

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxchora, proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Szczepionka przeciw cholerze (rekombinowana, żywa, doustna)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka szczepionki zawiera od 4×10^8 do 2×10^9 żywotnych komórek żywego, atenuowanego szczepu CVD 103-HgR¹ *Vibrio cholerae*.

¹ Wytworzono z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA.

Produkt zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (ang. *genetically modified organism*, GMO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka szczepionki zawiera około 2,3 grama laktozy, 12,5 miligrama sacharozy i 863 miligramów sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.
Bufor w proszku barwy białej lub białawej i substancja czynna w proszku barwy białej lub beżowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Vaxchora jest wskazana do stosowania w celu czynnego uodparniania dorosłych oraz dzieci w wieku od 2 lat przeciwko chorobie powodowanej przez serogrupę O1 *Vibrio cholerae*.

Szczepionki tej należy używać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku od 2 lat

Jedną dawkę należy podać doustnie co najmniej 10 dni przed potencjalną ekspozycją na serogrupę O1 *Vibrio cholerae*.

Przyjęcie mniej niż połowy dawki może spowodować zmniejszenie ochrony. Jeśli zostanie przyjęta mniej niż połowa dawki, należy rozważyć ponowne podanie pełnej dawki produktu leczniczego Vaxchora w ciągu 72 godzin.

Ponowne szczepienie

Dane dotyczące czasu, jaki powinien upłynąć do ponownego szczepienia, nie są dostępne.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Vaxchora u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego Vaxchora przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Nie należy spożywać posiłków i przyjmować płynów 60 minut przed doustnym przyjęciem tej szczepionki oraz przez 60 minut po jej przyjęciu.

Po rekonstytucji szczepionka jest lekko mętną zawiesiną, która może zawierać pewną ilość białych cząstek stałych. Po rekonstytucji zawiesinę należy wypić w ciągu 15 minut. Osoba przyjmująca szczepionkę powinna wypić na raz całą zawartość kubka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Wrodzony niedobór odporności lub stosowanie terapii immunosupresyjnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Czynniki wpływające na odporność

Produkt leczniczy Vaxchora zapewnia swoistą ochronę przed zakażeniem serogrupą O1 *Vibrio cholerae*. Szczepienie nie chroni przed zakażeniem serogrupą O139 *Vibrio cholerae* ani innymi gatunkami rodzaju *Vibrio*.

Ta szczepionka nie gwarantuje 100% ochrony. Osoby zaszczepione powinny przestrzegać zaleceń dotyczących higieny i zachowywać ostrożność pod względem spożywania pokarmów i picia wody w regionach występowania zachorowań na cholerę.

Dane dotyczące osób żyjących w regionach występowania zachorowań na cholerę ani osób z istniejącą wcześniej odpornością na cholerę nie są dostępne.

Ochrona zapewniana przez tę szczepionkę może być obniżona u osób zakażonych wirusem HIV.

Potencjalne ryzyko dla osób, z którymi zaszczepiona osoba ma kontakt

Szczep szczepionkowy zawarty w produkcie leczniczym Vaxchora był wydalany z kałem u 11,3% zaszczepionych osób w czasie 7 – dniowej obserwacji po szczepieniu. Czas wydalania szczepu zawartego w szczepionce jest nieznany. Istnieje ryzyko przeniesienia szczepu zawartego w szczepionce na niezaszczepione osoby, z którymi zaszczepiona osoba ma bliski kontakt (np. osoby przebywające w tym samym gospodarstwie domowym).

Jednoczesne podawanie ze środkami przeciwbakteryjnymi i/lub chlorochiną

Należy unikać jednoczesnego podawania ze środkami przeciwbakteryjnymi i/lub chlorochiną, ponieważ może to obniżyć ochronę przed cholerą (patrz punkt 4.5).

Choroby żołądka i jelit

U osób z ostrym zapaleniem żołądka i jelit szczepienie należy przełożyć do czasu wyzdrowienia, ponieważ taki stan chorobowy może obniżyć ochronę przed cholerą. Stopień ochrony i skutki szczepienia u osób z przewlekłymi chorobami żołądka i jelit są nieznane.

Ograniczenia dotyczące danych klinicznych

Przeprowadzono badania kliniczne u osób w wieku od 2 do 64 lat. Skuteczność wykazano, zakażając przecinkowcem cholery w warunkach doświadczalnych dorosłych w wieku 18-45 lat, którzy 10 dni lub 3 miesiące wcześniej zostali zaszczepieni, a w innych populacjach przeprowadzając wakcynologiczne badanie pomostowe bazujące na wskaźniku serokonwersji. Dostępne są dane dotyczące immunogenności dla 24 miesięcy po szczepieniu (patrz punkt 5.1). W przypadku osób w wieku powyżej 64 lat nie są dostępne dane dotyczące immunogenności ani skuteczności.

Substancje pomocnicze

Szczepionka zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Szczepionka zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Szczepionka zawiera 863 mg sodu na dawkę, co odpowiada 43% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u zdrowych osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z produktem leczniczym Vaxchora, jednak dane i doświadczenie kliniczne dotyczące innych szczepionek mogą mieć zastosowanie do tej szczepionki.

Doustna szczepionka przeciw durowi brzuszному

Między podaniem tej szczepionki i szczepionki przeciw durowi brzuszному Ty21a (kapsułki dojelitowe) należy zachować odstęp 2 godzin, ponieważ bufor podawany wraz z tą szczepionką może wpływać na pasaż kapsułek przez przewód pokarmowy.

Antybiotyki

Należy unikać jednoczesnego stosowania tej szczepionki z podawanymi ogólnie antybiotykami wykazującymi aktywność wobec *Vibrio cholerae*, ponieważ mogą one nie dopuszczać do replikacji szczepu szczepionkowego w stopniu wystarczającym do wywołania ochronnej odpowiedzi immunologicznej. Tej szczepionki nie należy podawać pacjentom, którzy przyjmowali antybiotyki podawane doustnie lub pozajelitowo w ciągu 14 dni przed szczepieniem. Antybiotyków podawanych doustnie lub pozajelitowo nie należy stosować przez 10 dni po szczepieniu tą szczepionką.

