

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxchora-bruispoeder en poeder voor orale suspensie  
Choleravaccin (recombinant, levend, oraal)

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van het vaccin bevat  $4 \times 10^8$  tot  $2 \times 10^9$  levensvatbare cellen van de levende verzwakte *V. cholerae*-stam CVD 103-HgR<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Geproduceerd met behulp van recombinante DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

Hulpstof(fen) met bekend effect: elke dosis van het vaccin bevat lactose, sacharose en 863 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruispoeder en poeder voor orale suspensie.

Wit tot gebroken wit bufferpoeder en wit-beige poeder met werkzaam bestanddeel.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Vaxchora is geïndiceerd voor actieve immunisatie van volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder tegen de door *Vibrio cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte.

Dit vaccin dient in overeenstemming met officiële aanbevelingen te worden gebruikt.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### ***Volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder***

Minimaal 10 dagen vóór eventuele blootstelling aan *V. cholerae* O1 moet er één orale dosis worden toegediend.

#### ***Herhalingsvaccinatie***

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het herhalingsvaccinatie-interval.

#### ***Pediatrische patiënten***

De veiligheid en werkzaamheid van Vaxchora bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Voor en na orale inname van Vaxchora dient gedurende 60 minuten niet te worden gegeten en gedronken.

Het gereconstitueerde vaccin is een enigszins troebele suspensie die enkele witte deeltjes kan bevatten. Na de reconstitutie moet de suspensie binnen 15 minuten worden opgedronken. De volledige inhoud van de beker moet in één keer worden opgedronken. Er kunnen restjes in de beker achterblijven. De beker moet met heet water en zeep worden gewassen.

Consumptie van minder dan een halve dosis kan leiden tot verminderde bescherming. Als minder dan de helft van de dosis wordt ingenomen, kan worden overwogen om binnen 72 uur een volledige dosis Vaxchora te herhalen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Allergische reactie op eerdere inname van Vaxchora.

Personen met aangeboren immunodeficiëntie of personen die immunosuppressieve geneesmiddelen gebruiken of immunosuppressieve behandelingen ondergaan.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

#### Factoren die de bescherming beïnvloeden

Vaxchora biedt specifiek bescherming tegen *Vibrio cholerae* serogroep O1. Immunisatie beschermt niet tegen *V. cholerae* O139 of andere *Vibrio*-soorten.

Vaxchora biedt geen 100% bescherming. Gevaccineerden moeten zich houden aan het hygiëneadvies en voorzichtig zijn met het nuttigen van voedsel en water in gebieden waar cholera heerst.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over personen die wonen in gebieden waar cholera voorkomt of personen met een reeds bestaande cholera-immuniteit.

De bescherming die Vaxchora biedt, is mogelijk minder bij personen die zijn geïnfecteerd met HIV.

#### Mogelijk risico bij contact

De ontlasting werd gedurende 7 dagen na de vaccinatie onderzocht op Vaxchora-uitscheiding en dit werd vastgesteld bij 11,3% van de gevaccineerden. Het is niet bekend hoelang het duurt voordat de vaccinstam is uitgescheiden. De vaccinstam kan mogelijk worden overgedragen op niet-gevaccineerde personen in de buurt (bijv. gezinsleden).

### Gelijktijdige toediening met antibacteriële middelen en/of chloroquine

Gelijktijdige toediening met antibacteriële middelen en/of chloroquine dient te worden vermeden, omdat dit de bescherming tegen cholera kan verminderen. Zie rubriek 4.5.

### Maag-darmaandoeningen

Bij mensen met acute gastro-enteritis moet de vaccinatie worden uitgesteld totdat ze zijn hersteld, omdat de bescherming tegen cholera anders verminderd kan zijn. De mate van bescherming en de effecten van de vaccinatie bij mensen met chronische maag-darmaandoeningen zijn onbekend.

### Beperkingen van de klinische gegevens

Er zijn klinische onderzoeken uitgevoerd bij mensen van 2 tot 64 jaar oud. De werkzaamheid is aangetoond in een provocatieonderzoek naar cholera bij mensen bij 10 dagen of 3 maanden na de vaccinatie. De proefpersonen waren 18-45 jaar oud. Daarnaast werd een immunobridgingonderzoek uitgevoerd bij andere populaties om te kijken naar de mate van seroconversie. Immunogeniciteitsgegevens zijn beschikbaar voor 24 maanden na de vaccinatie (zie rubriek 5.1). Er zijn geen gegevens over immunogeniciteit of werkbaarheid beschikbaar over mensen ouder dan 64 jaar.

### Hulpstoffen

Het vaccin bevat lactose en sacharose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, aangeboren lactasedeficiëntie, glucose-galactosemalabsorptie, fructose-intolerantie of sacharose-isomaltase-insufficiëntie dienen dit vaccin niet in te nemen.

Het vaccin bevat 863 mg natrium per dosis, wat gelijk staat aan 43% van de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid van 2 g natrium voor een gezonde volwassene.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties met Vaxchora uitgevoerd, maar gegevens en klinische bevindingen van andere vaccins kunnen van toepassing zijn op Vaxchora.

