

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Vaxchora šumeči prašek in prašek za peroralno suspenzijo cepivo proti koleri (rekombinantno, živo, peroralno)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek cepiva vsebuje 4×10^8 do 2×10^9 živih celic bakterije *V. cholerae*, in sicer živega oslabiljenega seva CVD 103-HgR¹.

¹ Pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA.

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Pomožna snov (pomožne snovi) z znanim učinkom: en odmerek cepiva vsebuje laktozo, saharozo in 863 miligramov natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeči prašek in prašek za peroralno suspenzijo
Bel do umazano bel pufrski prašek in bel do bež prašek učinkovine.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Vaxchora je indicirano za aktivno cepljenje proti bolezni, ki jo povzroča serološka skupina O1 bakterije *Vibrio cholerae* pri odraslih in otrocih, starih 2 leti ali več.

To cepivo je treba uporabljati skladno z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, stari 2 leti ali več

Uporabi se enkratni peroralni odmerek vsaj 10 dni pred morebitno izpostavljenostjo serološki skupini O1 bakterije *V. cholerae*.

Ponovno (spodbujevalno) cepljenje

Podatkov o intervalu za ponovno cepljenje ni na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Vaxchora pri otrocih, starih manj kot 2 leti, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Za navodila glede rekonstitucije cepiva Vaxchora pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Šestdeset (60) minut pred peroralnim zaužitjem cepiva Vaxchora in po njem se ne sme jesti in piti. Rekonstituirano cepivo tvori rahlo megleno suspenzijo, ki lahko vsebuje nekaj belih delcev. Po rekonstituciji je treba suspenzijo spiti v 15 minutah. Prejemnik naj spi vso vsebino kozarca naenkrat. V kozarcu lahko ostane nekaj ostankov. Kozarec operite z milom in vročo vodo.

Pri zaužitju manj kot polovičnega odmerka je lahko zaščita manjša. Pri zaužitju manj kot polovičnega odmerka je treba razmisliti o dajanju ponovljenega celotnega odmerka cepiva Vaxchora v 72 urah.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Alergijska reakcija na predhodno zaužitje cepiva Vaxchora.

Posamezniki s prirojeno imunsko pomanjkljivo ali tisti, ki prejemajo imunosupresivna zdravila ali zdravljenje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Dejavniki, ki vplivajo na zaščito

Cepivo Vaxchora ponuja zaščito konkretno pred serološko skupino O1 bakterije *Vibrio cholerae*. Cepljenje ne ščiti pred serološko skupino O139 bakterije *V. cholerae* ali drugimi vrstami bakterije *Vibrio*.

Cepivo Vaxchora ne zagotavlja 100-odstotne zaščite. Prejemniki cepiva morajo upoštevati nasvete glede higiene in biti previdni pri uživanju hrane in vode na območjih, ki jih je prizadela kolera.

Na voljo ni podatkov o osebah, ki živijo na območjih, ki jih je prizadela kolera, ali o posameznikih z že obstoječo imunostjo na kolero.

Zaščita, ki jo nudi cepivo Vaxchora, je pri posameznikih, okuženih z virusom HIV, lahko manjša.

Morebitno tveganje pri stikih

Izločanje cepiva Vaxchora v blato so proučevali 7 dni po cepljenju in ga opazili pri 11,3 % prejemnikov cepiva. Trajanje izločanja seva cepiva ni znano. Obstaja možnost prenosa seva cepiva na necepljene osebe, ki so bile v tesnem stiku s cepljeno osebo (npr. stik v gospodinjstvu).

Dajanje sočasno z antibakterijskimi zdravili in/ali klorokinom

Izogibajte se dajanju cepiva sočasno z antibakterijskimi zdravili in/ali klorokinom, ker to lahko povzroči zmanjšanje zaščite pred kolero. Glejte poglavje 4.5.

Bolezen želodca in črevesja

Pri posameznikih z akutnim vnetjem želodca in črevesja se cepljenje prestavi na termin po okrevanju, saj lahko takšno vnetje povzroči zmanjšanje zaščite pred kolero. Stopnja zaščite in učinki cepljenja pri posameznikih s kronično boleznijo želodca in črevesja niso znani.

Omejitve kliničnih podatkov

Opravljena so bila klinična preskušanja s posamezniki v starostni skupini od 2 do 64 let. Učinkovitost so dokazali s provokacijsko študijo kolere pri ljudeh po 10 dneh ali treh mesecih po cepljenju, in sicer pri odraslih, starih od 18 do 45 let, ter z imunološko povezovalno študijo na podlagi stopnje serokonverzije za druge populacije. Podatki o imunogenosti so na voljo za 24 mesecev po cepljenju (glejte poglavje 5.1). Za posameznike, starejše od 64 let, podatki niso na voljo.

Pomožne snovi

Cepivo vsebuje laktozo in saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, prirojeno pomanjkljivostjo encima laktaze, malabsorpcijo glukoze/galaktoze, intoleranco za fruktozo ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze, ne smejo jemati tega cepiva.

Cepivo vsebuje 863 mg natrija na odmerek, kar je enako 43 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija (2 g), ki ga za zdrave odrasle priporoča Svetovna zdravstvena organizacija (SZO).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja s cepivom Vaxchora niso bile izvedene, vendar pa lahko za cepivo Vaxchora uporabimo podatke in klinične izkušnje drugih cepiv.

Med dajanjem cepiva Vaxchora in dajanjem tifusnega cepiva tipa Ty21a (gastrorezistentne kapsule) mora biti razmik vsaj dveh ur, saj lahko pufer, ki se daje s cepivom Vaxchora, vpliva na prenos kapsul skozi prebavno cev.