Profilaktyka przeciwmalaryczna

Dane z badania poprzedniej wersji szczepionki bazującej na szczepie CVD 103-HgR wskazują, że odpowiedź immunologiczna na produkt leczniczy Vaxchora i ochrona przed cholerą mogą zostać obniżone w przypadku jednoczesnego podawania tej szczepionki z chlorochiną. Tę szczepionkę należy podać co najmniej 10 dni przed rozpoczęciem profilaktycznego leczenia przeciwmalarycznego chlorochiną. Nie są dostępne dane dotyczące jednoczesnego stosowania tej szczepionki z innymi lekami przeciwmalarycznymi.

Jedzenie i picie

Szczepionka nie jest odporna na działanie kwasów, dlatego jest podawana wraz z buforem. Nie należy spożywać posiłków ani przyjmować płynów przez 60 minut przed przyjęciem tej szczepionki oraz przez 60 minut po jego przyjęciu, ponieważ może to zakłócać działanie ochronne buforu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Vaxchora u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

W okresie ciąży tę szczepionkę należy stosować tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści dla matki przeważają nad potencjalnymi zagrożeniami, w tym zagrożeniami dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Vaxchora przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie tej szczepionki, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania tej szczepionki dla matki.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące wpływu produktu leczniczego Vaxchora na płodność u ludzi ani u zwierząt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vaxchora nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 (np. zmęczenie, zawroty głowy) mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych po podaniu produktu leczniczego Vaxchora należą zmęczenie (30,2%), ból głowy (28,3%), ból brzucha (18,4%), nudności/wymioty (17,9%) i zmniejszone łaknienie (15,7%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zastosowano następującą klasyfikację częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane	Częstość
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	
Zmniejszone łaknienie	Bardzo często
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Ból głowy	Bardzo często
Zawroty głowy	Niezbyt często
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Ból brzucha, nudności/wymioty	Bardzo często
Biegunka	Często
Gazy jelitowe, zaparcie, wzdęcie jamy brzusznej, niestrawność, nietypowy stolec, suchość w jamie ustnej, puste odbijanie	Niezbyt często
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Wysypka	Niezbyt często
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	
Ból stawów	Niezbyt często
Dreszcze	Rzadko
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Zmęczenie	Bardzo często
Gorączka	Niezbyt często

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie kliniczne u 550 dzieci w wieku od 2 do < 18 lat. Na podstawie wyników tego badania przewiduje się, że rodzaje działań niepożądanych u dzieci będą podobne, jak u dorosłych. Niektóre działania niepożądane występowały częściej u dzieci niż u dorosłych, w tym zmęczenie (35,7% w porównaniu do 30,2%), ból brzucha (27,8% w porównaniu do 18,4%), wymioty (3,8% w porównaniu do 0,2%), zmniejszone łaknienie (21,4% w porównaniu do 15,7%) i gorączka (2,4% w porównaniu do 0,8%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano przypadki podania wielu dawek produktu leczniczego Vaxchora w odstępie kilku tygodni. Zgłaszane działania niepożądane były porównywalne do obserwowanych po podaniu zalecanej dawki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw cholerze, kod ATC: J07AE02

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Vaxchora zawiera żywe, atenuowane bakterie przecinkowca cholery (*Vibrio cholerae*, serogrupa O1, serotyp Inaba, biotyp klasyczny, szczep CVD 103-HgR), które namnażają się w przewodzie pokarmowym i wywołują odpowiedź humoralną w postaci pojawiania się w surowicy przeciwciał o działaniu bójczym wobec przecinkowca oraz odpowiedź komórkową w postaci wytwarzania limfocytów B pamięci. Nie określono mechanizmów immunologicznych zapewniających ochronę przed cholerą po przyjęciu tej szczepionki. Jednak zaobserwowany w surowicy wzrost ilości przeciwciał wykazujących działanie bójcze wobec przecinkowca cholery 10 dni po szczepieniu tą

szczepionką był wiązany z ochroną, co ustalono w badaniu osób zakażonych przecinkowcem cholery w warunkach doświadczalnych.

Skuteczność w przypadku zakażenia przecinkowcem cholery w warunkach doświadczalnych

Skuteczność szczepionki Vaxchora w zapobieganiu cholerze wykazano w badaniu z udziałem osób, które w warunkach doświadczalnych zakażono przecinkowcem cholery. W badaniu uczestniczyło 197 zdrowych dorosłych ochotników, których średnia wieku wynosiła 31 lat (zakres od 18 do 45 lat; 62,9% mężczyzn, 37,1% kobiet). Po podziale na grupy przyjmujące szczepionkę lub placebo część uczestników zakażono w warunkach doświadczalnych żywymi przecinkowcami cholery 10 dni po szczepieniu (n = 68) lub 3 miesiące po szczepieniu (n = 66). Dane dotyczące skuteczności ochrony przed biegunką umiarkowaną do ciężkiej przedstawiono w tabeli 1.

U osób z grupą krwi 0 skuteczność ochrony przed biegunką umiarkowaną do ciężkiej wyniosła 84,8% w grupie zakażonej 10 dni po szczepieniu (n = 19) oraz 78,4% w grupie zakażonej 3 miesiące po szczepieniu (n = 20).

Tabela 1: Skuteczność ochrony przed biegunką umiarkowaną do ciężkiej po przeprowadzonym w warunkach doświadczalnych zakażeniu bakteriami *Vibrio cholerae* O1 Inaba, biotyp El Tor, 10 dni oraz 3 miesiące po szczepieniu (populacja zakwalifikowana do leczenia)

Parametr	Zakażenie 10 dni po podaniu produktu Vaxchora N = 35	Zakażenie 3 miesiące po podaniu produktu Vaxchora N = 33	Zakażenie 10 dni lub 3 miesiące po podaniu placebo (łącznie) N = 66
Liczba uczestników z umiarkowaną lub ciężką biegunką (wskaźnik ataków choroby)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Skuteczność ochrony % [CI 95%]	90,3% [62,7%; 100,0%]	79,5% [49,9%; 100,0%]	-

N = liczba uczestników badania, od których pobrano nadające się do analizy próbki

CI = przedział ufności.

