

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Vaxchora freyðiduft og duft fyrir mixtúru, dreifa  
Bóluefni gegn kóleru (lifandi, raðbrigði, til inntöku)

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtur af bóluefninu inniheldur  $4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  lífvænar, lifandi, veiklaðar frumur af *V. kóleru*-stofninum CVD 103-HgR<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Framleitt með raðbrigða DNA-erfðatækni.

Lyfið inniheldur erfðabreyttar lífverur (GMO).

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver skammtur af bóluefni inniheldur laktósa, súkrósa og 863 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Freyðiduft og duft fyrir mixtúru, dreifa.

Hvít til beinhvít jafnaduft og hvít til ljósbrúnt duft með virku innihaldsefni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Vaxchora er ætlað til virkrar ónæmingar gegn sjúkdómi af völdum *Vibrio cholerae* af sermisflokki O1 hjá fullorðnum og börnum 2 ára og eldri.

Þetta bóluefni skal nota í samræmi við opinberar ráðleggingar.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

***Fullorðnir og börn 2 ára og eldri***

Gefa skal einn skammt til inntöku að minnsta kosti 10 dögum fyrir hugsanlega útsetningu fyrir *V. cholerae* O1.

***Endurtekin ónæmingaraðgerð***

Engar upplýsingar um millibil milli endurtekinna ónæmingaraðgerða liggja fyrir.

*Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Vaxchora hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun Vaxchora fyrir gjöf.

Forðast skal að borða og drekka 60 mínútum fyrir og eftir inntöku Vaxchora. Eftir blöndun myndar bóluefnið svolítið skýjaða mixtúru sem getur innihaldið einhverjar hvítar agnir. Eftir blöndun skal drekka mixtúruna innan 15 mínútna. Einstaklingurinn skal drekka allt úr glasinu í einu. Hugsanlega verður dálítill afgangur eftir í glasinu. Glasið skal þvo með sápu og heitu vatni.

Ef notaður er minna en hálfur skammtur getur það valdið minnkaðri vörn. Ef minna en hálfur skammtur er notaður má íhuga að gefa annan fullan skammt af Vaxchora innan 72 klst.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmisviðbrögð við fyrri inntöku Vaxchora.

Einstaklingar með meðfæddan ónæmisbrest eða einstaklingar sem fá ónæmisbælandi lyf eða meðferð.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### Þættir sem hafa áhrif á vörn

Vaxchora veitir sértæka vörn gegn *Vibrio cholerae* af sermisflokki O1. Ónæmingaraðgerðin veitir ekki vörn gegn *V. cholerae* af sermisflokki O139 eða öðrum tegundum af *Vibrio*-bakteríum.

Vaxchora veitir ekki 100% vernd. Þrátt fyrir ónæmingaraðgerð skulu einstaklingar fylgja ráðleggingum varðandi hreinlæti og gæta varúðar við neyslu matvæla og drykkja á þeim svæðum þar sem kólera er til staðar.

Engar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga sem búa á svæðum þar sem kólera er til staðar, né heldur um einstaklinga með fyrirliggjandi ónæmi gegn kóleru.

Vörnin sem Vaxchora veitir kann að vera minnkuð hjá einstaklingum með HIV-sýkingu.

#### Hugsanleg hættu fyrir einstaklinga sem komast í snertingu við bólusettan einstakling

Hjá 11,3% þeirra sem fengu bóluefnið greindist losun Vaxchora í hægðum við rannsókn sem gerð var fyrstu 7 dagana eftir ónæmingaraðgerð. Ekki er vitað hve lengi losun bóluefnisstofnsins stendur yfir. Möguleiki er á smitun bóluefnisstofnsins til aðila sem ekki hafa fengið bóluefnið og komast í nána snertingu við aðila sem hafa fengið bóluefnið (t.d. milli einstaklinga á sama heimili).

#### Samhliða gjöf bakteríulyfja og/eða klórókíns

Forðast skal samhliða gjöf bakteríulyfja og/eða klórókíns því slíkt getur dregið úr vörn gegn kóleru. Sjá kafla 4.5.

## Meltingarfærasjúkdómar

Fresta skal ónæmingaraðgerð hjá einstaklingum með bráða maga- og garnabólgu þar til bata hefur verið náð, því að öðrum kosti getur dregið úr vörn gegn kóleru. Umfang varnar og áhrif ónæmingaraðgerðar hjá einstaklingum með langvinna sjúkdóma í meltingarfærum eru óþekkt.

## Takmarkanir klínískra gagna

Klínískar rannsóknir voru gerðar hjá einstaklingum á aldrinum 2 til 64 ára. Sýnt var fram á verkun í ögrunarrannsókn hjá mönnum fyrir kóleru (e. human cholera challenge) hjá fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18-45 ára 10 dögum eða 3 mánuðum eftir ónæmingaraðgerð, og gerð var ónæmisfræðileg tenging (e. immunobridging) við aðra hópa með hliðsjón af hlutfalli mótefnavendingar. Til staðar eru gögn um ónæmingargetu 24 mánuðum eftir ónæmingaraðgerð (sjá kafla 5.1). Engin gögn um ónæmingargetu eða verkun hjá einstaklingum eldri en 64 ára liggja fyrir.

## Hjálpæfni

Bóluefnið inniheldur laktósa og súkrósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, algjöran meðfæddan laktasaskort, glúkósagalaktósa vanfrásog, frúktósaóþol eða súkrasa-ísómaltaaskort sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota þetta bóluefni.

Bóluefnið inniheldur 863 mg af natríum í hverjum skammti, sem jafngildir 43% af ráðlögðum hámarksdagskammti natríums fyrir fullorðinn heilbrigðan einstakling sem er 2 g samkvæmt ráðleggingum Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með Vaxchora, samt sem áður gætu upplýsingar og klínísk reynsla hvað varðar önnur bóluefni átt við um Vaxchora.