Er moet 2 uur tussen de toediening van Vaxchora en het tyfusvaccin Ty21a (gastroresistente capsules) zitten, aangezien de buffer die met Vaxchora wordt toegediend, invloed kan hebben op de route die de capsules afleggen door het maag-darmkanaal.

Gelijktijdige toediening van Vaxchora met systemische antibiotica tegen *V. cholerae* moet worden vermeden, aangezien de antibiotica mogelijk een geschikte mate van replicatie voorkomen die juist nodig is voor het opwekken van een beschermende immuunrespons. Vaxchora mag niet worden toegediend bij patiënten die binnen 14 dagen voorafgaand aan de vaccinatie orale of parenterale antibiotica hebben gekregen. Orale of parenterale antibiotica moeten worden vermeden gedurende 10 dagen na de vaccinatie met Vaxchora.

Onderzoeksgegevens van een eerder op CVD 103-HgR gebaseerd vaccin tonen aan dat immuunreacties op Vaxchora en bescherming tegen cholera kunnen afnemen als Vaxchora tegelijkertijd wordt toegediend met chloroquine. Vaxchora moet minimaal 10 dagen voor het begin van malariaprofylaxis met chloroquine worden toegediend. Er zijn geen gegevens beschikbaar over gelijktijdig gebruik van Vaxchora en andere antimalariageneesmiddelen.

Het vaccin is zuurlabiel en wordt toegediend met een buffer. Voor en na inname van Vaxchora dient gedurende 60 minuten niet te worden gegeten en gedronken, aangezien dit invloed kan hebben op het beschermende effect van de buffer.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van Vaxchora bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Vaxchora dient tijdens de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt als de mogelijke voordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke risico's, waaronder de risico's voor de foetus.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of Vaxchora wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor een kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Vaxchora moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Vaxchora op de vruchtbaarheid bij mens of dier.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vaxchora heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Overzicht van veiligheidsprofiel

De meest frequent gemelde bijwerkingen na toediening van Vaxchora zijn vermoeidheid (30,2%), hoofdpijn (28,3%), buikpijn (18,4%), nausea/braken (17,7%) en gebrek aan eetlust (15,7%).

### Bijwerkingen in tabelvorm

De classificatie van de frequentie van bijwerkingen is als volgt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Bijwerkingen</b>	<b>Frequentie</b>
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	
Verminderde eetlust	Zeer vaak
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Zeer vaak
Duizeligheid	Soms
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Buikpijn, nausea/braken	Zeer vaak
Diarree	Vaak
Flatulentie, constipatie, opgeblazen gevoel, dyspepsie, abnormale ontlasting, droge mond, oprisping	Soms
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Rash	Soms
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Artralgie	Soms
Koude rillingen	Zelden

<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Vermoeidheid	Zeer vaak
Koorts	Soms

#### Pediatrische patiënten

Er is een klinisch onderzoek uitgevoerd bij 550 kinderen van 2 tot < 18 jaar. Op basis van de resultaten van dit onderzoek zullen de typen bijwerkingen bij kinderen naar verwachting dezelfde zijn als bij volwassenen. Sommige bijwerkingen kwamen vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen, waaronder vermoeidheid (35,7% vs. 30,2%), buikpijn (27,8% vs. 18,4%), braken (3,8% vs. 0,2%), verminderde eetlust (21,4% vs. 15,7%) en koorts (2,4% vs. 0,8%).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

### 4.9 Overdosering

Er zijn meldingen gedaan van meerdere doses Vaxchora die met een tussenpoos van meerdere weken werden toegediend. De gemelde bijwerkingen waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die optreden na de aanbevolen dosis.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Bacteriële vaccins, ATC-code: J07AE02

#### Werkingsmechanisme

Vaxchora bevat levende verzwakte cholera bacteriën (*V. cholerae* O1 klassieke Inaba-stam CVD 103-HgR) die zich vermenigvuldigen in het maag-darmkanaal van de ontvanger en die een virusdodende serumantilichaam- en B-geheugencelrespons opwekken. Er zijn geen immunomechanismen vastgesteld die bescherming bieden tegen cholera na gebruik van Vaxchora. Er werd echter 10 dagen na de vaccinatie met Vaxchora tijdens een provocatieonderzoek bij mensen een verhoogd aantal virusdodende serumantilichamen opgemerkt, wat in verband werd gebracht met een beschermende werking.

#### Provocatieonderzoek naar werkzaamheid tegen cholera

De werkzaamheid van Vaxchora tegen cholera is aangetoond tijdens een provocatieonderzoek bij mensen. De deelnemers waren 197 gezonde volwassen vrijwilligers met een gemiddelde leeftijd van 31 jaar (van 18 tot 45 jaar, 62,9% mannelijk, 37,1% vrouwelijk). De provocatie werd uitgevoerd bij een subset Vaxchora- of placebogebruikers met behulp van levende *V. cholerae* 10 dagen na de vaccinatie (n = 68) of 3 maanden na de vaccinatie (n = 66). In tabel 1 wordt de beschermende werkzaamheid tegen matige tot ernstige diarree weergegeven.