Immunogenność

Badanie osób zakażonych przecinkowcem cholery w warunkach doświadczalnych wykazało, że serokonwersja w kierunku bójczym wobec przecinkowca, zdefiniowana jako co najmniej czterokrotny wzrost w surowicy miana przeciwciał bójczych wobec przecinkowca względem wartości wyjściowej w pomiarze wykonanym 10 dni po szczepieniu, wiązała się ze wzrostem poziomu ochrony przed biegunką umiarkowaną do ciężkiej w korelacji niemalże jeden do jednego. Z tego względu serokonwersję wybrano jako wskaźnik do ustalenia równoważności immunogenności między dorosłymi w wieku od 18 do < 46 lat uczestniczącymi w badaniu z zakażeniem wywołanym w warunkach doświadczalnych a innymi populacjami, tj. osobami w starszym wieku oraz dziećmi. Immunogenność oceniono w trzech dodatkowych badaniach: badaniu na dużą skalę u 3 146 zdrowych dorosłych w wieku od 18 do < 46 lat (średni wiek: 29,9; zakres: 18-46 lat, 45,2% mężczyzn, 54,8% kobiet) (badanie 3); badaniu u 398 zdrowych osób w starszym wieku od 46 do < 65 lat (średni wiek: 53,8; zakres: 46-64 lat, 45,7% mężczyzn, 54,3% kobiet) (badanie 4) oraz badaniu pediatrycznym z udziałem zdrowych dzieci w wieku 2-<18 lat (badanie 5). Zaplanowane z góry analizy wakcynologicznego badania pomostowego, bazujące na różnicach we wskaźniku serokonwersji, wykazały przynajmniej tak samo wysoki wskaźnik serokonwersji u starszych dorosłych i dzieci co u dorosłych w wieku od 18 do < 46 lat w badaniu immunogenności na dużą skalę.

Wskaźniki serokonwersji 10 dni po szczepieniu z każdego badania u osób, które zostały zaszczepione i przyjęły placebo, jak również wyniki wakcynologicznego badania pomostowego, zestawiono w tabelach 2 i 4. W badaniu z udziałem osób zakażonych w warunkach doświadczalnych serokonwersja nastąpiła do 7 dni po szczepieniu u 79,8% uczestników. Wskaźniki serokonwersji u starszych dorosłych i dzieci były przynajmniej tak samo wysokie co wskaźniki występujące u młodszych dorosłych.

W trzech badaniach u dorosłych zaobserwowano istotny wzrost odsetka limfocytów B pamięci wytwarzających przeciwciała klasy IgA i IgG przeciwko lipopolisacharydom (ang. *lipopolysaccharide*, LPS) O1 i limfocytów B pamięci wytwarzających przeciwciała klasy IgG przeciwko toksynie cholery w 90 i 180 dniu po szczepieniu. Nie zaobserwowano zależności między wiekiem a odpowiedzią limfocytów B pamięci. Po upływie 90 i 180 dni po szczepieniu wartości średniej geometrycznej miana (ang. *geometric mean titre*, GMT) przeciwciał bójczych wobec przecinkowca u zaszczepionych uczestników badania były także znacząco wyższe we wszystkich grupach wiekowych niż odpowiednie wartości GMT u osób, które przyjęły placebo. Czas trwania ochrony jest nieznan.

Tabela 2: Serokonwersja przeciwciał bójczych skierowanych przeciwko szczepowi *Vibrio cholerae* Inaba, biotyp klasyczny, w szczepionce po upływie 10 dni od szczepienia u dorosłych

Badanie (wiek w latach)	Osoby, które przyjęły produkt leczniczy Vaxchora		Osoby, które przyjęły placebo		Wakcynologiczne badanie pomostowe: różnica wskaźnika serokonwersji w porównaniu z dorosłymi w wieku 18-45 lat uczestniczącymi w badaniu 3
	N ^b	Serokonwersja ^a % [CI 95%]	N ^b	Serokonwersja ^a % [CI ^c 95%]	
Badanie z udziałem osób zakażonych w warunkach doświad- czalnych (18–45)	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	10 2	2,0% [0,2%; 6,9%]	-
Badanie 3 (18–45)	2687	93,5% [92,5%; 94,4%]	33 4	4,2% [2,3%; 6,9%]	-
Badanie 4 (46–64)	291	90,4% [86,4%; 93,5%]	99	0% [0,0%; 3,7%]	-3,1% [-6,7%; 0,4%]

^a Serokonwersję zdefiniowano jako odsetek uczestników badania, u których wystąpił co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał bójczych wobec przecinkowca po upływie 10 dni od szczepienia względem wartości wyjściowej.

^b N = liczba uczestników badania, od których pobrano nadające się do analizy próbki w 1. i 11. dniu badania.

^c CI = przedział ufności.

^d Kryteria równoważności: dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności dla różnicy wskaźników serokonwersji w porównaniu z dorosłymi w wieku od 18 do < 46 lat musiała być większa niż –10 punktów

procentowych, a dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności dla odsetka osób szczepionych, u których nastąpiła serokonwersja po 10 dniach po szczepieniu, musiała wynosić co najmniej 70%.

Dostępne dane dotyczące wskaźników serokonwersji względem innych serotypów i biotypów bakterii *Vibrio cholerae* przedstawiono w tabeli 3. Wskaźniki serokonwersji dla tych serotypów i biotypów nie zostały określone u dzieci.