Izogibajte se dajanju cepiva Vaxchora hkrati s sistemskimi antibiotiki, ki delujejo proti bakteriji *V. cholerae*, saj ti antibiotiki lahko preprečijo zadostno stopnjo podvojevanja, ki je potrebna za sprožitev zaščitnega imunskega odziva. Cepivo Vaxchora se ne sme dajati bolnikom, ki so v 14 dneh pred cepljenjem peroralno ali parenteralno prejeli antibiotike. Izogibajte se peroralnemu ali parenteralnemu dajanju antibiotikov v 10 dneh po cepljenju s cepivom Vaxchora.

Podatki iz študije o predhodnem cepivu na osnovi CVD 103-HgR kažejo, da se lahko imunski odziv na cepivo Vaxchora in zaščita pred kolero zmanjšata, kadar se cepivo Vaxchora uporablja sočasno s klorokinom. Cepivo Vaxchora dajte vsaj 10 dni pred začetkom antimalarijske profilakse s klorokinom. Ni podatkov o sočasni uporabi cepiva Vaxchora z drugimi zdravili proti malariji.

Cepivo je kislinsko labilno in se daje s pufrom. Izogibajte se uživanju hrane in pijače 60 minut pred jemanjem cepiva Vaxchora in po njem, saj to lahko vpliva na zaščitni učinek puфра.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi cepiva Vaxchora pri nosečnicah ni veliko podatkov.

Študije na živalih ne omogočajo sklepa o vplivu na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Cepivo Vaxchora se sme uporabljati med nosečnostjo le, ko možne koristi za mater prevladajo nad morebitnimi tveganji, vključno s tveganji za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Vaxchora izloča v materino mleko. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Treba se je odločiti ali prenehati dojiti ali se odreči uporabi cepiva Vaxchora ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi cepiva Vaxchora za mater.

Plodnost

Na voljo ni nobenih podatkov, pridobljenih na živalih ali pri ljudeh, o tem, ali lahko cepivo Vaxchora vpliva na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Vaxchora nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki po uporabi cepiva Vaxchora so utrujenost (30,2 %), glavobol (28,3 %), bolečina v trebuhu (18,4 %), navzea/bruhanje (17,7 %) in pomanjkanje apetita (15,7 %).

Povzetek neželenih učinkov v obliki preglednice

Razvrstitev pogostnosti nastanka neželenih učinkov, ki jo uporabljamo, je naslednja: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki (od $\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Neželeni učinki	Pogostnost
<i>Motnje presnove in prehrane</i>	
pomanjkanje apetita	Zelo pogost
<i>Motnje živčevja</i>	
glavobol	Zelo pogost
omotica	Občasen
<i>Motnje prebavil</i>	
bolečina v trebuhu, navzea/bruhanje	Zelo pogost
driska	Pogost
napihnenost, zaprtje, napet trebuh, dispepsija, nenormalno blato, suha usta, spahovanje	Občasen
<i>Motnje kože in podkožnega tkiva</i>	
izpuščaj	Občasen
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
artralgija (bolečine v sklepih)	Občasen
mrzlica	Redek
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
utrujenost	Zelo pogost
pireksija (zvišana telesna temperatura)	Občasen

Pediatrična populacija

Opravili so klinično preskušanje s 550 otroki v starostni skupini od 2 do < 18 let. Na podlagi rezultatov tega kliničnega preskušanja se pričakuje, da bodo neželeni učinki pri otrocih podobni neželenim učinkom pri odraslih. Nekateri neželeni učinki so bili pogostejši pri otrocih kot pri odraslih, vključno z utrujenostjo (35,7 % v primerjavi s 30,2 %), bolečinami v trebuhu (27,8 % v primerjavi z 18,4 %), bruhanjem (3,8 % v primerjavi z 0,2 %), zmanjšanim apetitom (21,4 % v primerjavi s 15,7 %) in pireksijo (2,4 % v primerjavi z 0,8 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih cepiva po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji cepiva. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku cepiva na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Obstajajo poročila o tem, da je bilo danih več odmerkov cepiva Vaxchora v razmiku nekaj tednov. Neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili primerljivi s tistimi, ki jih opažamo po priporočenem odmerku.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: bakterijska cepiva, oznaka ATC: J07AE02

Mehanizem delovanja

Cepivo Vaxchora vsebuje žive oslajljene bakterije kolere (*V. cholerae*, serološka skupina O1, klasični sev Inaba CVD 103-HgR), ki se razmnožijo v prebavni cevi prejemnika ter izzovejo nastanek serumskih vibriocidnih protiteles in odziv spominskih limfocitov B. Imunskih mehanizmov, ki zagotavljajo zaščito pred kolero po prejemu cepiva Vaxchora, še niso ugotovili, toda povečanje števila serumskih vibriocidnih protiteles 10 dni po cepljenju s cepivom Vaxchora so v provokacijski študiji pri ljudeh povezali z zaščito.

Učinkovitost proti koleri

Učinkovitost cepiva Vaxchora proti koleri so dokazali s provokacijsko študijo pri ljudeh, ki so jo opravili pri 197 zdravih odraslih prostovoljcih s povprečno starostjo 31 let (razpon od 18 do 45 let, 62,9 % moških, 37,1 % žensk), pri katerih je podmožica prejemnikov cepiva Vaxchora ali placeba 10 dni po cepljenju (n = 68) ali 3 mesece po cepljenju (n = 66) prejela živo bakterijo *V. cholerae*. Varovalna učinkovitost proti zmerni do hudi driski je prikazana v preglednici 1.