Bij mensen met alleen bloedgroep O was de beschermende werkzaamheid tegen matige of ernstige diarree 78,4% bij de provocatiegroep van 10 dagen (n = 19) en 82,5% bij de provocatiegroep van 3 maanden (n = 20).

**Tabel 1: Beschermende werkzaamheid tegen matige tot ernstige diarree na provocatie met *V. cholerae* O1 El Tor Inaba 10 dagen en 3 maanden na de vaccinatie ('intent to treat'-populatie)**

<b>Parameter</b>	<b>Provocatie na 10 dagen met Vaxchora N = 35</b>	<b>Provocatie na 3 maanden met Vaxchora N = 33</b>	<b>Provocatie na 10 dagen of 3 maanden gecombineerd met placebo N = 66</b>
Aantal proefpersonen met matige of ernstige diarree (attack rate)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Beschermende werkzaamheid % [95%-BI]	90,3% [62,7%, 100,0%]	79,5% [49,9%, 100,0%]	-

#### Immunogeniciteit

Uit het provocatieonderzoek bij mensen bleek dat virusdodende seroconversie, gedefinieerd als een viervoudige of hogere stijging van het aantal virusdodende serumantilichaamtiters 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline, bijna een-op-een in verhouding stond tot bescherming tegen matige tot ernstige diarree. Daarom werd seroconversie gekozen als de immunologische brug tussen volwassenen van 18 tot < 46 jaar uit het provocatieonderzoek en andere populaties (d.w.z. oudere volwassenen en pediatrie proefpersonen). Tijdens drie andere onderzoeken is de immunogeniciteit beoordeeld: een groot onderzoek bij 3146 gezonde volwassenen van 18 tot < 46 jaar (gemiddelde leeftijd van 29,9, spreiding van 18-46, 45,2% mannelijk, 54,8% vrouwelijk); een onderzoek bij 398 gezonde oudere volwassenen van 46 tot < 65 jaar (gemiddelde leeftijd van 53,8, spreiding van 46-64, 45,7% mannelijk, 54,3% vrouwelijk) en een pediatrisch onderzoek bij gezonde proefpersonen van 2-< 18 jaar. Er werden van tevoren immunobridginganalyses gespecificeerd, gebaseerd op de verschillen tussen seroconversiegraden, om de non-inferioriteit aan te tonen tussen de seroconversiegraad van oudere volwassenen of pediatrie proefpersonen en die van de volwassenen van 18 tot < 46 jaar uit het grote immunogeniciteitsonderzoek.

In tabel 2 en 4 worden de seroconversiegraden weergegeven voor de vaccin- en placebogebruikers uit elk onderzoek 10 dagen na de vaccinatie, inclusief de immunobridgingresultaten. In het provocatieonderzoek trad bij 79,8% van de proefpersonen 7 dagen na de vaccinatie seroconversie op. De seroconversiegraden bij oudere volwassenen en pediatrie proefpersonen waren non-inferieur in vergelijking met die van jongere volwassenen.

Bij de drie onderzoeken bij volwassenen was het percentage anti-O1 LPS (lipopolysachariden) IgA- en IgG-B-geheugencellen en anti-choleratoxine-IgG-B-geheugencellen significant gestegen bij 90 en 180 dagen na de vaccinatie. Er werd geen verband gevonden tussen leeftijd en B-geheugencellenrespons. De geometrische gemiddelde titers (GMT's) van virusdodende serumantilichamen waren bij gevaccineerde proefpersonen ook significant hoger dan de respectievelijke GMT's van placebogebruikers bij 90 en 180 dagen na de immunisatie in alle leeftijdsgroepen. De beschermingsduur is niet bekend.

**Tabel 2: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba *V. cholerae*-vaccinstam 10 dagen na vaccinatie bij volwassenen**

Onderzoek (leeftijd in jaren)	Vaxchora-gebruikers		Placebogebruikers		Immunobridging: verschil in seroconversiegraad ten opzichte van groot onderzoek bij volwassenen van 18-45 jaar
	N <sup>b</sup>	Seroconversie <sup>a</sup> % [95%-BI]	N <sup>b</sup>	Seroconversie <sup>a</sup> % [95%-BI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [95%-BI <sup>c</sup> ]
Provocatieonderzoek (18-45)	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	102	2,0% [0,2%, 6,9%]	-
Groot onderzoek (18-45)	2687	93,5% [92,5%, 94,4%]	334	4,2% [2,3%, 6,9%]	-
Oudere volwassenen (46-64)	291	90,4% [86,4%, 93,5%]	99	0% [0,0%, 3,7%]	-3,1% [-6,7%, 0,4%]

<sup>a</sup> Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiters werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

<sup>b</sup> N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters op dag 1 en dag 11.

<sup>c</sup> BI = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>d</sup> Non-inferioriteitscriteria: de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 95% voor het verschil van de seroconversiegraad ten opzichte van die van volwassenen van 18 tot < 46 jaar moest hoger zijn dan -10 procentpunt en de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 95% voor het percentage van de gevaccineerden bij wie 10 dagen na de vaccinatie seroconversie optrad, moest gelijk zijn aan of hoger zijn dan 70%.

