita.
- Si olvida una inyección programada, es posible que no esté totalmente protegido frente al virus del Ébola.
- Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de esta vacuna, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos se produjeron en los 7 días siguientes a la administración de la inyección.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en adultos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor, calor o hinchazón en el lugar de inyección
- sensación de mucho cansancio
- dolor de cabeza o dolor muscular
- dolor de articulaciones
- escalofríos

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- vómitos
- picor en el lugar de inyección
- picor generalizado
- fiebre

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- sensación de mareo
- enrojecimiento y endurecimiento de la piel en el lugar de inyección

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en niños y adolescentes de 1 a 17 años de edad.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor en el lugar de inyección
- disminución de la actividad
- disminución del apetito
- sensación de irritabilidad
- sensación de mucho cansancio
- llanto

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- hinchazón, picor o enrojecimiento en el lugar de inyección
- vómitos
- náuseas
- dolor de articulaciones
- dolor muscular
- fiebre
- sudoración excesiva

Raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 1 000 personas)

- crisis (ataques) con fiebre en niños pequeños

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en lactantes de 4 a 11 meses de edad.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sensación de irritabilidad
- disminución del apetito
- fiebre
- disminución de la actividad
- dolor en el lugar de inyección

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- hinchazón en el lugar de inyección
- enrojecimiento en el lugar de inyección

La mayoría de estos efectos adversos son de intensidad leve o moderada y no son de larga duración.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Zabdeno

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

La información sobre conservación, caducidad y uso y manipulación se describe en la sección destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto.

Su médico o farmacéutico es responsable de conservar esta vacuna y desechar correctamente el producto no utilizado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zabdeno

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- El principio activo es el Adenovirus de tipo 26 que codifica la glucoproteína de la variante Mayinga de *Zaire ebolavirus**, no menos de 8,75 log₁₀ unidades infecciosas
* Producido en células PER.C6 y mediante tecnología del ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

- Los demás componentes (excipientes) son edetato disódico, etanol, Histidina hidrocloreto monohidrato, polisorbato-80, cloruro de sodio, sacarosa, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (para ajuste del pH).

Aspecto de Zabdeno y contenido del envase

Zabdeno es una suspensión en un vial de vidrio monodosis (0,5 ml) con un tapón de goma y tapa roja.

Suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente.

Zabdeno se presenta en un envase que contiene 20 viales monodosis.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Países Bajos

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Esta vacuna se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que, por motivos científicos, no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de esta vacuna que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponible de forma inmediata tratamiento y supervisión médica adecuados por si se produce una reacción anafiláctica tras la administración de Zabdeno. Los individuos deben permanecer en observación por un profesional sanitario durante al menos 15 minutos después de la vacunación.
- Zabdeno no se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa.
- Zabdeno no se debe administrar por inyección intravascular en ninguna circunstancia.
- La vacunación se debe realizar por inyección intramuscular (IM), preferiblemente en la región deltoidea del brazo o en el muslo.
- Se puede producir un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Se debe contar con procedimientos para evitar las lesiones por caídas y para tratar las reacciones sincopales.

Instrucciones de administración y manipulación

Zabdeno es una suspensión incolora a ligeramente amarilla, entre transparente y muy opalescente. Antes de la administración se debe realizar una inspección visual de la vacuna para descartar la presencia de partículas y de cambios de color. El vial se debe inspeccionar visualmente antes de la administración en busca de grietas o anomalías tales como indicios de manipulación. Si hay alguno de estos signos, no administre la vacuna.

Una vez retirada del congelador y descongelada, usar inmediatamente o guardar en la nevera a una temperatura de 2 °C a 8 °C (ver sección 6.4). Una vez retirada de la nevera para su administración se deberá utilizar inmediatamente.

Mezclar el contenido del vial girándolo cuidadosamente durante 10 segundos. No agitar. Utilizar una aguja estéril y una jeringa estéril para extraer todo el contenido del vial para su administración.

Utilice una aguja y una jeringa estériles diferentes para cada persona. No es necesario cambiar la aguja utilizada para extraer la vacuna del vial antes de inyectarla al individuo, a menos que la aguja se haya dañado o contaminado. Se debe desechar todo el contenido que haya quedado en el vial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Los posibles vertidos se deberán desinfectar con agentes con actividad viricida frente al adenovirus.

Información sobre conservación

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Transportar congelado entre -25 °C y -15 °C. Una vez recibido, el producto se puede almacenar como se indica a continuación:

Conservar en congelador entre -85 °C y -55 °C en caso de almacenaje por el distribuidor. La fecha de caducidad cuando se conserva entre -85 °C y -55 °C está impresa en el vial y en la caja exterior después de CAD.

El distribuidor o el usuario final también pueden conservar la vacuna en congelador entre -25 °C y -15 °C durante un período único de hasta 20 meses. Cuando se retire del congelador a temperatura entre -85 °C y -55 °C, el distribuidor o el usuario final deberá anotar la nueva fecha de caducidad en la caja exterior y la vacuna se deberá usar o desechar al final de los 20 meses. Esta nueva fecha de caducidad no debe superar la fecha de caducidad original (CAD). La fecha de caducidad original se deberá hacer ilegible.

El distribuidor o el usuario final también pueden conservar la vacuna en nevera entre 2 °C y 8 °C durante un período único de hasta 8 meses. Cuando se cambie el producto a una temperatura de conservación entre 2 °C y 8 °C, el distribuidor o el usuario final deberá anotar la fecha de eliminación en la caja exterior y la vacuna se deberá usar o desechará al final del período de 8 meses. Esta fecha de eliminación no debe superar la fecha de caducidad original (CAD) ni la nueva fecha de caducidad asignada para las condiciones de conservación entre -25 °C y -15 °C. La fecha de caducidad original y/o la nueva fecha de caducidad asignada para la conservación entre -25 °C y -15 °C se deberán hacer ilegibles.

Una vez descongelada, la vacuna no se puede volver a congelar.

El vial se debe mantener en el envase original para protegerlo de la luz y para el seguimiento de la fecha de caducidad o de eliminación dependiendo de las diferentes condiciones de conservación.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la vacuna contra el ébola (ADNr, replicación incompetente), las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre informes de casos muy raros de trombosis con síndrome de trombocitopenia después de la vacunación con la vacuna Ad26 Covid-19, no se puede excluir un posible papel causal del vector Ad26. El PRAC considera la necesidad de advertir a los prescriptores y a los receptores de la vacuna sobre este grave riesgo potencial y sus requisitos de gestión especializada, en caso de que ocurran después de la vacunación con Ad26.ZEBOV, para ser diagnosticados y tratados adecuadamente lo antes posible para reducir la morbilidad y la mortalidad. El PRAC concluyó que la información de los productos que contienen Ad26.ZEBOV debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la vacuna contra el ébola (ADNr, replicación incompetente), el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) la vacuna contra el ébola (ADNr, replicación incompetente) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.