Pri posameznikih s krvno skupino 0 je bila varovalna učinkovitost pred zmerno do hudo drisko v skupini, ki je živo bakterijo prejela po 10 dneh (n = 19), 78,4-odstotna, v skupini, ki je živo bakterijo prejela po treh mesecih (n = 20), pa 82,5-odstotna.

Preglednica 1: Varovalna učinkovitost preprečevanja zmerne do hude driske po okužbi z bakterijo *V. cholerae* O1 El Tor Inaba 10 dni in 3 mesece po cepljenju (pri populaciji, predvideni za zdravljenje)

Parameter	cepivo Vaxchora, okužba po 10 dneh n = 35	cepivo Vaxchora, okužba po 3 mesecih n = 33	Združeni rezultati za placebo pri okužbi po 10 dneh ali 3 mesecih n = 66
Število preskušancev z zmerno ali hujšo drisko (delež obolelih)	2 (5,7 %)	4 (12,1 %)	39 (59,1 %)
Varovalna učinkovitost (%) [95 % IZ]	90,3 % [62,7 %; 100,0 %]	79,5 % [49,9 %; 100,0 %]	-

Imunogenost

Provokacijska študija pri ljudeh je pokazala, da je imela vibriocidna serokonverzija, opredeljena kot 4-kratno ali večje povečanje titrov serumskih vibriocidnih protiteles, v primerjavi z izhodiščem pri

merjenju 10 dni po cepljenju korelacijo skoraj ena proti ena z zaščito proti zmerni do hudi driski. Serokonverzija je bila zato izbrana za imunološko povezavo (most) med odraslimi, starimi od 18 do < 46 let, ki so sodelovali v provokacijski študiji, in drugimi populacijami, tj. starejšimi odraslimi in pediatrično populacijo. Imunogenost so ocenjevali še v treh dodatnih študijah: večje klinično preskušanje s 3146 zdravimi odraslimi, starimi od 18 do < 46 let (povprečna starost 29,9 leta, razpon 18–46, 45,2 % moških, 54,8 % žensk); klinično preskušanje s 398 zdravimi starejšimi odraslimi, starimi od 46 do < 65 let (povprečna starost 53,8 leta, razpon 46–64, 45,7 % moških, 54,3 % žensk); in pediatrično klinično preskušanje z zdravimi preskušanci, starimi od 2 do < 18 let. Vnaprej so bile določene imunološke povezovalne analize, ki temeljijo na razlikah med stopnjami serokonverzije, z njimi pa naj bi pokazali, da je stopnja serokonverzije pri starejših odraslih in pediatrični populaciji neinferiorna stopnjam, ki so se pojavljale pri odraslih, starih od 18 do < 46, ki so sodelovali v večjem kliničnem preskušanju imunogenosti.

Stopnje serokonverzije pri prejemnikih cepiva in placeba iz vsakega kliničnega preskušanja 10 dni po cepljenju ter rezultati imunološke povezovalne študije so povzeti v preglednicah 2 in 4. V provokacijski študiji je 79,8 % preskušancev serokonverzijo doseglo v 7 dneh po cepljenju. Stopnje serokonverzije pri starejših odraslih in pediatrični populaciji so bile neinferiorne v primerjavi s stopnjami pri mlajših odraslih.

Pri treh študijah z odraslo populacijo so po 90 in 180 dneh po cepljenju opazili znatna povečanja odstotka spominskih limfocitov B, ki proizvajajo liposaharide (LPS-specifična protitelesa) IgA in IgG, ki delujejo proti sevu O1, in spominskih limfocitov B, ki proizvajajo protitelesa IgG, ki delujejo proti toksinu kolere. Opazili niso nikakršne povezave med starostjo in odzivom spominskih limfocitov B. Geometrijska povprečja titrov (GMT) serumskih vibriocidnih protiteles so bila po 90 in 180 dneh pri cepljenih preskušancih prav tako znatno večja kot pri prejemnikih placeba. Trajanje zaščite ni znano.

Preglednica 2: Serokonverzija vibriocidnih protiteles proti cepivu s klasičnim sevom Inaba bakterije *V. cholerae* 10 dni po cepljenju pri odraslih

Klinično preskušanje (starost v letih)	Prejemniki cepiva Vaxchora		Prejemniki placeba		Imunološka povezovalna študija: razlika med stopnjami serokonverzije v primerjavi z večjim kliničnim preskušanjem pri preskušancih, starih od 18 do 45 let
	N ^b	Serokonverzija ^a % [95 % IZ]	N ^b	Serokonverzija ^a % [95 % IZ ^c]	
Provokacijsko preskušanje (18–45 let)	93	90,3 % [82,4 %; 95,5 %]	102	2,0 % [0,2 %; 6,9 %]	-
Večje klinično preskušanje (18–45 let)	2687	93,5 % [92,5 %; 94,4 %]	334	4,2 % [2,3 %; 6,9 %]	-
Starejši odrasli (46–64 let)	291	90,4 % [86,4 %; 93,5 %]	99	0 % [0,0 %; 3,7 %]	-3,1 % [-6,7 %; 0,4 %]

^a Serokonverzija je opredeljena kot odstotek preskušancev, pri katerih so 10 dni po cepljenju opazili vsaj 4-kratno povečanje titra vibriocidnih protiteles v primerjavi z izhodiščno vrednostjo.