Tabela 3: Wskaźniki serokonwersji 10 dni po szczepieniu dla czterech głównych serotypów i biotypów bakterii *Vibrio cholerae*, serogrupa O1 [populacja możliwa do oceny pod względem immunogenności]

Szczep przecinkowca cholery	Młodszy dorośli (w wieku od 18 do 45 lat) Vaxchora		Starszy dorośli (w wieku od 46 do 64 lat) Vaxchora	
	N ^a	% ^b [CI ^c 95%]	N ^a	% [CI 95%]
Inaba, biotyp klasyczny ^d	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	291	90,4% [86,4%; 93,5%]
Inaba, biotyp El Tor	93	91,4% [83,8%; 96,2%]	290	91,0% [87,1%; 94,1%]
Ogawa, biotyp klasyczny	93	87,1% [78,5%; 93,2%]	291	73,2% [67,7%; 78,2%]
Ogawa, biotyp El Tor	93	89,2% [81,1%; 94,7%]	290	71,4% [65,8%; 76,5%]

^a N = liczba uczestników badania, u których przeprowadzono pomiary w punkcie wyjściowym i 10 dni po szczepieniu. U jednego uczestnika badania z udziałem młodszych dorosłych nie wykonano pomiaru w 11. dniu i wykluczono go z analizy.

^b Serokonwersję zdefiniowano jako odsetek uczestników badania, u których po upływie 10 dni od szczepienia nastąpił co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał bójczych wobec przecinkowca względem miana oznaczonego w punkcie wyjściowym.

^c CI = przedział ufności.

^d Produkt leczniczy Vaxchora zawiera szczep bakterii *Vibrio cholerae* O1, serotyp Inaba, biotyp klasyczny.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie immunogenności u 550 zdrowych dzieci w wieku od 2 do < 18 lat (średni wiek: 9,0 lat, zakres: 2-17 lat; 52,0% chłopców, 48,0% dziewczynek) (badanie 5). W populacji możliwej do oceny pod względem immunogenności (n = 466) stosunek chłopców do dziewcząt wynosił 52,8% chłopców i 47,8% dziewcząt. Wyniki dotyczące serokonwersji u osób, które zostały zaszczepione i przyjęły placebo, jak również wyniki wakuinologicznego badania pomostowego, zestawiono w tabeli 4.

Długoterminowe dane dotyczące immunogenności są dostępne dla podzbioru dzieci w wieku od 12 do < 18 lat. Zakres wskaźnika serokonwersji wyniósł od 100% w 28. dniu po szczepieniu do 64,5% w 729. dniu po szczepieniu. Wyniki dotyczące serokonwersji w czasie zestawiono w tabeli 5.

Tabela 4: Serokonwersja przeciwciał bójczych skierowanych przeciwko szczepowi *Vibrio cholerae* Inaba, biotyp klasyczny, w szczepionce po upływie 10 dni od szczepienia u dzieci [populacja możliwa do oceny pod względem immunogenności]

Badanie	Osoby, które przyjęły produkt leczniczy Vaxchora		Osoby, które przyjęły placebo		Wakcynologiczne badanie pomostowe: różnica wskaźnika serokonwersji w porównaniu z dorosłymi w wieku 18-45 lat uczestniczącymi w badaniu 3
	(wiek w latach)	Serokonwersja ^a % [CI 98,3%] N ^b	(wiek w latach)	Serokonwersja ^a % [CI ^c 95%] N ^b	% ^d [CI 96,7%]
Badanie z udziałem dzieci (badanie 5) (2 – < 18)	399	98,5% [96,2%; 99,4%]	67	1,5% [0,3%; 8,0%]	5,0% [2,8%; 6,4%] ^c

^a Serokonwersję zdefiniowano jako odsetek uczestników badania, u których wystąpił co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał bójczych wobec przecinkowca po upływie 10 dni od szczepienia względem wartości wyjściowej.

^b N = liczba uczestników badania, od których pobrano nadające się do analizy próbki w 1. i 11. dniu badania.

^c CI = przedział ufności.

^d Kryteria równoważności: dolna granica dwustronnego 98,3% przedziału ufności dla różnicy wskaźników serokonwersji w porównaniu z dorosłymi w wieku od 18 do < 46 lat musiała być większa niż –10 punktów procentowych, a dolna granica dwustronnego 98,3% przedziału ufności dla odsetka osób szczepionych, u których nastąpiła serokonwersja po 10 dniach po szczepieniu, musiała wynosić co najmniej 70%.

Tabela 5: Serokonwersja przeciwciał bójczych skierowanych przeciwko szczepowi *Vibrio cholerae* Inaba, biotyp klasyczny, w szczepionce po upływie od 10 do 729 dni od szczepienia u dzieci w wieku od 12 do < 18 lat [populacja możliwa do oceny pod względem immunogenności w długoterminowym kontrolnym badaniu dodatkowym]

Badanie z udziałem dzieci (12 – < 18 lat)		Vaxchora	Serokonwersja^a
Liczba dni po szczepieniu	N ^b	%	[95% CI ^c]
10	72	100,0%	[94,9%; 100,0%]
28	72	100,0%	[94,9%; 100,0%]
90	72	88,9%	[79,6%; 94,3%]
180	71	83,1%	[72,7%; 90,1%]
364	70	68,6%	[57,0%; 78,2%]
546	67	73,1%	[61,5%; 82,3%]
729	62	64,5%	[52,1%; 75,3%]

^a Serokonwersję zdefiniowano jako odsetek uczestników badania, u których wystąpił co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał bójczych wobec przecinkowca po szczepieniu względem wartości wyjściowej.

^b N = liczba uczestników badania, od których pobrano nadające się do analizy próbki, należących do populacji możliwej do oceny pod względem immunogenności w długoterminowym kontrolnym badaniu dodatkowym.

