

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxchora porejauhe ja jauhe oraalisuspensiota varten
Kolerarokote (rekombinantti, elävä, suun kautta otettava)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi rokoteannos sisältää $4 \times 10^8 - 2 \times 10^9$ elinkelpoista solua elävästä, heikennetystä *Vibrio cholerae* -kannasta CVD 103-HgR¹.

¹ Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi rokoteannos sisältää noin 2,3 grammaa laktoosia, 12,5 milligrammaa sakkaroosia ja 863 milligrammaa natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Porejauhe ja jauhe oraalisuspensiota varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen puskurijauhe ja valkoinen tai beige jauhe, joka sisältää vaikuttavan aineen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaxchora on tarkoitettu aikuisten ja 2 vuoden ikäisten ja vanhempien lasten aktiiviseen immunisaatioon *Vibrio cholerae* O1 -seroryhmän aiheuttamaa sairautta vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja 2-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset

Yksi suun kautta annettava kerta-annos annetaan viimeistään 10 vuorokautta ennen mahdollista altistumista *Vibrio cholerae* O1: lle.

Alle puolikkaan annoksen nauttiminen voi heikentää rokotesuojaa. Jos nautitaan alle puolet annoksesta, voidaan harkita täyden Vaxchora-annoksen antamista uudelleen 72 tunnin sisällä.

Uusintarokotus

Tietoa uusintarokotuksen antamisajankohdasta ei ole saatavilla.

Pediatriset potilaat

Vaxchoran turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisillä lapsilla ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet Vaxchoran saattamisesta käyttökuntoon ennen sen antoa.

Ruoan ja juoman nauttimista tulee välttää 60 minuuttia ennen tämän rokotteen ottamista suun kautta ja 60 minuuttia sen jälkeen.

Käyttökuntoon saatettu rokote on hieman samea suspensio, joka voi sisältää jonkin verran valkeita hiukkasia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen suspensio on juotava 15 minuutin kuluessa.

Rokotettavan henkilön on juotava kupin koko sisältö kerralla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Henkilöt, joilla on synnynnäinen immuunipuutos tai jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Suojatehoon vaikuttavat tekijät

Vaxchora antaa suojan nimenomaan *Vibrio cholerae* -seroryhmää O1 vastaan. Immunisaatio ei anna suojaa *Vibrio cholerae* O139: ää tai muita *Vibrio*-lajeja vastaan.

Tämä rokote ei anna täydellistä suojaa. Rokotettujen henkilöiden on noudatettava hygieniaohjeita ja suhtauduttava varoen ruoan ja juoman nauttimiseen koleran esiintymisalueilla.

Tietoja ei ole saatavilla henkilöistä, jotka asuvat koleran esiintymisalueilla, eikä henkilöistä, joilla on jo ennestään immuniteetti koleraa vastaan.

Tämän rokotteen suojavaikutus voi olla heikentynyt henkilöillä, joilla on HIV-infektio.

Mahdollinen riski läheisille

Vaxchoran sisältämän kannan erittymistä ulosteisiin tutkittiin 7 päivän ajan rokottamisen jälkeen, ja sitä todettiin 11,3 %:lla rokotetuista. Ei tiedetä, miten kauan rokotekannan erittyminen jatkuu.

Rokotekannan tarttuminen rokottamattomiin henkilöihin, jotka ovat lähikontaktissa rokotettuun (esim. samassa taloudessa asuvat), on mahdollista.

Samanaikainen anto bakteerilääkkeiden ja/tai klorokiinin kanssa

Samanaikaista antoa bakteerilääkkeiden ja/tai klorokiinin kanssa on vältettävä, koska suojavaikutus koleraa vastaan voi heikentyä (ks. kohta 4.5).