^b N = število preskušancev, za katere za 1. in 11. dan obstajajo vzorci, ki se lahko analizirajo.

^c IZ = interval zaupanja.

^d Kriteriji za neinferiornost: spodnja meja dvostranskega 95-odstotnega intervala zaupanja za razliko, ki nastaja pri stopnjah serokonverzije v primerjavi z odraslimi, starimi od 18 do < 46 let, je morala biti večja od

–10-odstotnih točk, spodnja meja dvostranskega 95-odstotnega intervala zaupanja za delež prejemnikov cepiv, pri katerih je prišlo do serokonverzije 10 dni po cepljenju, pa je morala biti 70-odstotna ali več.

Razpoložljivi podatki o stopnjah serokonverzije proti drugim biotipom in serotipom bakterije *V. cholerae* so prikazani v preglednici 3. Stopnje serokonverzije za te biotipe in serotipe niso bile določene za otroke.

Preglednica 3: Stopnje serokonverzije 10 dni po cepljenju za 4 glavne biotipe in serotipe serološke skupine O1 bakterije *V. cholerae* [populacija, pri kateri se lahko ocenjuje imunogenost]

Sev kolere	Mlajši odrasli (od 18 do 45 let) cepivo Vaxchora		Starejši odrasli (od 46 do 64 let) cepivo Vaxchora	
	N ^a	% ^b [95 % IZ ^c]	N ^a	% [95 % IZ]
Klasični serotip Inaba ^d	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 %]
Klasični serotip 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 %]

^a N = število preskušancev z izmerjenimi osnovnimi vrednostmi in vrednostmi 10 dni po cepljenju. Pri enem preskušancu v študiji pri odraslih na 11. dan niso izmerili vrednosti in so ga zato iz analize izključili.

^b Serokonverzija je opredeljena kot odstotek preskušancev, pri katerih so 10 dni po cepljenju opazili vsaj 4-kratno povečanje titra vibroicidnih protiteles v primerjavi z izhodiščno vrednostjo.

^c IZ = interval zaupanja.

^d Cepivo Vaxchora vsebuje klasični sev Inaba bakterije *V. cholerae* O1.

Pediatrična populacija

Izvedli so klinično preskušanje imunogenosti, pri katerem je sodelovalo 550 zdravih otrok, starih od 2 do < 18 let (povprečna starost 9,0 leta, starostna skupina 2–17 let, 52,0 % moških, 48,0 % žensk). V populaciji (n = 466), pri kateri so lahko ocenili imunogenost, je bilo razmerje med moškimi in ženskami 52,8 % proti 47,2 %. Rezultati serokonverzije pri prejemnikih cepiva in placeba in rezultati imunološke povezovalne študije so prikazani v preglednici 4.

Podatki o dolgoročni imunogenosti so na voljo pri podskupini otrok, starih od 12 do < 18 let. Stopnja serokonverzije se je gibala od 100 % 28 dni po cepljenju do 64,5 % 729 dni po cepljenju. Rezultati serokonverzije v daljšem obdobju so prikazani v preglednici 5.

Preglednica 4: Serokonverzija vibroicidnih protiteles proti cepivu s klasičnim sevom Inaba bakterije *V. cholerae* 10 dni po cepljenju pri otrocih [populacija, pri kateri so lahko ocenili imunogenost]

Klinično preskušanje (starost v letih)	Prejemniki cepiva Vaxchora		Prejemniki placeba		Imunološka povezovalna študija: razlika med stopnjami serokonverzije v primerjavi z večjim kliničnim preskušanjem pri preskušancih, starih od 18 do 45 let
	N ^b	Serokonverzija ^a % [98,3 % IZ]	N ^b	Serokonverzija ^a % [95 % IZ ^c]	
Pediatrično preskušanje (2 – < 18 let)	399	98,5 % [96,2 %; 99,4 %]	67	1,5 % [0,3 %; 8,0 %]	5,0 % [2,8 %; 6,4 %] ^c

^a Serokonverzija je opredeljena kot odstotek preskušancev, pri katerih so 10 dni po cepljenju opazili vsaj 4-kratno povečanje titra vibroicidnih protiteles v primerjavi z izhodiščno vrednostjo.

^b N = število preskušancev, za katere za 1. in 11. dan obstajajo vzorci, ki se lahko analizirajo.

^c IZ = interval zaupanja.

^d Kriteriji za neinferiornost: spodnja meja dvostranskega 98,3-odstotnega intervala zaupanja za razliko, ki nastaja pri stopnjah serokonverzije, v primerjavi z odraslimi, starimi od 18 do < 46 let, je morala biti večja od -10-odstotnih točk, spodnja meja dvostranskega 98,3-odstotnega intervala zaupanja za delež prejemnikov cepiv, pri katerih je prišlo do serokonverzije 10 dni po cepljenju, pa je morala biti 70-odstotna ali več.

Preglednica 5: Serokonverzija vibroicidnih protiteles proti cepivu s klasičnim sevom Inaba bakterije *V. cholerae* 10 do 729 dni po cepljenju pri otrocih, starih od 12 do < 18 let [populacija, pri kateri so lahko ocenili imunogenost v dolgoročni spremljevalni podštudiji]

Pediatrično preskušanje (12 – < 18 let) dni po cepljenju	VAXCHORA N ^b	VAXCHORA Serokonverzija ^a % [95 % IZ ^c]
10	72	100,0 % [94,9 %; 100,0 %]
28	72	100,0 % [94,9 %; 100,0 %]
90	72	88,9 % [79,6 %; 94,3 %]
180	71	83,1 % [72,7 %; 90,1 %]
364	70	68,6 % [57,0 %; 78,2 %]
546	67	73,1 % [61,5 %; 82,3 %]
729	62	64,5 % [52,1 %; 75,3 %]

^a Serokonverzija je opredeljena kot odstotek preskušancev, pri katerih so po cepljenju opazili vsaj 4-kratno povečanje titra vibroicidnih protiteles v primerjavi z izhodiščno vrednostjo.