^c CI = przedział ufności.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Vaxchora w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w ramach profilaktyki cholery (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Vaxchora nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Saszetka nr 1 z buforem:

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan

Kwas askorbinowy

Laktoza

Saszетка nr 2 z substancją czynną:

Sacharoza

Kazeina hydrolizowana

Kwas askorbinowy

Laktoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po rekonstytucji zawiesinę należy wypić w ciągu 15 minut.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C — 8 °C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Nie narażać na działanie temperatury powyżej 25 °C. Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki pozostają stabilne przez 12 godzin, jeśli są przechowywane w temperaturze od 8 °C do 25 °C. Pod koniec tego okresu produkt leczniczy Vaxchora należy natychmiast zużyć lub wyrzucić. Dane te mają służyć osobom należącym do fachowego personelu medycznego jako wskazówka wyłącznie w przypadku tymczasowych wahań temperatury.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko kartonowe zawierające jedną saszetkę z substancją czynną i jedną saszetkę z buforem.

Saszetka z substancją czynną zawiera 2 g proszku do sporządzania zawiesiny doustnej.

Saszetka z buforem zawiera 4,5 g proszku musującego.

Saszetka z substancją czynną jest wykonana z czterowarstwowej folii złożonej z zewnętrznej warstwy papieru, warstwy polietylenu o niskiej gęstości, warstwy folii aluminiowej i wewnętrznej warstwy polietylenu o niskiej gęstości.

Saszetka z buforem jest wykonana z trójwarstwowej folii złożonej z zewnętrznej warstwy papieru, środkowej warstwy folii aluminiowej i wewnętrznej warstwy polietylenu o niskiej gęstości.

Wielkość opakowania: 1 zestaw 2 saszetek. Jedna dawka składa się z 2 saszetek (1 saszetka z czynnym składnikiem i 1 saszetka z buforem).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania do stosowania

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy modyfikowane genetycznie. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymogami bezpieczeństwa biologicznego.

W celu przygotowania szczepionki do podania saszetkę z substancją czynną i saszetkę z buforem wyjmuje się z lodówki i umieszcza w temperaturze 25 °C nie dłużej niż 12 godzin przed rekonstytucją. Istotne jest wymieszanie zawartości saszetek w opisanej kolejności. Najpierw zawartość saszetki nr 1 z buforem (mającym postać białego lub białawego proszku) miesza się w kubku z 100 ml butelkowanej, niegazowanej lub gazowanej wody, zimnej lub o temperaturze pokojowej (≤ 25 °C). WYŁĄCZNIE w przypadku dzieci w wieku od 2 do < 6 lat przed przejściem do następnego etapu należy wyrzucić połowę (50 ml) roztworu buforu. Następnie dodaje się zawartość saszetki nr 2 z substancją czynną (mającą postać białego lub beżowego proszku) i powstałą mieszaninę miesza się

przez co najmniej 30 sekund. Po rekonstytucji szczepionka jest lekko mętną zawiesiną, która może zawierać pewną ilość białych cząstek stałych. W razie potrzeby w tym momencie do zawiesiny można dodać sacharozę (do 4 g / 1 łyżeczki) lub słodzik stewiowy (nie więcej niż 1 gram / ¼ łyżeczki). NIE dodawać innych substancji słodzących, ponieważ może to obniżyć skuteczność działania szczepionki. Tak sporządzoną dawkę należy podać w ciągu 15 minut od rekonstytucji. Na dnie kubka może pozostać pewna ilość osadu. Kubek należy umyć gorącą wodą z mydłem.

Uwaga: jeśli saszetki zostaną rekonstruowane w niewłaściwej kolejności, szczepionkę należy wyrzucić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
DK-2900 Hellerup
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1423/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 kwietnia 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Bavarian Nordic Berna GmbH
Oberriedstrasse 68
CH-3174 Thörishaus
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

IL-CSM GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
D-79539 Lörrach
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Vaxchora na rynek w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić treść i format programu edukacyjnego, z uwzględnieniem środków komunikacji, metod dystrybucji i pozostałych aspektów programu, z właściwym organem krajowym.

Ten program edukacyjny ma na celu minimalizację błędów w stosowaniu leku podczas rekonstytucji i używania produktu.

Podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić, że w każdym państwie członkowskim, w którym szczepionka została dopuszczona do obrotu, wszystkie osoby należące do fachowego personelu medycznego, które będą przepisywać tę szczepionkę i wszyscy pacjenci/opiekunowie, którzy będą go stosować, zostali zaopatrzeni w następujący pakiet edukacyjny / mają dostęp do następującego pakietu edukacyjnego:

- Materiały edukacyjne dla osób należących do fachowego personelu medycznego
- Pakiet informacyjny dla pacjenta

Materiały edukacyjne dla osób należących do fachowego personelu medycznego:

- Charakterystyka produktu leczniczego
- Poradnik dla osób należących do fachowego personelu medycznego
- Poradnik dla pacjenta
- **Kluczowe informacje, które powinien zawierać poradnik dla osób należących do fachowego personelu medycznego:**
 - o Istotne potencjalne ryzyko błędów w stosowaniu leku podczas rekonstytucji i używania szczepionki.
 - o Zwiększone potencjalne ryzyko błędów w stosowaniu leku w razie przygotowywania szczepionki i podawania jej dzieciom w wieku od 2 do < 6 lat.
 - o Konieczność poinformowania pacjentów/opiekunów o instrukcjach dotyczących rekonstytucji i wymogu ich przestrzegania.
 - o Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny doradzić pacjentom i ich opiekunom, jak rekonstituować i podawać szczepionkę.
 - o Szczegółowy opis procedur podawania szczepionki.

Pakiet informacyjny dla pacjenta:

- o Ulotka informacyjna dla pacjenta
 - o Poradnik dla pacjenta/opiekuna
- **Kluczowe informacje, które powinien zawierać poradnik dla pacjenta/opiekuna:**
 - o Konieczność rekonstytucji i podawania szczepionki zgodnie z instrukcjami.
 - o Konieczność zwrócenia szczególnej na instrukcje w razie przygotowywania szczepionki i podawania jej dzieciom w wieku od 2 do < 6 lat.
 - o Szczegółowy opis sposobu samodzielnego przyjmowania szczepionki.
 - o Istotność zgłaszania błędów w stosowaniu leku.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pojedyncze pudełko kartonowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxchora

Proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Szczepionka przeciw cholerze (rekombinowana, żywa, doustna)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Od 4×10^8 do 2×10^9 żywotnych komórek szczepu CVD 103-HgR *Vibrio cholerae*.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sacharozę, laktozę i sól. Więcej informacji zawiera ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

1 saszetka z proszkiem do sporządzania zawiesiny doustnej

1 saszetka z proszkiem musującym

Jedna dawka.