Ruoansulatuskanavan sairaudet

Jos rokotettavalla on akuutti gastroenteriitti, rokotusta on lykättävä, kunnes potilas on toipunut, koska suojavaikutus koleraa vastaan voi heikentyä. Suojavaikutuksen voimakkuutta ja rokotuksen vaikutuksia henkilöillä, joilla on krooninen ruoansulatuskanavan sairaus, ei tunneta.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Kliinisiä tutkimuksia on tehty 2–64-vuotiaille henkilöille. Rokotteen teho osoitettiin ihmisten koleraaltistuksella, joka tehtiin 10 vuorokautta tai 3 kuukautta rokotuksen jälkeen 18–45-vuotiaille aikuisille, ja serokonversioprosenttien perusteella immunogeenisuustulokset voitiin yleistää koskemaan myös muita populaatioita. Immunogeenisuustietoja on saatavilla rokotusta seuraavien 24 kuukauden ajalta (ks. kohta 5.1). Immunogeenisuus- tai tehokkuustietoja ei ole saatavilla yli 64-vuotiaista henkilöistä.

Apuaineet

Tämä rokote sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä rokote sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä rokote sisältää 863 mg natriumia per annos, joka vastaa 43 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista terveille aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Vaxchoralla, mutta muista rokotteista saatuja tietoja ja kliinistä kokemusta voidaan soveltaa tähän rokotteeseen.

Suun kautta otettava lavantautirokote

Tämän rokotteen ja Ty21a-lavantautirokotteen (enterokapselit) antamisen välillä on odotettava 2 tuntia, sillä tämän rokotteen kanssa annettava puskuri saattaa vaikuttaa kapselien kulkeutumiseen ruoansulatuskanavan läpi.

Antibiootit

Tämän rokotteen antamista samanaikaisesti *Vibrio cholerae* -bakteeriin tehoavien systeemisten antibioottien kanssa on vältettävä, sillä tällaisten lääkeaineiden vaikutuksesta riittävä replikaatio bakteereissa voi estyä, eikä suojaavaa immuunivastetta muodostu. Tätä rokotetta ei pidä antaa potilaille, jotka ovat saaneet suun kautta annettavia tai parenteraalisia antibiootteja rokotusta edeltävän 14 vuorokauden aikana. Suun kautta annettavien tai parenteraalisten antibioottien käyttöä on vältettävä 10 vuorokauden ajan tämän rokotteen antamisen jälkeen.

Malarian estohoito

Aiemman CVD 103-HgR -pohjaisella rokotteella tehdyn tutkimuksen tulosten mukaan Vaxchoran aikaansaamat immuunivasteet ja suoja koleraa vastaan voivat jäädä heikommiksi, jos tämä rokote annetaan samanaikaisesti klorokiinin kanssa. Tämä rokote tulee antaa vähintään 10 vuorokautta ennen klorokiinilla toteutettavaa malarian estohoitoa. Tämän rokotteen ja muiden malarialääkkeiden samanaikaisesta käytöstä ei ole tietoja.

Ruoka ja juoma

Rokote on happolabiili, ja se annetaan yhdessä puskurin kanssa. Ruoan ja juoman nauttimista on vältettävä 60 minuuttia ennen tämän rokotteen ottamista ja 60 minuuttia sen jälkeen, sillä ruoka ja juoma saattavat vaikuttaa puskurin suojauteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaxchoran käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lisääntymistoksisuuden selvittämiseen (ks. kohta 5.3). Tätä rokotetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos sen mahdollinen hyöty äidille on mahdollisia (myös sikiöön kohdistuvia) riskejä suurempi.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Vaxchora ihmisillä äidinmaitoon. Imettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai pidättäydytäänkö Vaxchoran antamisesta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja Vaxchorasta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Tietoja Vaxchoran vaikutuksista ihmisten tai eläinten hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaxchoralla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut vaikutukset (esim. väsymys, heitehuimaus) saattavat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn tilapäisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia Vaxchoran antamisen jälkeen ovat väsymys (30,2%), päänsärky (28,3%), vatsakipu (18,4%), pahoinvointi/oksentelu (17,9 %) ja heikentynyt ruokahalu (15,7%).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset	Yleisyys
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
Heikentynyt ruokahalu	Hyvin yleinen
<i>Hermosto</i>	
Päänsärky	Hyvin yleinen
Heitehuimaus	Melko harvinainen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Vatsakipu, pahoinvointi/oksentelu	Hyvin yleinen
Ripuli	Yleinen
Ilmavaivat, ummetus, vatsan turvotus, dyspepsia, poikkeavat ulosteet, suun kuivuminen, röyhtäily	Melko harvinainen
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Ihottuma	Melko harvinainen
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	