Tvær klukkustundir skulu líða milli gjafar Vaxchora og taugaveikibóluefnisins Ty21a (magasýruþolin hylki), þar sem jafninn sem gefinn er með Vaxchora getur haft áhrif á flutning hylkjanna um meltingarveginn.

Forðast skal samhliða gjöf Vaxchora með altækum sýklalyfjum sem eru virk gegn *V. cholerae* þar sem þessi lyf geta komið í veg fyrir að eftirmyndun verði nægileg til að hvetja verndandi ónæmissvörun. Ekki skal gefa sjúklingum Vaxchora sem hafa fengið sýklalyf til inntöku eða sem stungulyf á síðustu 14 dögum. Forðast skal sýklalyf til inntöku eða sem stungulyf fyrstu 10 dagana í kjölfar ónæmingaraðgerðar með Vaxchora.

Gögn úr rannsókn á eldra bóluefni af stofninum CVD 103-HgR gefa til kynna að ónæmissvörun við Vaxchora og vernd gegn kóleru geti verið minnkuð þegar Vaxchora er gefið samhliða klórókíni. Gefa skal Vaxchora að minnsta kosti 10 dögum áður en fyrirbyggjandi meðferð gegn malaríu með klórókíni er hafin. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Vaxchora samhliða öðrum lyfjum gegn malaríu.

Bóluefnið er óstöðugt í sýru og er gefið með jafna. Hvorki má borða né drekka í 60 mínútur fyrir og eftir að Vaxchora er tekið, þar sem matur og drykkur getur truflað verndandi áhrif jafnans.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Vaxchora á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal nota Vaxchora á meðgöngu ef ávinningur móðurinnar vegur þyngra en möguleg áhætta, þar með talið áhætta fyrir fóstrið.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Vaxchora skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barn á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning gjafar Vaxchora fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða gefa ekki Vaxchora.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif Vaxchora á frjósemi hjá mönnum eða dýrum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Vaxchora hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi lyfs

Algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir gjöf Vaxchora eru þreyta (30,2%), höfuðverkur (28,3%), kviðverkur (18,4%), ógleði/uppköst (17,7%) og lystarleysi (15,7%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er flokkuð með eftirfarandi hætti: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<b>Aukaverkanir</b>	<b>Tíðni</b>
<i>Efnaskipti og næring</i>	
Minnkuð matarlyst	Mjög algengar
<i>Taugakerfi</i>	
Höfuðverkur	Mjög algengar
Sundl	Sjaldgæfar
<i>Meltingarfæri</i>	
Kviðverkur, ógleði/uppköst	Mjög algengar
Niðurgangur	Algengar
Vindgangur, hægðatregða, þaninn kviður, meltingartruflun, óeðlilegar hægðir, munnþurrkur, ropi	Sjaldgæfar
<i>Húð og undirhúð</i>	
Útbrot	Sjaldgæfar
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	
Liðverkir	Sjaldgæfar
Kuldahrollur	Mjög sjaldgæfar
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Þreyta	Mjög algengar
Hiti	Sjaldgæfar

### Börn

Klínísk rannsókn var gerð hjá 550 börnum á aldrinum 2 til <18 ára. Með hliðsjón af niðurstöðum þessarar rannsóknar er búist við að flokkar aukaverkana hjá börnum séu svipaðir og hjá fullorðnum. Ákveðnar aukaverkanir voru algengari hjá börnum en fullorðnum, þar á meðal þreyta (35,7% samanborið við 30,2%), kviðverkur (27,8% samanborið við 18,4%), uppköst (3,8% samanborið við 0,2%), minnkuð matarlyst (21,4% samanborið við 15,7%) og sóttíti (2,4% samanborið við 0,8%).

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

### 4.9 Ofskömmtun

Tilkynnt hefur verið um marga skammta af Vaxchora sem gefnir voru með nokkurra vikna millibili. Aukaverkanirnar sem greint var frá voru sambærilegar og sáust við ráðlagðan skammt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríubóluefni, ATC-flokkur: J07AE02

#### Verkunarháttur

Vaxchora inniheldur lifandi veiklaðar kólerubakteríur (*V. cholerae* O1 af hefðbundnum Inaba-stofni CVD 103-HgR) sem fjölga sér í meltingarvegi einstaklingsins og hvetja þannig til myndunar vibriodrepani mótefna í sermi og B-minnisfruma. Ekki hefur verið fyllilega skilgreint hvernig ónæmisferlar sem veita vernd gegn kóleru í kjölfar gjafar Vaxchora ganga fyrir sig. Þó hefur fjölgun vibriodrepani mótefna í sermi 10 dögum eftir gjöf Vaxchora verið tengd vörn gegn bakteríunni í ögrunarrannsókn hjá mönnum (e. human challenge study).

#### Verkun gegn kóleru í ögrunarrannsókn

Sýnt var fram á verkun Vaxchora gegn kóleru í ögrunarrannsókn hjá mönnum sem gerð var hjá 197 heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum, meðalaldur þeirra var 31 ár (aldursbil 18 til 45 ár, 62,9% karlar, 37,1% konur) þar sem undirhópar sem fengu annaðhvort Vaxchora eða lyfleysu voru útsettir fyrir lifandi *V. cholerae* 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð (n=68) eða 3 mánuðum eftir ónæmingaraðgerð (n=66). Virk vörn gegn meðalalvarlegum til alvarlegum niðurgangi er sýnd í töflu 1.

Eingöngu hjá einstaklingum í blóðflokki O var virk vörn gegn meðalalvarlegum eða alvarlegum niðurgangi 78,4% hjá hópnum sem var útsettur fyrir bakteríunni 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð (n=19) og 82,5% hjá hópnum sem var útsettur 3 mánuðum eftir ónæmingaraðgerð (n=20).