In tabel 3 worden de beschikbare gegevens over seroconversiegraden weergegeven ten opzichte van andere biotypes en serotypes van *V. cholerae*. De seroconversiegraden voor deze biotypes en serotypes zijn niet vastgesteld bij kinderen.



**Tabel 3: Seroconversiegraden 10 dagen na de vaccinatie voor de vier grote *V. cholerae* O1-serogroepbiotypes en -serotypes [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld]**

Cholerastam	Jongere volwassenen (18 tot en met 45 jaar oud) Vaxchora		Oudere volwassenen (46 tot en met 64 jaar oud) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [95%-BI <sup>c</sup> ]	N <sup>a</sup>	% [95%-BI]
Klassieke Inaba <sup>d</sup>	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	291	90,4% [86,4%, 93,5%]
El Tor Inaba	93	91,4% [83,8%, 96,2%]	290	91,0% [87,1%, 94,1%]
Klassieke Ogawa	93	87,1% [78,5%, 93,2%]	291	73,2% [67,7%, 78,2%]
El Tor Ogawa	93	89,2% [81,1%, 94,7%]	290	71,4% [65,8%, 76,5%]

<sup>a</sup> N = aantal proefpersonen met metingen bij baseline en 10 dagen na de vaccinatie. Eén proefpersoon uit het onderzoek bij jongvolwassenen had geen meting op dag 11 en werd uitgesloten van de analyse.

<sup>b</sup> Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiters werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de titer die werd gemeten tijdens de baseline.

<sup>c</sup> BI = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>d</sup> Vaxchora bevat de klassieke Inaba-stam van *V. cholerae* O1.

#### Pediatrische patiënten

Er is een immunogeniciteitsonderzoek uitgevoerd bij 550 gezonde kinderen van 2 tot < 18 jaar (gemiddelde leeftijd van 9,0, spreiding van 2-17, 52,0% mannelijk, 48,0% vrouwelijk). Bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld (n = 466) was de verhouding man/vrouw 52,8% mannelijk en 47,2% vrouwelijk. In tabel 4 worden de seroconversieresultaten weergegeven voor de vaccin- en placebogebruikers, inclusief de immunobridgingresultaten.

Gegevens over immunogeniciteit op lange termijn zijn beschikbaar van een subgroep van kinderen in de leeftijd van 12 tot < 18 jaar. Het seroconversiepercentage varieerde van 100% 28 dagen na de vaccinatie tot 64,5% 729 dagen na de vaccinatie. In tabel 5 worden de seroconversieresultaten weergegeven na verloop van tijd.

**Tabel 4: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba *V. cholerae*-vaccinstam 10 dagen na vaccinatie bij kinderen [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld]**

Onderzoek (leeftijd in jaren)	Vaxchora-gebruikers		Placebogebruikers		Immunobridging: verschil in seroconversiegraad ten opzichte van het grote onderzoek bij volwassenen van 18-45 jaar
	N <sup>b</sup>	Seroconversie <sup>a</sup> % [98,3%-BI]	N <sup>b</sup>	Seroconversie <sup>a</sup> % [95%-BI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [96,7%-BI]
Pediatriesch onderzoek (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> Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

<sup>b</sup> N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters op dag 1 en dag 11.

<sup>c</sup> BI = betrouwbaarheidsinterval.

<sup>d</sup> Non-inferioriteitscriteria: de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 98,3% voor het verschil van de seroconversiegraad ten opzichte van die van volwassenen van 18 tot < 46 jaar moest hoger zijn dan -10 procentpunt en de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 98,3% voor het percentage van de gevaccineerden bij wie 10 dagen na de vaccinatie seroconversie optrad, moest gelijk zijn aan of hoger zijn dan 70%.

**Tabel 5: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba V. cholerae-vaccinstam 10 tot en met 729 dagen na vaccinatie bij kinderen in de leeftijd van 12 tot < 18 jaar [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld in het vervolgonderzoek op lange termijn]**

Pediatriesch onderzoek (12 - < 18 jaar) dag na vaccinatie	VAXCHORA N <sup>b</sup>	VAXCHORA Seroconversie <sup>a</sup>
		% [95% BI <sup>c</sup> ]
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%]

<sup>a</sup> Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

<sup>b</sup> N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters in de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld in het vervolgonderzoek op lange termijn.

<sup>c</sup> BI = betrouwbaarheidsinterval.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vaxchora in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor preventie van cholera (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek beschikbaar voor Vaxchora.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### *Sachet 1 met buffer:*

Natriumbicarbonaat

Natriumcarbonaat

Ascorbinezuur

Lactose

#### *Sachet 2 met werkzaam bestanddeel:*

Sacharose

Gehydrolyseerde caseïne

Ascorbinezuur

Lactose

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden.

Vaxchora is tot 12 uur stabiel bij 25°C als het wordt bewaard in de omdoos.

Na de reconstitutie (zie rubriek 6.6) moet de suspensie binnen 15 minuten worden opgedronken.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Vermijd blootstelling aan temperaturen boven 25°C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Kartonnen doosje met één sachet met werkzaam bestanddeel en één sachet met buffer.