^b N = število preskušancev, za katere v populaciji, v kateri so lahko ocenili imunogenost v dolgoročni spremljevalni podštudiji, obstajajo vzorci, ki jih je mogoče analizirati.

^c IZ = interval zaupanja.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Vaxchora za eno ali več podskupin pediatrične populacije v povezavi s preprečevanjem kolere (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za cepivo Vaxchora ni na voljo predkliničnih podatkov o varnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vrečica s pufrom 1:

natrijev hidrogenkarbonat

natrijev karbonat

askorbinska kislina

laktoza

Vrečica z učinkovino 2:

saharoza
hidroliziran kazein
askorbinska kislina
laktoza

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

Cepivo Vaxchora, shranjeno v zunanji ovojnini, je stabilno pri temperaturi 25 °C do 12 ur.

Po rekonstituciji (glejte poglavje 6.6) suspenzijo spijte v 15 minutah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2–8° C).
Shranjujte v originalni ovojnini.
Cepiva ne izpostavljajte temperaturam nad 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla, ki vsebuje eno vrečico z učinkovino in eno vrečico s pufrom.
Vrečica z učinkovino vsebuje 2 g praška za peroralno suspenzijo.
Vrečica s pufrom vsebuje 4,5 g šumečega praška.
Vrečica z učinkovino je narejena iz štirislojne večplastne folije, ki jo sestavljajo zunanja papirnata plast, plast polietilena z majhno gostoto, plast aluminijaste folije ter notranja plast iz polietilena z majhno gostoto.
Vrečica s pufrom je narejena iz trislojne večplastne folije, ki jo sestavljajo zunanja papirnata plast, srednja plast iz aluminijaste folije ter notranja plast iz polietilena z majhno gostoto.

Velikost pakiranja: 1 komplet 2 vrečic.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje uporabljenega cepiva ali odpadnega materiala in drugo ravnanje s cepivom

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme. Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za biološko varnost.

Da pripravite cepivo za dajanje, vzemite vrečici z učinkovino in pufrom iz hladilnika najpozneje 12 ur pred rekonstitucijo in pri temperaturi 25 °C.

Pomembno je, da vrečici zmešate v opisanem vrstnem redu. Vsebino vrečice 1 s pufrom (belim ali umazano belim praškom) najprej v kozarcu zmešajte s 100 ml negazirane ali gazirane ustekleničene vode, ki naj bo hladna ali sobne temperature (≤ 25 °C). SAMO pri otrocih, starih od 2 do < 6 let, pred nadaljevanjem na naslednji korak zavržite polovico (50 ml) pufrske raztopine. Nato dodajte vsebino vrečice 2 z učinkovino (belim ali bež praškom) in mešajte vsaj 30 sekund. Rekonstituirano cepivo tvori rahlo megleno suspenzijo, ki lahko vsebuje nekaj belih delcev. Po potrebi lahko v suspenzijo vmešate saharozo (do 4 g oz. 1 čajno žličko) ali sladilo iz stevije (ne več kot 1 gram oz. ¼ čajne žličke). NE dodajajte drugih sladil, saj lahko to zmanjša učinkovitost cepiva. Odmerek dajte v 15 minutah po rekonstituciji.

Opomba: Če vrečici rekonstituirate v nepravilnem vrstnem redu, morate cepivo zavreči.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1423/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 01. april 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{DD. mesec LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Emergent BioSolutions Berna GmbH
Oberriedstrasse 68
CH-3174 Thörishaus
Švica

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja cepiva je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom cepiva Vaxchora na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet s cepivom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Izobraževalni program je namenjen zmanjševanju tveganja napak med rekonstitucijo in uporabo cepiva.

Imetnik dovoljenja za promet s cepivom mora zagotoviti, da imajo v vsaki državi članici, kjer se cepivo Vaxchora trži, vsi zdravstveni delavci in bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali in uporabljali cepivo Vaxchora, dostop do/prejmejo naslednji paket izobraževalnih gradiv:

- Izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce
- Paket izobraževalnih gradiv za bolnika

Izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce:

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila
- Vodnik za zdravstvene delavce
- Vodnik za bolnika
- **Ključna sporočila vodnika za zdravstvene delavce:**
 - Med rekonstitucijo in uporabo cepiva Vaxchora obstaja morebitno pomembno tveganje za napake pri uporabi cepiva.
 - Pri pripravi in dajanju cepiva otrokom, starim od 2 do < 6 let, obstaja morebitno povečano tveganje za napake pri uporabi cepiva.
 - Bolnike/skrbnike je treba o tem obvestiti; upoštevati morajo navodila za rekonstitucijo, kot je priporočeno.
 - Zdravstveni delavci morajo bolnikom in njihovim skrbnikom svetovati, kako rekonstituirati in uporabljati cepivo Vaxchora.
 - Podroben opis postopkov dajanja cepiva Vaxchora.