**Tafla 1: Virk vörn til fyrirbyggingar á meðalalvarlegum til alvarlegum niðurgangi í kjölfar útsetningar fyrir *V. cholerae* O1 El Tor Inaba 10 dögum og 3 mánuðum eftir ónæmingaraðgerð (meðferðarákvörðunarhópur, ITT)**

Breyta	Útsetning 10 dögum eftir gjöf Vaxchora N=35	Útsetning 3 mánuðum eftir gjöf Vaxchora N=33	Útsetning 10 dögum og 3 mánuðum eftir gjöf lyfleysu, sameinaðar niðurstöður N=66
Fjöldi þátttakenda sem fékk meðalalvarlegan eða alvarlegan niðurgang (hlutfall)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Virk vörn % [95% CI]	90,3% [62,7%; 100,0%]	79,5% [49,9%; 100,0%]	-

#### Ónæmingargeta

Ögrunarrannsóknin hjá mönnum sýndi fram á að mótefnavending fyrir vibriodrepani mótefni, skilgreind sem að minnsta kosti fjórföld hækkun vibriodrepani mótefnatíttra í sermi frá grunnildum,

mæld 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð, var nálægt hlutfallinu 1:1 hvað varðar vörn gegn meðalalvarlegum til alvarlegum niðurgangi. Mótefnavending var því valin sem ónæmisfræðilega tengingin milli fullorðinna á aldrinum 18 til <46 ára í ögrunarrannsókninni og annarra hópa, þ.e. eldri fullorðinna og barna. Þrjár rannsóknir til viðbótar voru gerðar til að meta ónæmingargetu: Stór rannsókn hjá 3.146 heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18 til <46 ára (meðalaldur 29,9 ár, aldursbil 18-46 ár, 45,2% karlar, 54,8% konur); rannsókn hjá 398 heilbrigðum eldri fullorðnum á aldrinum 46 til <65 ára (meðalaldur 53,8 ár, aldursbil 46-64 ár, 45,7% karlar, 54,3% konur); og rannsókn hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 2-<18 ára. Fyrirfram skilgreindar greiningar á ónæmisfræðilegri tengingu (e. immunobridging), byggðar á mismun á hlutfalli mótefnavendingar, voru ákvarðaðar til að sýna fram á að hlutfall mótefnavendingar væri ekki lakara hjá eldri fullorðnum eða börnum en hjá fullorðnum á aldrinum 18 til <46 ára í stóru rannsókninni á ónæmingargetu.

Í töflum 2 og 4 má sjá hlutfall mótefnavendingar hjá einstaklingum sem fengu bóluefni og lyfleysu í hvoerri rannsókn fyrir sig 10 dögum eftir ónæmisaðgerð, svo og niðurstöður um ónæmisfræðilega tengingu (e. immunobridging). Í ögrunarrannsókninni fengu 79,8% einstaklinga mótefnavendingu 7 dögum eftir ónæmisaðgerð. Hlutfall mótefnavendingar hjá eldri fullorðnum og börnum var ekki lakara en hjá yngri fullorðnum.

Í rannsóknunum þremur hjá fullorðnum sást marktæk aukning á hlutfalli IgA- og IgG-B-minnisfruma gegn O1 fitufjölsykru (LPS), og hlutfalli IgG-B-minnisfruma gegn kólerueitri, bæði 90 og 180 dögum eftir ónæmingaraðgerð. Engin tengsl sáust milli aldurs og svörunar B-minnisfruma. Margfeldismeðaltal títra (GMT) vibriodrepanði mótefna í sermi var einnig marktækt hærra hjá þátttakendum sem fengu bóluefnið heldur en margfeldismeðaltal títra hjá þátttakendum sem fengu lyfleysu, bæði 90 og 180 dögum eftir ónæmingaraðgerð, hjá öllum aldurshópum. Ekki er vitað hversu lengi sjúkdómsvörnin varir.

**Tafla 2: Mótefnavending vibriodrepanði mótefna gegn *V. cholerae* af hefðbundnum Inaba-stofni, 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð hjá fullorðnum**

Rannsókn (aldur í árum)	Einstaklingar sem fengu Vaxchora		Einstaklingar sem fengu lyfleysu		Ónæmisfræðileg tenging (e. immunobridging): Mismunur á hlutfalli mótefnavendingar samanborið við stóra rannsókn hjá 18-45 ára
	N <sup>b</sup>	Mótefnavending <sup>a</sup> % [95% CI]	N <sup>b</sup>	Mótefnavending <sup>a</sup> % [95% CI <sup>c</sup> ]	
Ögrunarrannsókn (e. challenge trial) (18-45)	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	102	2,0% [0,2%; 6,9%]	-
Stór rannsókn (18-45)	2.687	93,5% [92,5%; 94,4%]	334	4,2% [2,3%; 6,9%]	-
Eldri fullorðnir (46-64)	291	90,4% [86,4%; 93,5%]	99	0% [0,0%; 3,7%]	-3,1% [-6,7%; 0,4%]

<sup>a</sup> Mótefnavending er skilgreind sem hlutfall þátttakenda þar sem títri vibriodrepanði mótefna hafði hækkað að minnsta kosti fjórfalt 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð samanborið við grunnildi.

<sup>b</sup> N=fjöldi þátttakenda þar sem hægt var að greina sýni á degi 1 og á degi 11.

<sup>c</sup> CI=öryggisbil.

<sup>d</sup> Skilgreining á „ekki lakari“: neðri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins á mismuni hlutfalls mótefnavendingar samanborið við fullorðna á aldrinum 18 til <46 ára þurftu að vera hærra en -10 prósentustig og neðri mörk tvíhliða 95% öryggisbilsins á hlutfalli bólusettra sem fengu mótefnavendingu 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð þurftu að vera 70% eða hærra.