Het sachet met werkzaam bestanddeel bevat 2 g poeder voor orale suspensie.

Het sachet met buffer bevat 4,5 g bruispoeder.

Het sachet met werkzaam bestanddeel is gemaakt van vierlaagse folie: een buitenlaag van papier, een laag van polyethyleen met lage dichtheid, een laag van aluminiumfolie en een binnenlaag van polyethyleen met lage dichtheid.

Het sachet met buffer is gemaakt van drielaagse folie: een buitenlaag van papier, een middenlaag van aluminiumfolie en een binnenlaag van polyethyleen met lage dichtheid.

Verpakkingsgrootte: 1 set van 2 sachets.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het gebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen en andere instructies voor gebruik van dit geneesmiddel**

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor biologische veiligheid.

Voordat u het vaccin toedient, moet u eerst de sachets met het werkzame Vaxchora-bestanddeel en de buffer uit de koelkast halen (uiterlijk 12 uur voorafgaand aan de reconstitutie bij 25°C).

Het is van belang dat de sachets in de aangegeven volgorde worden gemengd. Eerst moet de inhoud van sachet 1 met de buffer (wit tot gebroken wit poeder) in een beker worden gemengd met 100 ml koud of kamertemperatuur flessenwater met of zonder koolzuur ( $\leq 25^\circ\text{C}$ ). ALLEEN voor kinderen van 2 tot < 6 jaar moet de helft (50 ml) van de bufferoplossing worden weggegooid voordat verder wordt gegaan met de volgende stap. Daarna moet de inhoud van sachet 2 met het werkzame bestanddeel (wit-beige poeder) worden toegevoegd en moet het mengsel gedurende minimaal 30 seconden worden geroerd. Het gereconstitueerde vaccin is een enigszins troebele suspensie die enkele witte deeltjes kan bevatten. Indien gewenst mag daarna sacharose (tot 4 g of 1 theelepel) of stevia-zoetstof (niet meer dan 1 gram of ¼ theelepel) door de suspensie worden geroerd. Voeg GEEN andere zoetstoffen toe, omdat deze de effectiviteit van het vaccin kunnen verminderen. Na reconstitutie moet de dosis binnen 15 minuten worden toegediend.

Opmerking: het vaccin moet worden weggegooid als de sachets in de verkeerde volgorde worden gereconstitueerd.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1423/001

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 april 2020

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{DD maand JJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN  
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Emergent BioSolutions Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Zwitserland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN  
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE  
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN  
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan het uitgeven van Vaxchora moet de vergunninghouder van iedere lidstaat tot overeenstemming komen over de inhoud en indeling van het educatieprogramma, waaronder communicatiemedia, distributiemodaliteiten en eventuele andere aspecten van het programma, met de bevoegde nationale autoriteit.

Dit educatieprogramma is erop gericht het risico op geneesmiddelfouten tijdens de reconstitutie en het gebruik van het product te beperken.

De vergunninghouder dient ervoor te zorgen dat alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten/verzorgers die Vaxchora moeten voorschrijven en gebruiken in iedere lidstaat toegang hebben tot het volgende educatieve pakket:

- Educatiemateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Patiëntinformatiepakket

#### **Educatiemateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

- De samenvatting van de productkenmerken
- Richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Patiëntenrichtlijn
- **Kernboodschappen in de richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**
  - dat er een belangrijk potentieel risico op geneesmiddelfouten bestaat tijdens de reconstitutie en het gebruik van Vaxchora;
  - dat er een verhoogd potentieel risico op medicatiefouten bestaat wanneer het vaccin wordt bereid en gegeven aan kinderen van 2 tot < 6 jaar;
  - dat patiënten/verzorgers op de hoogte dienen te worden gesteld van de aanbevolen reconstitutie-instructies en deze dienen op te volgen;
  - dat de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg de patiënten en hun verzorgers dienen uit te leggen hoe Vaxchora moeten worden gereconstitueerd en toegediend;
  - een gedetailleerde beschrijving van de toedieningsprocedures van Vaxchora.

#### **Het patiëntinformatiepakket:**

- Patiëntinformatiebijsluiter
- Een patiënt-/verzorgersrichtlijn
- **Kernboodschappen patiënt-/verzorgersrichtlijn:**
  - dat het belangrijk is dat Vaxchora volgens de instructies wordt gereconstitueerd en toegediend;
  - dat er extra aandacht moet worden besteed aan de instructies bij het bereiden en toedienen van een vaccin aan kinderen van 2 tot < 6 jaar;
  - een gedetailleerde beschrijving van de modaliteiten die worden gebruikt voor het zelf toedienen van Vaxchora;
  - het belang van het melden van geneesmiddelfouten.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

Eén kartonnen doosje

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vaxchora  
Bruispoeder en poeder voor orale suspensie  
Choleravaccin (recombinant, levend, oraal)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

$4 \times 10^8$  tot  $2 \times 10^9$  levensvatbare cellen van de *V. cholerae*-stam CVD 103-HgR.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat sacharose, lactose en natrium. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