Nivelkipu	Melko harvinainen
Vilunväristykset	Harvinainen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Uupumus	Hyvin yleinen
Kuume	Melko harvinainen

Pediatriset potilaat

Yksi kliininen tutkimus tehtiin 550 lapselle, jotka olivat iältään 2 – < 18-vuotiaita. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella lapsilla esiintyvien haittavaikutusten odotetaan olevan samantyyppisiä kuin aikuisilla. Jotkin haittavaikutukset olivat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla. Näitä olivat väsymys (35,7 % vs. 30,2%), vatsakipu (27,8 % vs. 18,4%), oksentelu (3,8 % vs. 0,2 %), heikentynyt ruokahalu (21,4 % vs. 15,7%) ja kuume (2,4 % vs. 0,8%).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

On raportoitu tapauksia, joissa useita Vaxchora-annoksia annettiin usean viikon välein. Raportoidut haittavaikutukset olivat verrattavissa suositellun annoksen yhteydessä todettuihin haittavaikutuksiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rokotteet, kolerarokotteet, ATC-koodi: J07AE02

Vaikutusmekanismi

Vaxchora sisältää eläviä, heikennettyjä kolerabakteereja (*Vibrio cholerae* O1, klassinen Inaba-kanta CVD 103-HgR), jotka lisääntyvät rokotetun henkilön ruoansulatuskanavassa ja saavat aikaan vibriosidisen vasta-aine- ja B-muistisoluvasteen seerumiin. Immuunimekanismeja, jotka antavat suojan koleraa vastaan rokotuksen jälkeen, ei ole selvitetty, mutta vibriosidisten vasta-aineiden määrän suureneminen seerumissa 10 vuorokautta tämän rokotteen antamisen jälkeen yhdistettiin suojaavaan vaikutukseen ihmisillä tehdyssä altistustutkimuksessa.

Teho kolera-altistusta vastaan

Vaxchoran teho koleraa vastaan osoitettiin ihmisillä tehdyssä altistustutkimuksessa. Tutkimukseen osallistuneiden 197 terveen vapaaehtoisen aikuisen henkilön keskimääräinen ikä oli 31 vuotta (vaihteluväli 18–45 vuotta, 62,9 % miehiä, 37,1 % naisia), ja rokotetta tai lumerokotetta saaneiden tutkittavien henkilöiden alaryhmä altistettiin eläville *Vibrio cholerae* -bakteereille 10 vuorokautta rokotuksen jälkeen (n = 68) tai 3 kuukautta rokotuksen jälkeen (n = 66). Suojateho keskivaikeaa tai vaikeaa ripulia vastaan esitetään taulukossa 1.

Henkilöillä, joiden veriryhmä oli O, suojateho keskivaikeaa tai vaikeaa ripulia vastaan oli 10 vuorokautta rokotuksesta altistuneiden henkilöiden ryhmässä (n = 19) 84,8 % ja 3 kuukautta rokotuksesta altistuneiden henkilöiden ryhmässä (n = 20) 78,4 %.

Taulukko 1: Suojateho keskivaikean tai vaikean ripulin ehkäisyssä 10 vuorokautta ja 3 kuukautta rokotuksesta tapahtuneen *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba -altistuksen jälkeen (hoitoaikeen mukainen populaatio)

Parametri	Vaxchora, altistus 10 vuorokautta rokotuksesta N = 35	Vaxchora, altistus 3 kuukautta rokotuksesta N = 33	Lumerokote, yhdistetty altistus 10 vuorokautta tai 3 kuukautta rokotuksesta N = 66
Niiden tutkittavien lukumäärä, joilla esiintyi keskivaikeaa tai vaikeaa ripulia (tapausten prosenttiosuus)	2 (5,7 %)	4 (12,1 %)	39 (59,1 %)
Suojateho, % [95 %:n luottamusväli]	90,3 % [62,7 %; 100,0 %]	79,5 % [49,9 %; 100,0 %]	-