Paket informacij za bolnika:

- Navodilo za uporabo
- Vodnik za bolnika/skrbnika
- **Ključna sporočila vodnika za bolnika/skrbnika:**
 - Pomembno je, da se cepivo Vaxchora rekonstituira in daje po navodilih.
 - Pri pripravi in dajanju cepiva otrokom, starim od 2 do < 6 let, je treba še zlasti pozorno slediti navodilom.
 - Podroben opis načinov, kako si lahko bolnik sam daje cepivo Vaxchora.
 - Pomembnost poročanja o napakah pri uporabi cepiva.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Ena kartonska škatla

1. IME ZDRAVILA

Vaxchora
šumeči prašek in prašek za peroralno suspenzijo
cepivo proti koleri (rekombinantno, živo, peroralno)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

4×10^8 do 2×10^9 živih celic seva CVD 103-HgR bakterije *V. cholerae*.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, laktozo in natrij. Več informacij je na voljo v navodilih.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 vrečica s praškom za peroralno suspenzijo
1 vrečica s šumečim praškom
En odmerek.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Šumeči prašek (vrečica 1) zmešajte z ustekleničeno vodo (SAMO pri otrocih, starih od 2 do < 6 let, zavrzite polovico raztopine) in nato dodajte učinkovino (vrečica 2); pred zaužitjem premešajte.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme. Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za biološko varnost.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1423/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Vaxchora

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

vrečica

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Učinkovina cepiva Vaxchora
prašek za peroralno suspenzijo
sev cepiva proti koleri
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Uporabljajte s šumečim praškom, ki ga raztopite v ustekleničeni vodi.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,0 g

6. DRUGI PODATKI

2

Preberite navodila na drugi strani.

Vrečica 2 od 2. Uporabite zadnjo.

Emergent Netherlands B.V.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

vrečica

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Šumeči prašek natrijevega hidrogenkarbonata
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Zmešajte z ustekleničeno vodo in učinkovino cepiva Vaxchora.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo, še zlasti, če cepivo uporabljate pri otrocih, starih od 2 do < 6 let, ker se koraki priprave razlikujejo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

4,5 g

6. DRUGI PODATKI

1

Preberite navodila na drugi strani.

Vrečica 1 od 2. Uporabite prvo.

Emergent Netherlands B.V.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Vaxchora šumeči prašek in prašek za peroralno suspenzijo cepivo proti kolero (rekombinantno, živo, peroralno)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja cepiva natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Vaxchora in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili cepivo Vaxchora
3. Kako uporabljati cepivo Vaxchora
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepivo Vaxchora
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Vaxchora in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Vaxchora je peroralno cepivo proti kolero, ki spodbuja imunološko zaščito v črevesju. Cepivo se uporablja za zaščito pred kolero pri odraslih in otrocih, starih 2 leti ali več. Cepivo je treba vzeti vsaj 10 dni pred potovanjem na območje, prizadeto s kolero.

Kako cepivo Vaxchora deluje

Cepivo Vaxchora pripravi imunski sistem (obrambo telesa), da se brani pred kolero. Ko oseba prejme cepivo, imunski sistem ustvari beljakovine, ki se imenujejo protitelesa in ki se borijo proti bakteriji kolere in njenemu toksinu (škodljivi snovi), ki povzroča drisko. Na ta način se je imunski sistem pripravljen boriti proti bakterijam kolere, če oseba pride v stik z njo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili cepivo Vaxchora

Ne uporabljajte cepiva Vaxchora

- če ste alergični na katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6);
- če ste imeli alergijske reakcije, ko ste cepivo Vaxchora prejeli v preteklosti;
- če imate oslabilen imunski sistem, npr. če ste se rodili z oslabljenim imunskim sistemom ali če prejimate zdravljenje, kot je zdravljenje z visokimi odmerki kortikosteroidov, zdravil za zdravljenje raka ali radioterapijo, ki lahko oslabijo imunski sistem.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja cepiva Vaxchora se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pred kolero ne bo zaščiten vsaka oseba, ki prejme cepivo Vaxchora. Pomembno je, da še naprej upoštevate nasvete glede higiene in da ste še posebej previdni pri uživanju hrane in vode na območjih, ki jih je prizadela kolera.

Če imate HIV, je cepivo Vaxchora lahko manj učinkovito.

Bakterije iz cepiva so lahko v vašem blatu prisotne še vsaj 7 dni po tem, ko ste prejeli cepivo. Da preprečite kontaminacijo, si po uporabi stranišča, menjavi plenice in pred pripravo hrane temeljito umivajte roke še vsaj 14 dni po prejemu cepiva Vaxchora.

Otroci in mladostniki

Tega cepiva ne dajajte otrokom, mlajšim od 2 let, saj ni znano, kako učinkovito deluje v tej starostni skupini.

Druga zdravila in cepivo Vaxchora

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete ali uporabljate, ste pred kratkim jemali ali uporabljali ali pa boste morda začeli jemati ali uporabljati katero koli drugo zdravilo ali cepivo. To vključuje zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, vključno z zdravili rastlinskega izvora. To morate storiti, ker lahko cepivo Vaxchora vpliva na delovanje drugih zdravil in cepiv.

Zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri še zlasti povejte, če jemljete:

- antibiotike – če boste cepivo Vaxchora vzeli, medtem ko jemljete tudi antibiotike, morda ne bo učinkovalo. Cepivo Vaxchora vzemite vsaj 14 dni po zadnjem odmerku antibiotika. Potem ko vzamete cepivo Vaxchora, se antibiotikom izogibajte še deset dni.
- klorokin za preprečevanje malarije – če boste cepivo Vaxchora vzeli, medtem ko jemljete tudi klorokin, morda ne bo učinkovalo. Cepivo Vaxchora vzemite vsaj 10 dni, preden začnete jemati klorokin, ali 14 dni po jemanju klorokina.
- cepivo proti tifusu Ty21a – če boste cepivo Vaxchora vzeli, medtem ko jemljete tudi cepivo proti tifusu Ty21a, morda ne bo učinkovalo. Cepivo Vaxchora vzemite vsaj dve uri pred ali po jemanju cepiva proti tifusu Ty21a.

Če za vas velja kaj od zgoraj navedenega, se pred uporabo cepiva Vaxchora pogovorite z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Cepivo Vaxchora skupaj s hrano in pijačo

Ne uživajte hrane in pijače 60 minut pred jemanjem cepiva Vaxchora in po njem, saj to lahko vpliva na učinkovitost cepiva.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi cepivo Vaxchora vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Vseeno pa vozil in strojev ne upravljajte, če se ne počutite dobro.

Cepivo Vaxchora vsebuje laktozo, saharozo in natrij

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega cepiva posvetujte s svojim zdravnikom.

To cepivo vsebuje 863 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na odmerek. To je enako 43 % priporočenega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe. To upoštevajte, če ste na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako jemati cepivo Vaxchora

Pri jemanju tega cepiva vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Priporočeni odmerek je vsebina obeh vrečic v škatli. Pri pripravi cepiva za otroke, stare od 2 do manj kot 6 let, pa bodite pozorni na 8. korak v navodilih, kot je prikazano spodaj.

Zaščita pred kolero se vzpostavi v desetih dneh po uporabi cepiva Vaxchora. Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo povedala, koliko časa pred potovanjem morate vzeti cepivo.

Navodila:

TO CEPIVO PRIPRAVITE NATANČNO TAKO, KOT JE OPISANO TEM NAVODILU

Pred začetkom preberite naslednje:

Cepivo Vaxchora mogoče ne bo učinkovalo v naslednjih primerih:

- nepravilno shranjevanje; cepivo morate hraniti v hladilniku;
- uporaba nepravilne količine vode; uporabiti morate 100 ml;
- uporaba nepravilne vrste vode; uporabiti morate ustekleničeno vodo, ki je hladna ali ima sobno temperaturo ter je negazirana ali gazirana;
- mešanje vrečk v napačnem vrstnem redu; najprej je v vodo treba dodati vrečko 1. Če so vrečke mešane v napačnem vrstnem redu, morate cepivo zavreči in zahtevati nadomestni odmerek;
- uživanje hrane in pijače; uživanju hrane in pijače se morate izogibati 60 minut pred uporabo cepiva in po njej, saj lahko uživanje hrane in pijače namreč zmanjša učinkovitost cepiva.

Da se izognete kontaminaciji, se med pripravo cepiva ne dotikajte oči.

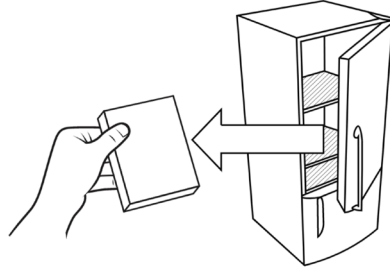
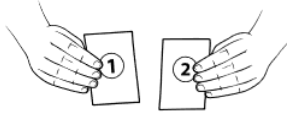
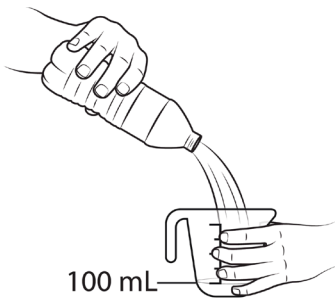


Če se prah razsuje ali tekočina razlije, površino očistite z vročo vodo in milom ali z antibakterijskim razkužilom.


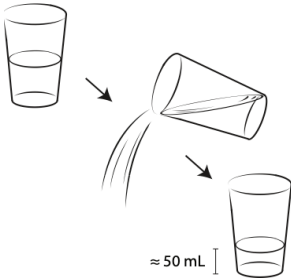




Če pride do večjega izlitja ali razsutja (več kot le nekaj kapljic tekočine ali zrn praška), cepivo zavrzite in od zdravnika ali farmacevta pridobite novega; preostanka cepiva NE vzemite.





1. korak

Zberite materiale:

- čist kozarec;
- pripomoček za mešanje;
- ustekleničena voda (negazirana ali gazirana, hladna ali sobne temperature, 25 °C ali manj)
- pripomoček za odmerjanje 100 ml ustekleničene vode (npr. merilna posoda);
- škarje.

<p>2. korak</p>		<p>Cepivo vzemite iz hladilnika.</p>
<p>3. korak</p>		<p>Poiščite dve vrečici; vrečici sta označeni z 1 in 2.</p> <p>Vrečica 1 vsebuje “šumeči prašek natrijevega hidrogenkarbonata” (pufer) in je črno-bela. Vrečica 2 vsebuje “učinkovino cepiva Vaxchora» in je modro-bela.</p> <p>Če je katera od vrečic poškodovana, ne uporabite nobene od vrečic in stopite v stik z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro ter se dogovorite, da vam priskrbi nadomestni odmerek; če boste uporabili vrečico, ki je poškodovana, se lahko učinkovitost cepiva zmanjša.</p>
<p>4. korak</p>		<p>Odmerite 100 ml ustekleničene vode, ki je hladna ali sobne temperature in negazirana ali gazirana, ter jo natočite v čist kozarec.</p> <p>Uporaba ustekleničene vode je nujno potrebna za učinkovitost cepiva: če boste uporabili neustekleničeno vodo (npr. vodo iz pipe), bo morda cepivo neučinkovito.</p>
<p>5. korak</p>		<p>S škarjami odrežite vrh vrečice 1.</p> <p>Prstov ne potisnite v vrečico. Če se boste dotaknili vsebine vrečice, si umijte roke, da zmanjšate možnost kontaminacije.</p>
<p>6. korak</p>		<p>Vsebino vrečice 1 izpraznite v kozarec z vodo. Začelo bo šumeti.</p>