1 sachet met poeder voor orale suspensie  
1 sachet met bruispoeder  
Eén dosis.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Meng het bruispoeder (sachet 1) met flessenwater (ALLEEN voor kinderen van 2 tot < 6 jaar gooit u de halve oplossing weg), voeg het werkzame bestanddeel (sachet 2) toe en meng voor gebruik.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Uiterste gebruiksdatum

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor biologische veiligheid.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1423/001

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Vaxchora

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Sachet

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Werkzaam bestanddeel Vaxchora  
poeder voor orale suspensie  
choleravaccinstam  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik met bruispoeder, opgelost in flessenwater.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Uiterste gebruiksdatum

**4. PARTIJNUMMER**

Partij

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2,0 g

**6. OVERIGE**

2

Zie andere zijde voor instructies.

Sachet 2 van 2. Als laatste gebruiken.

Emergent Netherlands B.V.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Sachet

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Bruispoeder van natriumwaterstofcarbonaat  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Mengen met flessenwater en het werkzame bestanddeel Vaxchora.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter, met name bij gebruik voor kinderen van 2 tot < 6 jaar, omdat er dan andere voorbereidingsstappen worden vereist.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

Uiterste gebruiksdatum

**4. PARTIJNUMMER**

Partij

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

4,5 g

**6. OVERIGE**

1

Zie andere zijde voor instructies.

Sachet 1 van 2. Als eerste gebruiken.

Emergent Netherlands B.V.

## **B. BIJSLUITER**



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Vaxchora-bruispoeder en poeder voor orale suspensie choleravaccin (recombinant, levend, oraal)**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Vaxchora en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Vaxchora en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Vaxchora is een vaccin dat door de mond wordt ingenomen (oraal) tegen cholera dat de immunologische afweer in de darmen stimuleert. Het vaccin wordt gebruikt voor de bescherming tegen cholera bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder. Het vaccin moet ten minste 10 dagen voordat u afreist naar een gebied waar cholera voorkomt, worden ingenomen.

#### **De werking van Vaxchora**

Vaxchora bereidt het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam) voor op het verdedigen tegen cholera. Als een persoon het vaccin inneemt, maakt het immuunsysteem eiwitten die antilichamen worden genoemd aan tegen de cholerabacterie en de gifstof ervan (schadelijke stoffen) die diarree veroorzaakt. Op deze manier is het immuunsysteem klaar om tegen de cholerabacterie te vechten als de persoon daarmee in aanraking komt.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Bij eerder gebruik van Vaxchora kreeg u allergische reacties.
- U heeft een verzwakt immuunsysteem. U bent bijvoorbeeld geboren met een verzwakt immuunsysteem of u ondergaat behandelingen zoals een behandeling met corticosteroïden in een hoge dosis, kankermedicijnen of bestraling die het immuunsysteem verzwakken.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Niet iedereen die Vaxchora gebruikt, wordt volledig beschermd tegen cholera. Het is belangrijk dat u zich houdt aan het hygiëneadvies en voorzichtig bent met voedsel en water in gebieden waar cholera heerst.

Vaxchora is mogelijk minder effectief als u bent geïnfecteerd met hiv.

Bacteriën uit het vaccin kunnen tot ten minste 7 dagen na het toedienen van het vaccin in uw ontlasting aanwezig zijn. Was uw handen goed nadat u naar het toilet bent geweest, na het verschonen van een luier en voordat u eten klaarmaakt gedurende minimaal 14 dagen na gebruik van Vaxchora om besmetting te voorkomen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit vaccin niet aan kinderen jonger dan 2 jaar, omdat niet bekend is hoe goed het bij deze leeftijdsgroep werkt.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Vaxchora nog andere geneesmiddelen of vaccins, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen recept voor nodig heeft, waaronder kruidengeneesmiddelen. Vaxchora kan namelijk de werking van bepaalde andere geneesmiddelen en vaccins beïnvloeden.

Voorals u een of meerdere van de volgende geneesmiddelen of vaccins gebruikt, is het belangrijk dat u uw arts, apotheker of verpleegkundige daarvan op de hoogte stelt:

- antibiotica – Vaxchora werkt mogelijk niet als u het inneemt terwijl u ook antibiotica gebruikt. Zorg dat u na de laatste dosis antibiotica minimaal 14 dagen wacht met het innemen van Vaxchora. Gebruik gedurende 10 dagen nadat u Vaxchora heeft gebruikt geen antibiotica;
- chloroquine ter voorkoming van malaria – Vaxchora werkt mogelijk niet als u het inneemt terwijl u ook chloroquine gebruikt. Gebruik Vaxchora minimaal 10 dagen voordat u begint met het innemen van chloroquine of 14 dagen na het nemen van chloroquine;
- het tyfusvaccin Ty21a – Vaxchora werkt mogelijk niet als u het tegelijkertijd met Ty21a gebruikt. Zorg dat u Vaxchora minimaal 2 uur voor of na gebruik van Ty21a inneemt.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Vaxchora gebruikt als een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is.