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Musujący proszek (saszetka nr 1) należy wymieszać z butelkowaną wodą (WYŁĄCZNIE w przypadku dzieci w wieku od 2 do < 6 lat należy wyrzucić połowę roztworu), a następnie dodać substancję czynną (saszetka nr 2) i wymieszać przed wypiciem.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Ten lek zawiera organizmy modyfikowane genetycznie. Niezużyty lek i jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymogami bezpieczeństwa biologicznego.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
DK-2900 Hellerup
Dania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1423/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Vaxchora

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Saszetka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Vaxchora — substancja czynna
proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
szczepionka przeciw cholerze
Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do stosowania z buforem do Vaxchora rozpuszczonym w butelkowanej wodzie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,0 g

6. INNE

2

Patrz instrukcja na drugiej stronie.

Saszetka nr 2 z dwóch saszetek. Użyć jako ostatnią.

Bavarian Nordic A/S

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Saszetka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Bufor do Vaxchora
proszek musujący
Wodorowęglan sodu
Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy wymieszać z butelkowaną wodą i substancją czynną szczepionki Vaxchora.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, szczególnie jeśli produkt jest
podawany dzieciom w wieku od 2 do < 6 lat, ponieważ konieczne są inne czynności przygotowawcze.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4,5 g

6. INNE

1

Patrz instrukcja na drugiej stronie.

Saszetka 1 z dwóch saszetek. Użyć jako pierwszą.

Bavarian Nordic A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vaxchora, proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej szczepionka przeciw cholerze (rekombinowana, żywa, doustna)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Tę szczepionkę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Vaxchora i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Vaxchora
3. Jak przyjmować szczepionkę Vaxchora
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxchora
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Vaxchora i w jakim celu się ją stosuje

Szczepionka Vaxchora jest doustną szczepionką przeciw cholerze, która pobudza mechanizmy odpornościowe w jelitach. Szczepionka jest używana do zapewniania ochrony przed cholerą u dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych. Szczepionkę należy przyjąć co najmniej 10 dni przed podróżą do regionu występowania zachorowań na cholerę.

Jak działa szczepionka Vaxchora

Szczepionka Vaxchora przygotowuje układ odpornościowy (mechanizmy obronne organizmu) do obrony przed cholerą. Po przyjęciu szczepionki układ odpornościowy zaczyna wytwarzać białka zwane przeciwciałami, które zwalczają bakterie powodujące cholerę i wydzielaną przez nie toksynę (szkodliwą substancję) powodującą biegunkę. W ten sposób układ odpornościowy jest gotowy do zwalczania bakterii powodującej cholerę, gdy nastąpi kontakt z tą bakterią.

2. Informacje ważne przed przyjęciem szczepionki Vaxchora

Kiedy nie przyjmować szczepionki Vaxchora:

- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek ze składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występuje obniżona odporność, na przykład może to być obniżona odporność na zakażenia występująca od urodzenia. Obniżona odporność może też być spowodowana określonymi metodami leczenia, które osłabiają układ odpornościowy — na przykład może to być stosowanie wysokich dawek kortykosteroidów, leków przeciwnowotworowych lub radioterapii.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania szczepionki Vaxchora należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią następujące ciężkie działania niepożądane (patrz również punkt 4):

- ciężkie reakcje alergiczne powodujące obrzęk twarzy lub gardła, pokrzywkę, swędzącą wysypkę, duszność i (lub) spadek ciśnienia krwi oraz omdlenie.

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów lub ich kombinacja: nudności, wymioty, biegunka lub ból brzucha, przed przyjęciem szczepionki należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Szczepienie należy odłożyć do czasu wyzdrowienia, ponieważ ochrona przed cholerą może być zmniejszona.

U niektórych pacjentów przyjęcie tej szczepionki może nie zapewniać pełnej ochrony przed cholerą. Istotne jest przestrzeganie zaleceń dotyczących higieny i zachowanie szczególnej ostrożności pod względem jedzenia i picia wody w regionach występowania zachorowań na cholerę.

Ta szczepionka może być mniej skuteczna, jeśli pacjent jest zakażony wirusem HIV.

Bakteria zawarta w szczepionce może występować w kale pacjenta przez co najmniej 7 dni od przyjęcia szczepionki. Aby zapobiec przenoszeniu zanieczyszczeń, przez co najmniej 14 dni od przyjęcia tej szczepionki należy dokładnie myć ręce po skorzystaniu z toalety, po zmianie pieluchy i przed przygotowywaniem posiłków.

Dzieci i młodzież

Tej szczepionki nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie wiadomo, na ile skuteczne jest jej stosowanie w tej grupie wiekowej.

Szczepionka Vaxchora a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty, w tym preparatów ziołowych. Jest to spowodowane tym, że ta szczepionka może wpływać na sposób działania pewnych leków i szczepionek.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o przyjmowaniu:

- antybiotyków — ta szczepionka może nie działać, jeśli zostanie przyjęta w trakcie przyjmowania antybiotyków. Tej szczepionki nie można przyjąć wcześniej niż po upływie 14 dni od przyjęcia ostatniej dawki antybiotyku. Nie należy przyjmować antybiotyków przez 10 dni od przyjęcia tej szczepionki.
- chlorochiny w celu zapobiegania malarii — ta szczepionka może nie działać, jeśli zostanie przyjęta w trakcie przyjmowania chlorochiny. Tę szczepionkę należy przyjąć co najmniej 10 dni przed rozpoczęciem przyjmowania chlorochiny lub po upływie 14 dni od zakończenia przyjmowania chlorochiny.
- szczepionki przeciw durowi brzuszemu Ty21a — ta szczepionka może nie działać, jeśli zostanie przyjęta w tym samym czasie, co szczepionka Ty21a. Tę szczepionkę należy przyjąć co najmniej 2 godziny przed przyjęciem szczepionki Ty21a lub po przyjęciu tej szczepionki.

Jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z powyższych leków, powinien o tym powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce przed przyjęciem tej szczepionki.

Stosowanie szczepionki Vaxchora z jedzeniem i piciem

Nie wolno spożywać posiłków i przyjmować płynów przez okres 60 minut przed przyjęciem tej szczepionki oraz przez 60 minut po jej przyjęciu, ponieważ może to zmniejszyć jej skuteczność.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Vaxchora nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre działania wymienione w punkcie 4 „Możliwe

działania niepożądane” mogą przejściowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli po szczepieniu pacjent czuje się źle.

Szczepionka Vaxchora zawiera laktozę, sacharozę i sól

Jeśli lekarz stwierdził u pacjenta nietolerancję pewnych cukrów, należy się z nim skontaktować przed przyjęciem tej szczepionki.

Szczepionka Vaxchora zawiera 863 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) na dawkę. Jest to odpowiednik 43% zalecanego dobowego spożycia sodu przez dorosłych. Należy to uwzględnić w przypadku diety niskosodowej.

3. Jak przyjmować szczepionkę Vaxchora

Tę szczepionkę należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Zalecana dawka to zawartość obu saszetek znajdujących się w pudełku. W przypadku dzieci w wieku od 2 do poniżej 6 lat należy zwrócić uwagę na krok 8 zamieszczonej poniżej instrukcji przygotowania szczepionki.

Ochrona przed cholerą jest zapewniana od 10. dnia po przyjęciu szczepionki Vaxchora. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka doradzi, na ile wcześniej przed podróżą należy przyjąć tę szczepionkę.

Instrukcja:

SZCZEPIONKĘ NALEŻY PRZYGOTOWAĆ DOKŁADNIE WEDŁUG OPISU W TEJ ULOTCE

Przed przyjęciem szczepionki należy przeczytać poniższe informacje:

Szczepionka Vaxchora może nie działać, jeśli wystąpią następujące sytuacje:

- Niewłaściwe przechowywanie; szczepionka musi być przechowywana w lodówce (2°C – 8°C).
- Użycie nieodpowiedniej ilości wody; należy użyć 100 ml.
- Użycie niewłaściwego rodzaju wody; należy użyć niegazowanej lub gazowanej, butelkowanej wody, zimnej lub o temperaturze pokojowej.
- Wymieszanie zawartości saszetek w złej kolejności: saszetkę nr 1 należy dodać do wody jako pierwszą. Jeśli saszetki zostaną wymieszane w złej kolejności, należy wyrzucić szczepionkę i uzyskać dawkę zastępczą.
- Spożywanie posiłków i przyjmowanie płynów: nie wolno spożywać posiłków ani przyjmować płynów przez okres 60 minut przed przyjęciem szczepionki oraz przez 60 minut po jej przyjęciu, ponieważ może to zmniejszyć skuteczność szczepionki.

Podczas przygotowywania szczepionki nie wolno dotykać oczu, aby nie przenosić zanieczyszczeń.

Jeśli na powierzchnię blatu rozsypie się jakakolwiek ilość proszku lub rozleje się jakakolwiek ilość płynu, należy ją wyczyścić gorącą wodą i mydłem lub przeciwbakteryjnym środkiem dezynfekującym.

Jeśli dojdzie do rozsypania lub rozlania większej ilości preparatu (więcej niż kilku kropli płynu lub kilku ziaren proszku), należy usunąć szczepionkę i pozyskać nową od lekarza lub farmaceuty; **NIE** przyjmować pozostałej ilości szczepionki.

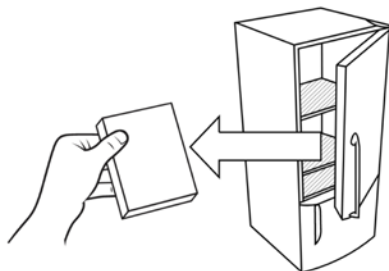
Krok 1

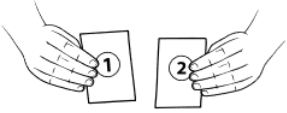
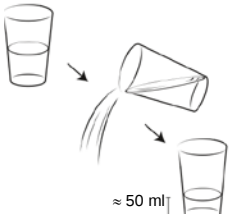
Przygotować materiały:

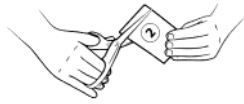
- Czysty kubek
- Przyrząd do mieszania
- Butelkowaną wodę (niegazowaną lub gazowaną, zimną lub o temperaturze pokojowej — do 25 °C)
- Naczynie do odmierzenia 100 ml butelkowanej wody (np. miarkę kuchenną)
- Nożyczki

Krok 2

Wyjąć szczepionkę z lodówki.



Krok 3 	Przygotować dwie saszetki: saszetki są oznaczone cyframi 1 i 2. Saszetka nr 1 zawiera “Bufor do szczepionki Vaxchora” i jest czarno-biała. Saszetka nr 2 zawiera “Szczepionkę Vaxchora — substancję czynną” i jest niebiesko-biała. Jeśli któraś saszetka jest uszkodzona, nie należy używać żadnej z saszetek. Należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w celu pozyskania dawki zastępczej. Użycie zawartości uszkodzonej saszetki może zmniejszyć skuteczność szczepionki.
Krok 4 	Odmierzyć 100 ml butelkowanej, niegazowanej lub gazowanej wody, zimnej lub o temperaturze pokojowej, i wlać ją do czystego kubka. Użycie wody butelkowanej jest konieczne, aby szczepionka była skuteczna — użycie wody innej niż butelkowana (np. wody z kranu) może spowodować, że szczepionka będzie nieskuteczna.
Krok 5 	Ociąć nożyczkami górną część saszetki nr 1. Nie wkładać palców do saszetki. W przypadku dotknięcia zawartości saszetki, należy umyć ręce, aby zmniejszyć ryzyko przeniesienia zanieczyszczeń.
Krok 6 	Wsypać całą zawartość saszetki nr 1 do wody w kubku. Rozpuszczaniu będzie towarzyszyć musowanie.
Krok 7 	Mieszać, aż proszek zostanie całkowicie rozpuszczony.
Krok 8 	Wyłącznie w przypadku dzieci w wieku od 2 do < 6 lat: Wylać i usunąć połowę roztworu bufora. (Uwaga: w przypadku dzieci w wieku powyżej 6 lat i dorosłych ten krok NIE jest wymagany).