Fyrirliggjandi gögn um hlutfall mótefnavendingar gagnvart öðrum lífgerðum og sermisgerðum *V. cholerae* eru sýnd í töflu 3. Hlutfall mótefnavendingar fyrir þessar lífgerðir og sermisgerðir var ekki ákvarðað hjá börnum.

**Tafla 3: Hlutfall mótefnavendingar 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð fyrir fjórar megin líf- og sermisgerðir *V. cholerae* O1 [hópur sem hægt var að meta ónæmingargetu hjá]**

Kólerustofn	Yngri fullorðnir (18 til og með 45 ára) Vaxchora		Eldri fullorðnir (46 til og með 64 ára) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [95% CI <sup>c</sup> ]	N <sup>a</sup>	% [95% CI]
Hefðbundinn Inaba-stofn <sup>d</sup>	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	291	90,4% [86,4%; 93,5%]
El Tor Inaba-stofn	93	91,4% [83,8%; 96,2%]	290	91,0% [87,1%; 94,1%]
Hefðbundinn Ogawa-stofn	93	87,1% [78,5%; 93,2%]	291	73,2% [67,7%; 78,2%]
El Tor Ogawa-stofn	93	89,2% [81,1%; 94,7%]	290	71,4% [65,8%; 76,5%]

- <sup>a</sup> N=fjöldi þátttakenda með mælingar við grunnildi og 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð. Einn þátttakandi í rannsókninni hjá yngri fullorðnum var ekki með mælingar á degi 11 og er ekki tekinn með í greiningunni.
- <sup>b</sup> Mótefnavending er skilgreind sem hlutfall þátttakenda þar sem títri vibriodrepani mótefna hafði hækkað að minnsta kosti fjórfalt 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð samanborið við títra sem mældur var við grunnildi.
- <sup>c</sup> CI=öryggisbil.
- <sup>d</sup> Vaxchora inniheldur *V. cholerae* O1 af hefðbundnum Inaba-stofni.

### Börn

Rannsókn á ónæmingargetu var gerð hjá 550 heilbrigðum börnum á aldrinum 2 til <18 ára (meðalaldur 9,0 ár, aldursbil 2-17 ár, 52,0% piltar, 48,0% stúlkur). Í hópnum sem hægt var að mæla ónæmingargetu hjá (n=466) var hlutfall pilta 52,8% og stúlkna 47,2%. Niðurstöður mótefnavendingar hjá þátttakendum sem fengu bóluefni og lyfleysu, sem og ónæmisfræðileg tenging (e. immunobridging) koma fram í töflu 4.

Upplýsingar um ónæmingargetu til lengri tíma eru tiltækar hjá undirhópi barna á aldrinum 12 til <18 ára. Hlutfall mótefnavendingar var á bilinu frá 100% 28 dögum eftir ónæmingaraðgerð til 64,5% 729 dögum eftir ónæmingaraðgerð. Niðurstöður mótefnavendingar með tímanum eru sýndar í töflu 5.



**Tafla 4: Mótefnavending vibriodrepani mótefna gegn *V. cholerae* af hefðbundnum Inaba-stofni, 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð hjá börnum [hópur sem hægt var að meta ónæmingargetu hjá]**

Rannsókn (aldur í árum)	Einstaklingar sem fengu Vaxchora		Einstaklingar sem fengu lyfleysu		Ónæmisfræðileg tenging (e. immunobridging): Mismunur á hlutfalli mótefnavendingar samanborið við stóra rannsókn hjá 18-45 ára
	N <sup>b</sup>	Mótefnavending <sup>a</sup> % [98,3% CI]	N <sup>b</sup>	Mótefnavending <sup>a</sup> % [95% CI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [96,7% CI]
Rannsókn hjá börnum (2- <18)	399	98,5% [96,2%; 99,4%]	67	1,5% [0,3%; 8,0%]	5,0% [2,8%; 6,4%] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Mótefnavending er skilgreind sem hlutfall þátttakenda þar sem titri vibriodrepani mótefna hafði hækkað að minnsta kosti fjórfalt 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð samanborið við grunnildi.

<sup>b</sup> N=fjöldi þátttakenda þar sem hægt var að greina sýni á degi 1 og á degi 11.

<sup>c</sup> CI=öryggisbil.

<sup>d</sup> Skilgreining á „ekki lakari“: neðri mörk tvíhliða 98,3% öryggisbilsins á mismuni hlutfalls mótefnavendingar samanborið við fullorðna á aldrinum 18 til <46 ára þurftu að vera hærri en -10 prósentustig og neðri mörk tvíhliða 98,3% öryggisbilsins á hlutfalli bólusettra sem fengu mótefnavendingu 10 dögum eftir ónæmingaraðgerð þurftu að vera 70% eða hærri.

**Tafla 5: Mótefnavending vibriodrepani mótefna gegn *V. cholerae* af hefðbundnum Inaba-stofni, 10 til 729 dögum eftir ónæmingaraðgerð hjá börnum 12 til <18 ára [hópur sem hægt var að meta ónæmingargetu hjá í langtíma eftirfylgni-undirrannsókn]**

Rannsókn hjá börnum (12 - <18 ára) Dagar eftir ónæmingaraðgerð	VAXCHORA N <sup>b</sup>	VAXCHORA mótefnavending <sup>a</sup> % [95% CI <sup>c</sup> ]
10	72	100,0% [94,9%, 100,%]
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%]

<sup>a</sup> Mótefnavending er skilgreind sem hlutfall þátttakenda þar sem titri vibriodrepani mótefna hafði hækkað að minnsta kosti fjórfalt eftir ónæmingaraðgerð samanborið við grunnildi.