<p>7. korak</p> 	<p>Mešajte, dokler se prašek popolnoma ne raztopi.</p>
<p>8. korak</p> 	<p>Samo pri otrocih, starih od 2 do < 6 let: Zlijte stran in zavržite polovico pufrske raztopine. (Opomba: pri otrocih, starejših od 6 let, in odraslih ta korak NI potreben.)</p>
<p>9. korak</p> 	<p>S škarjami odrežite vrh vrečice 2. Prstov ne potisnite v vrečico. Če se boste dotaknili vsebine vrečice, si umijte roke, da zmanjšate možnost kontaminacije.</p>
<p>10. korak</p> 	<p>Vsebino vrečice 2 izpraznite v kozarec.</p>
<p>11. korak</p> 	<p>Mešajte vsaj 30 sekund. Lahko se zgodi, da se prašek iz vrečice 2 ne bo popolnoma raztopil. Iz njega bo nastala rahlo meglena mešanica z nekaj belimi delci. Po potrebi lahko po najmanj 30 sekundah mešanja vsebine vrečice 2 dodate sladilo iz stevije (ne več kot 1 gram ali ¼ čajne žličke) ali sladkor (saharozo, ne več kot 4 grame ali 1 čajno žličko), ki ga nato vmešate v suspenzijo. NE dodajajte drugih sladil, saj lahko to zmanjša učinkovitost cepiva.</p>
<p>12. korak</p> 	<p>Celotno vsebino kozarca spijte v 15 minutah po pripravi. V kozarcu lahko ostane nekaj ostankov; te morate zavržiti. <u>Če vi ali vaš otrok vzamete manj kot polovico odmerka, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro glede potrebe po ponovnem odmerku.</u></p>

13. korak		<p>Prazni vrečici zavržite v skladu z lokalnimi smernicami za biološko varnost. Z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se pogovorite glede ravnanja z odpadnim medicinskim materialom.</p>
14. korak		<p>Če med mešanjem ali pitjem cepivo razlijete ali če na površini za mešanje ostanejo ostanki (prašek ali tekočina, ki ostane na pripomočku za mešanje, v kozarcu ali na kakšnem drugem predmetu), razliti ali razsuti material ali ostanke očistite z vročo vodo in milom ali antibakterijskim razkužilom ter pri tem uporabite papirnato brisačo/krpo za enkratno uporabo. Papirnato brisačo zavržite skupaj z vrečicami (glejte zgoraj).</p>
15. korak		<p>Kozarec in žlico ali pripomoček za mešanje pomijte z milom in vročo vodo.</p>
16. korak		<p>Da preprečite kontaminacijo, si roke temeljito umijte z milom in vročo vodo.</p>

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če izkusite katerega koli izmed naslednjih resnih neželenih učinkov, takoj stopite v stik z zdravnikom:

- resna alergijska reakcija, ki povzroči oteklost obraza ali grla, koprivnico, srbeč izpuščaj, zasoplost in/ali padec krvnega tlaka in omedlevico.

Drugi neželeni učinki:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 ljudi)

- glavobol,
- bolečina v trebuhu,
- občutek slabosti ali slabost,
- pomanjkanje teka,
- utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 ljudi)

- driska.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.00 ljudi)

- napihnjenost,
- zaprtje,
- napet trebuh (abdominalna distenzija),
- prebavne motnje,
- nenormalno blato,
- suha usta,
- riganje,
- vročina,
- omotica,
- bolečina v sklepih,
- izpuščaj.

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 ljudi):

- mrzlica.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Vaxchora

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Cepiva Vaxchora ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini.

Cepivo Vaxchora v originalni ovojnini je stabilno do 12 ur pri temperaturi 25 °C. Cepiva Vaxchora ne izpostavlajte temperaturam nad 25 °C.

Če opazite, da sta vrečici poškodovani, tega cepiva ne uporabite, temveč stopite v stik z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro ter se dogovorite za nadomestni odmerek.

To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme. Pri ravnanju z neporabljenim cepivom in odpadnim materialom upoštevajte lokalne smernice za biološko varnost. Z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro se pogovorite glede ravnanja z neporabljenimi zdravili ali odpadnim materialom.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Vaxchora

- En odmerek vsebuje 4×10^8 do 2×10^9 živih celic seva CVD 103-HgR bakterije *V. cholerae*.
- Druge sestavine so saharoza, hidrolizirani kazein, askorbinska kislina, laktoza, natrijev hidrogenkarbonat in natrijev karbonat.
- To cepivo vsebuje gensko spremenjene organizme (GSO).

Izgled cepiva Vaxchora in vsebina pakiranja

Škatla vsebuje dve vrečici. Ena vrečica vsebuje šumeči prašek natrijevega hidrogenkarbonata, ki je bel ali umazano bel pufer. Druga vrečica vsebuje bel ali bež prašek, ki je učinkovina cepiva.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne **MM/LLLL**.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.