Krok 9 	Odciąć nożyczkami górną część saszetki nr 2. Nie wkładać palców do saszetki. W przypadku dotknięcia zawartości saszetki, należy umyć ręce, aby zmniejszyć ryzyko przeniesienia zanieczyszczeń.
Krok 10 	Wsypać całą zawartość saszetki nr 2 do kubka.
Krok 11 	Mieszać przez co najmniej 30 sekund. Proszek z saszetki nr 2 może nie rozpuścić się całkowicie. Powstanie lekko mętna zawiesina z pewną ilością białych cząstek stałych. W razie potrzeby po mieszanii zawiesiny zawartości saszetki nr 2 przez co najmniej 30 sekund można dodać do niej słodzik stewiowy (nie więcej niż 1 gram / ¼ łyżeczki) lub cukier (sacharozę, nie więcej niż 4 gramy / 1 łyżeczkę), a następnie wymieszać. NIE dodawać innych substancji słodzących, ponieważ może to obniżyć skuteczność działania szczepionki.
Krok 12 	Wypić całą zawartość kubka w ciągu 15 minut od przygotowania. Na dnie kubka może pozostać pewna ilość osadu, którą należy wyrzucić. Jeśli pacjent przyjmie mniej niż połowę dawki, należy od razu skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, aby otrzymać dawkę powtórna.
Krok 13 	Wyrzucić puste saszetki zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, w jaki sposób pozbyć się odpadów medycznych.

Krok 14 	Jeśli doszło do rozlania płynu podczas mieszania lub picia leku, bądź pozostały jakiegokolwiek jego resztki (proszek lub płyn z przyrządu do mieszania, kubka lub innego przedmiotu) na powierzchni blatu, na którym mieszano lek, rozlany płyn lub pozostałości, należy usunąć najlepiej jednorazowym ręcznikiem papierowym / jednorazową ściereczką, używając gorącej wody i mydła lub przeciwbakteryjnego środka dezynfekującego. Wyrzucić ręcznik papierowy wraz z saszetkami (patrz powyżej).
Krok 15 	Umyć kubek i łyżeczkę lub miesadło mydłem i gorącą wodą.
Krok 16 	Umyć dokładnie ręce mydłem i gorącą wodą, aby zapobiec przenoszeniu zanieczyszczeń.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każda szczepionka, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia następujących poważnych działań niepożądanych:

- poważnych reakcji alergicznych powodujących obrzęk twarzy lub gardła, pokrzywkę, swędzącą wysypkę, duszności i/lub spadek ciśnienia krwi i omdlenie.

Inne działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zmęczenie,
- ból głowy,
- ból brzucha,
- nudności lub wymioty,
- zmniejszony apetyt.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- biegunka.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- gorączka,
- ból stawów,
- zawroty głowy,
- wzdęcie (jamy brzusznej),
- wysypka,
- suchość w jamie ustnej,
- zaparcie,
- gazy jelitowe,
- odbijanie się,
- niestrawność,
- nietypowy stolec.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1 000 osób):

- dreszcze.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży

Na podstawie badań klinicznych oczekuje się, że rodzaje działań niepożądanych u dzieci będą podobne jak u dorosłych. Niektóre działania niepożądane występowały częściej u dzieci niż u dorosłych, takie jak zmęczenie, ból brzucha, wymioty, zmniejszony apetyt i gorączka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxchora

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C — 8 °C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Przechowywana w oryginalnym opakowaniu szczepionka jest stabilna w temperaturze 25 °C przez maksymalnie 12 godzin. Pod koniec tego okresu szczepionkę należy natychmiast zużyć lub wyrzucić.

Nie narażać szczepionki Vaxchora na działanie temperatury powyżej 25 °C.

Nie stosować tej szczepionki, jeśli saszetki są uszkodzone. Należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarcą, aby uzyskać dawkę zastępczą.

Ten lek zawiera organizmy modyfikowane genetycznie. W przypadku postępowania z pozostałościami leku oraz odpadami medycznymi należy przestrzegać lokalnych wytycznych w zakresie bezpieczeństwa biologicznego. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, w jaki sposób pozbyć się leków, których się już nie używa, lub odpadów medycznych.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Vaxchora

- Każda dawka zawiera od 4×10^8 do 2×10^9 żywotnych komórek szczepu CVD 103-HgR¹ *Vibrio cholerae*.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, hydrolizowana kazeina, kwas askorbinowy, laktoza, wodorowęglan sodu i węglan sodu (patrz punkt 2 „Szczepionka Vaxchora zawiera laktozę, sacharozę i sól”).
- Szczepionka zawiera organizmy modyfikowane genetycznie (GMO).

¹ Wytworzono z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA.

Jak wygląda szczepionka Vaxchora i co zawiera opakowanie

Jedna dawka szczepionki Vaxchora, proszek musujący i proszek do sporządzania zawiesiny doustnej jest dostarczana w pudełku zawierającym dwie saszetki. Jedna saszetka zawiera wodorowęglan sodu w postaci białego lub białawego musującego proszku. Druga saszetka zawiera substancję czynną szczepionki w postaci białego lub beżowego proszku do sporządzania zawiesiny doustnej.

Podmiot odpowiedzialny

Bavarian Nordic A/S, Philip Heymans Alle 3, DK-2900 Hellerup, Dania

Wytwórca

IL-CSM GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
D-79539 Lörrach
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.