<sup>b</sup> N=fjöldi þátttakenda þar sem hægt var að greina sýni í hópnum þar sem hægt var að meta ónæmingargetu í langtíma eftirfylgni-undirrannsókn.

<sup>c</sup> CI=öryggisbil.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vaxchora hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fyrirbyggjandi meðferð við kóleru (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um Vaxchora.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### *Skammtapoki 1, jafnaduft:*

Natríumbíkarbónat

Natríumkarbónat

Askorbínsýra

Laktósi

#### *Skammtapoki 2, virkt efni:*

Súkrósi

Vatnsrofið kasein

Askorbínsýra

Laktósi

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu bóluefni saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

Vaxchora er stöðugt við 25°C í allt að 12 klukkustundir þegar það er geymt í ytri öskjunni.

Eftir blöndun (sjá kafla 6.6) skal drekka mixtúruna innan 15 mínútna.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C–8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Forðist að láta bóluefnið vera við hita sem er hærri en 25°C.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Askja sem inniheldur einn skammtapoka með virku innihaldsefni og einn skammtapoka með jafna.

Skammtapokinn með virka innihaldsefninu inniheldur 2 g af mixtúrudufti, dreifu.

Skammtapokinn með jafnanum inniheldur 4,5 g af freyðidufti.

Skammtapokinn með virka innihaldsefninu er gerður úr fjögurra laga fjölluma filmu sem samanstendur af ytra pappírslagi, lagi úr lágbéttnipólýetýleni, lagi af álfilmu og innra lagi af lágbéttnipólýetýleni.

Skammtapokinn með jafnanum er gerður úr þriggja laga fjölluma filmu sem samanstendur af ytra pappírslagi, lagi af álfilmu og innra lagi af lágbéttnipólýetýleni.

Pakkningastærð: 1 sett með 2 skammtapokum.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun notaðra lyfja eða úrgangs og önnur meðhöndlun

Þetta lyf inniheldur erfðabreyttar lífverur. Farga verður lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur um lífvernd á hverjum stað.

Við undirbúning lyfjagjafar skal ekki taka skammtapokana með Vaxchora virku efni og jafna úr kæliskáp fyrir en í fyrsta lagi 12 klukkustundum fyrir blöndun, og gæta skal þess að hitastig fari ekki yfir 25°C.

Mikilvægt er að blanda skammtapokana í þeirri röð sem hér er lýst. Fyrst skal setja innihald skammtapoka 1 sem inniheldur jafnann (hvítt til beinhvítt duft) í glas saman við 100 ml af ókolsýrðu eða kolsýrðu vatni úr flösku í bolla, annaðhvort köldu eða við stofuhita ( $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ). Fyrir börn á aldrinum 2 til <6 ára á síðan EINGÖNGU að fleygja helming (50 ml) af jafnaduftslausninni áður en haldið er áfram í næsta skref. Að því loknu er innihaldi skammtapoka 2, sem inniheldur virka efnið (hvítt til ljósbrúnt duft) bætt við og hrært er í blöndunni í að minnsta kosti 30 sekúndur. Eftir blöndun myndar bóluefnið svolítið skýjaða dreifu sem getur innihaldið einhverjar hvítar agnir. Þá má hræra súkrósa (allt að 4 g/1 teskeið) eða stevíu sætuefni (ekki meira en 1 gramm/ ¼ úr teskeið) saman við dreifuna ef vill. EKKI MÁ bæta við öðrum sætuefnum þar sem það getur dregið úr verkun bóluefnisins. Gefa skal skammtinn innan 15 mínútna eftir blöndun.

Athugið: Ef skammtapokarnir eru blandaðir í rangri röð verður að farga bóluefninu.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Emergent Netherlands B.V.  
Strawinskylaan 411  
1077XX Amsterdam  
Holland

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1423/001

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 01. apríl 2020

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{DD. mánuður ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN  
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Emergent BioSolutions Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Sviss

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Vaxchora er sett á markað í hverju aðildarríki fyrir sig ber markaðsleyfishafa að ná samkomulagi við viðkomandi yfirvöld um efnisinnihald og form fræðsluáætlunar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarform og alla aðra þætti sem henni viðkoma.

Fræðsluáætlunin miðar að því að draga úr hættu á mistökum við lyfjagjöf við blöndun og notkun lyfsins.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í sérhverju aðildarríki þar sem Vaxchora hefur verið sett á markað hafi allir heilbrigðisstarfsmenn sem og sjúklingar/umönnunaraðilar sem koma að ávísun og notkun Vaxchora aðgang að eftirfarandi fræðslupakka eða fá hann afhentan:

- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk
- Upplýsingapakki fyrir sjúklinga

**Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk:**

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Leiðarvísir fyrir heilbrigðisstarfsfólk
- Leiðarvísir fyrir sjúkling
- **Lykilatriði í leiðarvísi fyrir heilbrigðisstarfsfólk:**
  - Að umtalsverð hugsanleg hættu er á mistökum við lyfjagjöf við blöndun og notkun Vaxchora,
  - Aukin hugsanleg hættu er á mistökum við lyfjagjöf þegar bóluefnið er undirbúið og gefið börnum á aldrinum 2 til < 6 ára
  - Upplýsa skal sjúklinga/umönnunaraðila um hvernig blöndun fer fram, og tryggja að farið sé eftir gefnum leiðbeiningum
  - Heilbrigðisstarfsfólk skal leiðbeina sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra um blöndun og gjöf Vaxchora
  - Nákvæm lýsing á aðferðum við gjöf Vaxchora

**Upplýsingapakki fyrir sjúklinga:**

- Fylgiseðill
- Leiðarvísir fyrir sjúklinga/umönnunaraðila
- **Lykilatriði í leiðarvísi fyrir sjúklinga/umönnunaraðila:**
  - Að mikilvægt er að leiðbeiningum sé fylgt við blöndun og gjöf Vaxchora
  - Gæta skal sérstaklega að leiðbeiningunum þegar bóluefnið er undirbúið handa og gefið börnum á aldrinum 2 til < 6 ára
  - Nákvæm lýsing á fyrirkomulagi við gjöf Vaxchora þegar sjúklingur gefur sér bóluefnið sjálfur
  - Mikilvægi þess að tilkynna mistök við lyfjagjöf.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Stök askja

### 1. HEITI LYFS

Vaxchora  
Freyðiduft og duft fyrir mixtúru, dreifa  
Bóluefni gegn kóleru (lifandi, raðbrigði, til inntöku)

### 2. VIRK(T) EFNI

$4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  lífvænar frumur af *V. cholerae*-stofninum CVD 103-HgR.

### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur súkrósa, laktósa og natríum. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 skammtapoki með mixtúrudufti, dreifu  
1 skammtapoki með freyðidufti  
Einn skammtur.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Blandið freyðiduftið (skammtapoki 1) með vatni úr flösku (fyrir börn á aldrinum 2 til <6 ára EINGÖNGU, fleygið helming lausnarinnar), bætið síðan virka efninu við (skammtapoki 2) og blandið saman áður en lyfið er tekið.  
Til inntöku.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Þetta lyf inniheldur erfðabreyttar lífverur. Farga verður ónotuðum lyfjum í samræmi við gildandi reglur um lífvernd á hverjum stað.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Emergent Netherlands B.V.  
Strawinskylaan 411  
1077XX Amsterdam  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/20/1423/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Vaxchora

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC {númer}  
SN {númer}  
NN {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

Skammtapoki

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Vaxchora virkt innihaldsefni  
mixtúruft, dreifa  
bóluefnisstofn gegn kóleru  
Til inntöku

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Notist með freyðidufti sem leyst hefur verið upp í vatni úr flösku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2,0 g

**6. ANNAD**

2

Sjá leiðbeiningar á hinni hliðinni.

Skammtapoki 2 af 2. Notið síðast.

Emergent Netherlands B.V.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

Skammtapoki

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Natríumbíkarbónat freyðiduft  
Til inntöku

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Blandist með vatni úr flösku og Vaxchora virku innihaldsefni.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun, einkum við notkun hjá börnum á aldrinum 2 til <6 ára þar sem undirbúningurinn er í öðrum skrefum.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

4,5 g

**6. ANNAD**

1

Sjá leiðbeiningar á hinni hliðinni.

Skammtapoki 1 af 2. Notið fyrst.

Emergent Netherlands B.V.

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Vaxchora freyðiduft og duft fyrir mixtúru, dreifa bóludefni gegn kóleru (lifandi, raðbrigði, til inntöku)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota bóludefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóludefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vaxchora og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vaxchora
3. Hvernig nota á Vaxchora
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vaxchora
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Vaxchora og við hverju það er notað

Vaxchora er bóludefni til inntöku gegn kóleru, sem örvar ónæmisvarnir í þörmunum. Bóludefnið er notað til varnar gegn kóleru hjá fullorðnum og börnum 2 ára og eldri. Bóludefnið skal taka að minnsta kosti 10 dögum áður en ferðast er til svæða þar sem kólera er til staðar.

#### Hvernig Vaxchora virkar

Vaxchora undirbýr ónæmiskerfið (varnarkerfi líkamans) þannig að það geti varist kóleru. Þegar bóludefnið er tekið inn framleiðir ónæmiskerfið ákveðin prótein sem kallast mótefni, en þau verja líkamann gegn kólerubakteríunni og eitrunu sem hún myndar sem veldur niðurgangi. Með þessum hætti er ónæmiskerfið reiðubúið til að verjast kólerubakteríunni ef einstaklingurinn kemst í snertingu við hana.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Vaxchora

##### Ekki má nota Vaxchora:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð við töku Vaxchora.
- ef ónæmiskerfið er veiklað, til dæmis ef þú hefur verið með veiklað ónæmiskerfi frá fæðingu eða ert að fá meðferð á borð við háskammtabarkstera, krabbameinslyf eða geislameðferð sem getur veiklað ónæmiskerfið.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Vaxchora er notað.

Ekki fá allir sem taka Vaxchora fulla vernd gegn kóleru. Mikilvægt er að halda áfram að fylgja ráðleggingum varðandi hreinlæti og gæta sérstakrar varúðar við neyslu matvæla og drykkja á þeim svæðum þar sem kólera er til staðar.

Ekki er víst að Vaxchora virki jafn vel ef þú ert með HIV-sýkingu.

Bakteríurnar úr bóluefninu kunna að vera til staðar í hægðum í að minnsta kosti 7 daga eftir töku bóluefnisins. Þvoðu hendur vandlega eftir salernisferðir, bleiuskipti og áður en þú meðhöndlar matvæli til að koma í veg fyrir mengun í að minnsta kosti 14 daga eftir töku Vaxchora.

### **Börn og unglingar**

Ekki má gefa börnum yngri en 2 ára þetta bóluefni vegna þess að ekki er vitað hversu vel það virkar hjá þessum aldurshópi.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Vaxchora**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og jurталyf. Það er vegna þess að Vaxchora getur haft áhrif á verkun sumra annarra lyfja og bóluefna.

Einkum skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú ert að taka:

- sýklalyf – ekki er víst að Vaxchora virki ef þú tekur það á sama tíma og sýklalyf. Ekki má taka Vaxchora fyrir en 14 dögum eftir síðasta skammt sýklalyfs. Forðist töku sýklalyfja í 10 daga eftir töku Vaxchora.
- klórókín til varnar gegn malaríu – ekki er víst að Vaxchora virki ef þú tekur það á sama tíma og klórókín. Taka skal Vaxchora að minnsta kosti 10 dögum áður en taka klórókíns hefst eða 14 dögum eftir að töku klórókíns lýkur.
- taugaveikibóluefnið Ty21a – ekki er víst að Vaxchora virki ef það er tekið á sama tíma og Ty21a. Taka skal Vaxchora að minnsta kosti tveimur klukkustundum fyrir eða eftir töku Ty21a.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú tekur Vaxchora.