### **Waarop moet u letten met eten en drinken?**

Voor en na inname van Vaxchora dient u gedurende 60 minuten niet te eten en drinken, aangezien dit de werkzaamheid van het vaccin kan verminderen.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Vaxchora heeft waarschijnlijk geen effect op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken. U mag echter niet rijden of machines bedienen wanneer u zich niet goed voelt.

### **Vaxchora bevat lactose, sacharose (sucrose) en natrium**

Indien uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit vaccin bevat 863 mg natrium (het hoofdbestanddeel van keuken-/tafelzout) per dosis. Dit staat gelijk aan 43% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium voor een volwassene. Houd hier rekening mee als u een natriumarmdieet volgt.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit vaccin altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

De aanbevolen dosering is de inhoud van beide sachets in het kartonnen doosje. Let echter op stap 8 van de instructies over de voorbereiding van het vaccin bij kinderen tussen de 2 en 6 jaar, hieronder weergegeven.

Bescherming tegen cholera treedt op binnen 10 dagen na inname van Vaxchora. Uw arts, apotheker of verpleegkundige geeft aan wanneer u het vaccin moet innemen voordat u gaat reizen.

#### Instructies:

#### BEREID DIT VACCIN EXACT VOOR VOLGENS DE INSTRUCTIES IN DEZE BIJSLUITER

##### Lees de volgende informatie voordat u begint:

In de volgende situaties werkt Vaxchora mogelijk niet goed:

- Onjuiste opslag; het vaccin moet in de koelkast worden bewaard.
- Onjuiste hoeveelheid water; u moet 100 ml gebruiken.
- Onjuiste soort water; u moet flessenwater gebruiken dat koud of op kamertemperatuur is en wel of geen koolzuur bevat.
- Wanneer de sachets in de verkeerde volgorde worden gemengd; sachet 1 moet als eerste aan het water worden toegevoegd. U dient het vaccin weg te gooien en een vervangende dosis aan te vragen als de sachets in de verkeerde volgorde zijn gemengd.
- Eten en drinken; moet worden vermeden 60 minuten voor en na het innemen van het vaccin, omdat dit de werkzaamheid van het vaccin kan verminderen.

Raak uw ogen niet aan wanneer u het vaccin voorbereid, om verontreiniging te voorkomen.

Indien er poeder of vloeistof wordt gemorst, moet het oppervlak worden gereinigd met heet water en zeep of een antibacterieel ontsmettingsmiddel.

Als u veel heeft gemorst (meer dan een paar druppels vloeistof of een paar korreltjes poeder), moet u het vaccin weggooien en een nieuw vaccin aanvragen bij uw arts of apotheker. Gebruik het resterende geneesmiddel NIET.

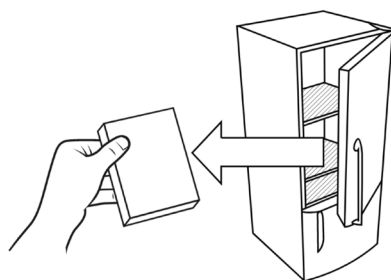
Stap 1

Verzamel de volgende materialen:

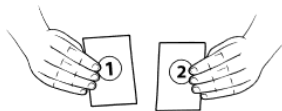
- Een schone beker
- Iets om mee te roeren
- Flessenwater (met of zonder koolzuur, koud of op kamertemperatuur, 25°C of minder)
- Iets om 100 ml flessenwater mee af te meten (bijv. een maatbeker)
- Schaar

Stap 2

Haal het vaccin uit de koelkast.



Stap 3

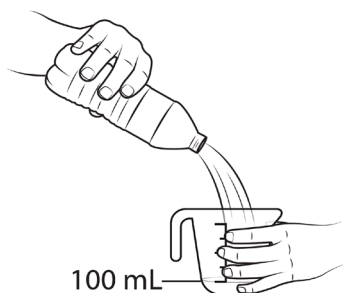


Kijk of u de juiste sachets heeft: op de sachets staan de cijfers 1 en 2.

Sachet 1 bevat ‘bruispoeder van natriumwaterstofcarbonaat’ (buffer) en is zwart-wit. Sachet 2 bevat het ‘werkzame bestanddeel Vaxchora®’ en is blauw-wit.

Als een sachet niet intact is, mag u beide sachets niet gebruiken en moet u contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige om een vervangende dosis aan te vragen. Als u een sachet gebruikt dat niet intact is, kan dit de werkzaamheid van het vaccin verminderen.

Stap 4



Meet 100 ml **flessenwater** af (koud of op kamertemperatuur, met of zonder koolzuur) en giet het in een schone beker.

Er moeten flessenwater worden gebruikt om het vaccin te laten werken – als u geen flessenwater (bijv. kraanwater) gebruikt, werkt het vaccin mogelijk niet.

Stap 5



Knip de bovenkant van sachet 1 eraf met een schaar.

Steek uw vingers niet in het sachet. Was uw handen als u de inhoud van het sachet aanraakt om de kans op besmetting te verkleinen.