N = niiden tutkittavien lukumäärä, joilta saatiin analysointikelpoisia näytteitä

Immunogeenisuus

Ihmisillä tehdyssä altistustutkimuksessa osoitettiin, että vibriosidinen serokonversio (joka määriteltiin seerumin vibriosidisten vasta-ainetitterien vähintään nelinkertaistumisena lähtötilanteesta 10 vuorokautta rokotuksesta tehdyssä mittauksessa) korreloi keskivaikealta tai vaikealta ripulilta suojaavan vaikutuksen kanssa lähes yksi yhteen. Siksi serokonversio valikoitui immunologiseksi yhdistäjäksi altistustutkimukseen osallistuneiden 18 – < 46-vuotiaiden aikuisten ja muiden populaatioiden, kuten iäkkäämpien aikuisten ja tutkimukseen osallistuneiden lasten, välillä. Immunogeenisuutta arvioitiin vielä kolmessa muussa tutkimuksessa, joita olivat: suuri tutkimus, johon osallistui 3 146 iältään 18 – < 46-vuotiasta tervettä aikuista (keskimääräinen ikä 29,9 vuotta, vaihteluväli 18–46 vuotta, 45,2 % miehiä, 54,8 % naisia) (tutkimus 3); tutkimus, johon osallistui 398 iäkkäämpää, 46 – < 65-vuotiasta tervettä aikuista (keskimääräinen ikä 53,8 vuotta, vaihteluväli 46–64 vuotta, 45,7 % miehiä, 54,3 % naisia) (tutkimus 4); ja pediatriinen tutkimus, johon osallistui 2 – < 18-vuotiaita terveitä lapsia (tutkimus 5). Etukäteen määritettyjä immunogeenisuuden yleistettävyyksanalyysseja, jotka perustuivat serokonversioprosenttien eroihin, tehtiin serokonversioprosenttien vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) osoittamiseksi iäkkäämpien aikuisten tai lasten ja suureen immunogeenisuustutkimukseen osallistuneiden 18 – < 46-vuotiaiden aikuisten välillä.

Rokotetta ja lumerokotetta kussakin tutkimuksessa saaneiden serokonversioprosentit 10 vuorokautta rokotuksesta ja immunogeenisuuden yleistettävyytulokset esitetään yhteenvedona taulukoissa 2 ja 4. Altistustutkimuksessa 79,8 %:lla tutkittavista todettiin serokonversio 7 vuorokauteen mennessä rokotuksesta. Iäkkäämpien aikuisten ja pediatrien tutkittavien serokonversioprosentit eivät olleet nuorempien aikuisten serokonversioprosentteja pienempiä.

Kolmessa aikuisille tehdyssä tutkimuksessa O1-lipopolysakkaridin (LPS) IgA: a ja IgG: tä tuottavien B-muistisolujen ja antikoleratoksiini IgG: tä tuottavien B-muistisolujen prosenttiosuudet olivat suurentuneet merkitsevästi 90 ja 180 vuorokauden kuluttua rokotuksesta. Iän ja B-muistisoluvasteen välillä ei todettu yhteyttä. Seerumin vibriosidisten vasta-aineiden keskimääräiset geometriset titterit (GMT) olivat myös merkitsevästi suuremmat rokotetuilla kuin lumerokotetta saaneilla henkilöillä 90 ja 180 vuorokautta immunisaation jälkeen kaikissa ikäryhmissä. Suojavaikutuksen kestoa ei tiedetä.