### **Notkun Vaxchora með mat eða drykk**

Þú mátt hvorki borða né drekka síðustu 60 mínúturnar áður en þú tekur Vaxchora og í 60 mínútur eftir að þú hefur tekið Vaxchora, þar sem matur og drykkur getur dregið úr virkni bóluefnisins.

### **Meðganga, brjóstagiöf og frjósemi**

Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Vaxchora hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skaltu hvorki aka né nota vélar ef þér líður ekki vel.

### **Vaxchora inniheldur laktósa, súkrósa og natríum**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið.

Þetta bóluefni inniheldur 863 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti/borðsalti) í hverjum skammti. Þetta samsvarar 43% af ráðlögðum dagskammti natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. Hafðu þetta í huga ef þú ert á natríumskertu fæði.

## **3. Hvernig nota á Vaxchora**

Notið þetta bóluefni alltaf eins og lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Ráðlagður skammtur er innihald beggja skammtapokanna sem eru í öskjunni. Hins vegar skal veita athygli skrefi 8 í leiðbeiningum um undirbúning bóludefnisins handa börnum 2 ára til yngri en 6 ára, eins og fram kemur hér fyrir neðan.

Vörn gegn kóleru kemur fram innan 10 daga frá því að Vaxchora er tekið inn. Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn mun segja þér hve löngu fyrir ferðalagið þú átt að taka bóludefnið.

### Leiðbeiningar:

#### **ÞETTA BÓLUDEFNI VERÐUR AÐ UNDIRBÚA NÁKVÆMLEGA EINS OG LÝST ER Í ÞESSUM FYLGISEÐLI**

#### **Lestu eftirfarandi áður en þú byrjar:**

Ekki er víst að Vaxchora virki ef um er að ræða eftirfarandi:

- Lyfið er ekki geymt við rétt skilyrði; bóludefnið verður að geyma í kælikápi.
- Lyfið er ekki blandað með réttu magni vatns; blanda verður bóludefnið með 100 ml.
- Ekki er notuð rétt tegund af vatni; nota verður vatn úr flösku sem er kalt eða við stofuhita og ókolsýrt eða kolsýrt.
- Skammtapokarnir eru blandaðir í vitlausri röð; það verður að bæta skammtapoka 1 við vatnið fyrst. Ef skammtapokarnir eru blandaðir í vitlausri röð verður þú að farga bóludefninu og biðja um nýjan skammt.
- Matur eða drykkur; forðast verður að borða og drekka í 60 mínútur fyrir og 60 mínútur eftir að bóludefnið hefur verið tekið, matur og drykkur getur dregið úr virkni bóludefnisins.

Gættu þess að snerta ekki augun meðan þú ert að blanda bóludefnið til að forðast mengun.

Ef duft eða vökvi hellist niður skaltu hreinsa yfirborðið með heitu vatni og sápu, eða bakteríudrepandi sótthreinsiefni.

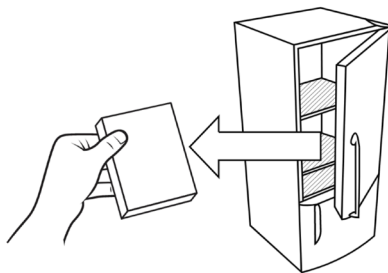
Ef umtalsvert magn hellist niður (meira en nokkrir dropar af vökva eða nokkur korn af dufti) skaltu farga bóludefninu og fá nýtt hjá læknum þínum eða lyfjafræðingi; EKKI taka lyfið sem eftir er.

Skref 1

Taktu saman það sem til þarf:

- Hreint glas
- Eitthvað til að hræra með
- Vatn áflösku (kalt eða við stofuhita, 25°C eða lægra, ókolsýrt eða kolsýrt)
- Mælitæki til að mæla 100 ml af flöskuvatni (t.d. mælikanna)
- Skæri

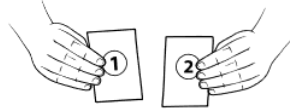
Skref 2



Taktu bóludefnið úr kælikápinum.



Skref 3

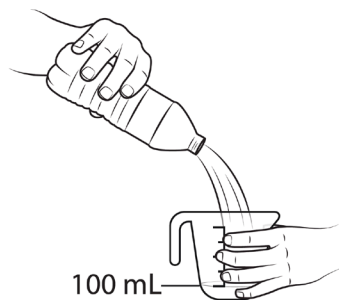


Finndu skammtapokana: skammtapokarnir eru merktir “1” og “2”.

Skammtapoki 1 inniheldur “natríumbíkarbónat freyðiduft” (jafna) og er svartur og hvítur að lit. Skammtapoki 2 inniheldur “Vaxchora virkt innihaldsefni” og er blár og hvítur að lit.

Ef skammtapoki er ekki heill má hvorugan skammtapokann nota. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn til að fá annan skammt af bóluefninu; ef notaður er skammtapoki sem er ekki heill getur það dregið úr virkni bóluefnisins.

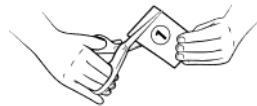
Skref 4



Mældu 100 ml af vatni úr **flösku**, köldu eða við stofuhita, ókolsýrðu eða kolsýrðu, og helltu því í hreint glas.

Nauðsynlegt er að nota drykkjarvatn úr flösku til að bóluefnið virki sem skyldi – ef notað er vatn sem kemur ekki úr flösku (t.d. kranavatn) getur það valdið því að bóluefnið virkar ekki sem skyldi.