Stap 6



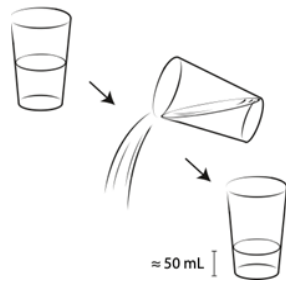
Doe de inhoud van sachet 1 in de beker met water. Het begint te bruisen.

Stap 7



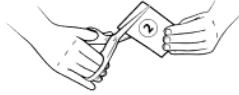
Roer totdat het poeder volledig is opgelost.

Stap 8



**Alleen voor kinderen van 2 tot < 6 jaar:**  
Giet de helft van de bufferoplossing uit de beker en gooi dit weg. (Opmerking: bij kinderen ouder dan 6 jaar en volwassenen is deze stap NIET nodig.)

Stap 9



Knip de bovenkant van sachet 2 eraf met een schaar.

Steek uw vingers niet in het sachet. Was uw handen als u de inhoud van het sachet aanraakt om de kans op besmetting te verkleinen.

Stap 10



Doe de inhoud van sachet 2 in de beker.

Stap 11







Roer gedurende minimaal 30 seconden. Het kan zijn dat het poeder van sachet 2 niet volledig oplost. Er ontstaat een enigszins troebel mengsel met enkele witte deeltjes.

Indien gewenst kan er na minimaal 30 seconden roeren na het toevoegen van sachet 2 stevia-zoetstof (niet meer dan 1 gram of  $\frac{1}{4}$  theelepel) of suiker (sacharose, niet meer dan 4 gram of 1 theelepel) worden toegevoegd en vervolgens door de suspensie worden geroerd. Voeg GEEN andere zoetstoffen toe, omdat dit de effectiviteit van het vaccin kan verminderen.

Stap 12



Drink de volledige inhoud van de beker op binnen 15 minuten na het klaarmaken. Er kunnen restjes in de beker achterblijven. Spoel deze weg. Als u of uw kind minder dan een halve dosis heeft ingenomen, moet u direct contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige over een benodigde herhalingsdosis.

<p>Stap 13</p> 	<p>Gooi de lege sachets weg volgens de lokale richtlijnen voor bioveiligheid. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u afvalmateriaal van geneesmiddelen moet weggooien.</p>
<p>Stap 14</p> 	<p>Als u iets morst tijdens het roeren of drinken van het geneesmiddel of als er restjes (achtergebleven poeder of vloeistof op het roerhulpmiddel, de beker of een ander object) achterblijven op het mengoppervlak, moet u het gemorste materiaal of de resten bij voorkeur opruimen met een papieren wegwerpdoek met heet water en zeep of een antibacterieel ontsmettingsmiddel. Gooi het papieren doekje weg samen met de sachets (zie hierboven).</p>
<p>Stap 15</p> 	<p>Was de beker en lepel of roerder met heet water en zeep.</p>
<p>Stap 16</p> 	<p>Was uw handen goed met heet water en zeep om besmetting te voorkomen.</p>

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u last krijgt van de volgende ernstige bijwerkingen:

- ernstige allergische reacties die het volgende veroorzaken: opzwellen van het gezicht of de keel, netelroos (galbulten), jeukende uitslag, ademnood en/of een dalende bloeddruk en flauwvallen.

Andere bijwerkingen:

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- hoofdpijn,
- buikpijn,
- misselijkheid of braken,
- gebrek aan eetlust,
- vermoeidheid.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- diarree.

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- winderigheid,
- verstopping (constipatie),
- opgeblazen gevoel (opgezette buik),
- problemen met het verteren van eten in uw lichaam (indigestie),
- abnormale ontlasting,
- droge mond,
- boeren,
- koorts,
- duizeligheid,
- gewrichtspijn,
- huiduitslag.

Bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- koude rillingen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Vaxchora is tot 12 uur stabiel in de oorspronkelijke verpakking bij 25°C. Vermijd blootstelling van Vaxchora aan temperaturen boven 25°C.

Als u merkt dat de sachets beschadigd zijn, mag u dit vaccin niet innemen en moet u contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor een vervangende dosis.

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Voor ongebruikte geneesmiddelen of afvalmateriaal moeten de lokale richtlijnen voor bioveiligheid worden nageleefd. Vraag uw arts,

apotheker of verpleegkundige hoe u geneesmiddelen die u niet meer gebruikt of afvalmateriaal moet weggoeien.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- Elke dosis bevat  $4 \times 10^8$  tot  $2 \times 10^9$  levensvatbare cellen van de *V. cholerae*-stam CVD 103-HgR.
- De andere stoffen zijn sacharose, gehydrolyseerde caseïne, ascorbinezuur, lactose, natriumbicarbonaat en natriumcarbonaat.
- Dit vaccin bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

### **Hoe ziet Vaxchora eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Het doosje bevat twee sachets. Het ene sachet bevat wit tot gebroken wit bruispoeder met een buffer van natriumwaterstofcarbonaat. Het andere sachet bevat wit-beige poeder met het werkzame bestanddeel van het vaccin.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Emergent Netherlands B.V, Strawinskyalaan 411, 1077 XX Amsterdam, Nederland.

### **Fabrikant**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.