Skref 5



Klipptu toppinn af skammtapoka 1 með skærum.

Ekki setja fingurna ofan í skammtapokann. Ef þú snertir innihald skammtapokans skaltu þvo þér um hendurnar til að draga úr líkum á mengun.

Skref 6

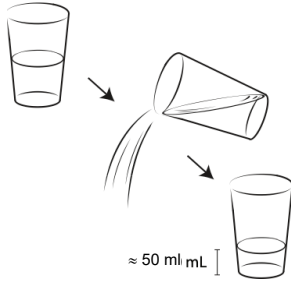






Settu allt innihald skammtapoka 1 saman við vatnið í glasinu. Vatnið mun freyða.

Skref 7



Hrærðu í glasinu þar til duftið hefur leyst alveg upp.

Skref 8	 <p style="text-align: center;">≈ 50 ml mL</p>	<p><b>Fyrir börn á aldrinum 2 til &lt;6 ára eingöngu:</b>  Hellið og fleygið helming af jafnaduftslausninni. (Athugið: fyrir börn eldri en 6 ára og fullorðna er EKKI þörf á þessi skrefi)</p>
Skref 9		<p>Klipptu toppinn af skammtapoka 2 með skærum.</p> <p>Ekki setja fingurna ofan í skammtapokann. Ef þú snertir innihald skammtapokans skaltu þvo þér um hendurnar til að draga úr líkum á mengun.</p>
Skref 10		<p>Settu allt innihald skammtapoka 2 í glasið.</p>
Skref 11		<p>Hrærðu í glasinu í a.m.k. 30 sekúndur. Ekki er víst að duftið úr skammtapoka 2 leysist alveg upp. Blandan verður svolítið skýjuð og með nokkrum hvítum ögnum.</p> <p>Ef vill, þegar búið er að hræra skammtapoka 2 í minnst 30 sekúndur, má bæta við stevíu sætuefni (ekki meira en 1 gramm eða ¼ úr teskeið) eða sykri (súkrósa, ekki meira en 4 grömm eða 1 teskeið) og hræra saman við dreifuna. EKKI MÁ bæta við öðrum sætuefnum þar sem það getur dregið úr verkun bóluafnisins.</p>
Skref 12		<p>Drekktu allt úr glasinu innan við 15 mínútum eftir að blandan er tilbúin. Hugsanlega verður dálítill skán/botnfall eftir í glasinu, ef svo er skal farga því. Ef þú eða barnið tekur inn minna en hálfan skammtinn skal hafa strax samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn til að vita hvort taka þurfi annan skammt.</p>

Skref 13



Fargaðu tómum pokum samkvæmt leiðbeiningum um lífvernd á hverjum stað. Spyrjið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing um hvernig á að farga lyfjaúrgangi.

Skref 14



Ef eitthvað hellist niður meðan hrært er í lyfinu eða meðan það er drukkið, eða ef einhverjar efnaleifar eru til staðar þar sem lyfið var blandað (duft eða vökvi af áhaldinu sem notað var til að hræra í lausninni, úr glasinu eða öðru) skal hreinsa slíkt upp, helst með einnota pappírspurrku/klút og nota heitt vatn og sápu, eða bakteríudrepani sótthreinsiefni. Fargaðu pappírspurrkunni með skammtapokunum (sjá hér að ofan).

Skref 15



Þvoðu glasið og skeiðina/áhaldið sem notað var til að hræra í lausninni með heitu vatni og sápu.

Skref 16



Þvoðu þér vandlega um hendurnar með sápu og vatni til að koma í veg fyrir mengun.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll bóluefni getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafið tafarlaust samband við lækinn ef þú færð einhverjar þessara alvarlegu aukaverkana:

- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda bólgu í andliti eða hálsi, ofsakláða, útbrotum með kláða, mæði, og/eða blóðþrýstingsfalli og yfirliði.

Aðrar aukaverkanir:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur,
- magaverkur,
- ógleði eða uppköst,
- minnkuð matarlyst,
- þreytutilfinning.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- vindgangur,
- hægðatregða,
- þaninn kviður (uppbemba),
- meltingartruflanir,
- óeðlilegar hægðir,
- munnþurrkur,
- ropi,
- hiti,
- sundl,
- liðverkir,
- útbrot.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- hrollur.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Vaxchora

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Vaxchora eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C–8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum.

Í upprunalegum umbúðum er Vaxchora stöðugt í allt að 12 klukkustundir við 25°C. Forðist að láta Vaxchora vera við hitastig sem er hærra en 25°C.

Ekki nota þetta bóluefni ef þú tekur eftir að skammtapokarnir eru skemmdir. Hafðu samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn til að fá annan skammt.

Þetta lyf inniheldur erfðabreyttar lífverur. Fylgja skal leiðbeiningum um lífvernd á hverjum stað varðandi förgun ónotaðra lyfja eða úrgangs. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota eða úrgangi.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Vaxchora inniheldur

- Hver skammtur inniheldur  $4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  lífvænar frumur af *V. cholerae*-stofninum CVD 103-HgR.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, vatnsrofið kasein, askorbínsýra, laktósi, natríumbíkarbónat og natríumkarbónat.
- Þetta bóluefni inniheldur erfðabreyttar lífverur (GMO).

### Lýsing á útliti Vaxchora og pakkingastærðir

Askjan inniheldur tvo skammtapoka. Annar skammtapokinn inniheldur hvítt til beinhvítt freyðiduft með natríumbíkarbónat jafna. Hinn skammtapokinn inniheldur hvítt til ljósbrúnt bóluefnisduft með virka innihaldsefninu.

### Markaðsleyfishafi

Emergent Netherlands B.V, Strawinskylaan 411, 1077XX Amsterdam, Holland.

### Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður **MM/ÁÁÁÁ**.

### Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.