Taulukko 2: Vibriosidisten vasta-aineiden serokonversio *Vibrio cholerae* -bakteerin klassista Inaba-kantaa vastaan aikuisilla 10 vuorokautta rokotuksesta

Tutkimus (ikä vuosina)	Vaxchoraa saaneet		Lumerokotetta saaneet		Immunogeenisuuden yleistettävyyys: Serokonversioprosenttien ero 18–45-vuotiailla tehtyyn tutkimukseen 3 verrattuna
	N ^b	Serokonversio ^a % [95 %:n CI]	N ^b	Serokonversio ^a % [95 %:n CI ^c]	% ^d [95 %:n CI ^c]
Altistustutkimus (18–45)	93	90,3 % [82,4 %; 95,5 %]	102	2,0 % [0,2 %; 6,9 %]	-
Tutkimus 3 (18–45)	2 687	93,5 % [92,5 %; 94,4 %]	334	4,2 % [2,3 %; 6,9 %]	-
Tutkimus 4 (46–64)	291	90,4 % [86,4 %; 93,5 %]	99	0 % [0,0 %; 3,7 %]	-3,1 % [-6,7 %; 0,4 %]

^a Serokonversio määritellään niiden tutkittavien prosenttiosuudeksi, joiden vibriosidinen vasta-ainetitteri oli vähintään nelinkertaistunut lähtötilanteesta 10 vuorokautta rokotuksesta.

^b N = niiden tutkittavien lukumäärä, joilta saatiin analysointikelpoisia näytteitä päivänä 1 ja päivänä 11.

^c CI = luottamusväli.

^d Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteerit: 18 – < 46-vuotiaiden aikuisten serokonversioprosentteihin verrattuna erolle määritetyn kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajan oli oltava suurempi kuin -10 prosenttiyksikköä ja niiden rokotettujen henkilöiden, joilla todettiin serokonversio 10 vuorokautta rokotuksen jälkeen, osuudelle määritetyn kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alarajan oli oltava 70 % tai tätä korkeampi.

Saatavilla olevat tiedot serokonversioprosenteista muita *Vibrio cholerae* -biotyyppejä ja -serotyyppejä vastaan esitetään taulukossa 3. Näiden biotyyppien ja serotyyppien osalta serokonversioprosentteja ei määritetty lapsilta.

Taulukko 3: Serokonversioprosentit 10 vuorokautta rokotuksesta neljän tärkeimmän *Vibrio cholerae* O1-seroryhmän biotyypin ja serotyypin osalta [immunogeenisuuden suhteen arviointikelpoinen populaatio]

Kolerakanta	Nuoremmat aikuiset (18–45-vuotiaat) Vaxchora		Iäkkäämmät aikuiset (46–64-vuotiaat) Vaxchora	
	N ^a	% ^b [95 %:n CI ^c]	N ^a	% [95 %:n CI]
Klassinen 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 %]
Klassinen 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 = niiden tutkittavien lukumäärä, joille tehtiin mittaukset lähtötilanteessa ja 10 vuorokautta rokotuksesta.

Yhdelle nuorempien aikuisten tutkimukseen osallistuneelle tutkittavalle ei tehty mittausta päivänä 11, ja hänet jätettiin pois analyysistä.

^b Serokonversio määritellään niiden tutkittavien prosentiosuudeksi, joiden vibriosidinen vasta-ainetitteri oli vähintään nelinkertaistunut lähtötilanteessa mitattuun titteriin nähden 10 vuorokautta rokotuksesta.

^c CI = luottamusväli.

^d Vaxchora sisältää *Vibrio cholerae* O1:n klassista Inaba-kantaa.

Pediatriset potilaat

Yksi immunogeenisuutta selvittävä tutkimus tehtiin 550 terveellä, 2 – < 18-vuotiaalla lapsella (keskimääräinen ikä 9,0 vuotta, vaihteluväli 2–17 vuotta, 52,0 % poikia, 48,0 % tyttöjä) (tutkimus 5). Immunogeenisuuden suhteen arviointikelpoisessa populaatiossa (n = 466) poikien ja tyttöjen suhde oli 52,8 % poikia ja 47,2 % tyttöjä. Rokotetta ja lumerokotetta saaneiden serokonversiotulokset ja immunogeenisuuden yleistettävyytulokset esitetään taulukossa 4.

Pitkäaikaisia immunogeenisuustietoja on 12 – < 18-vuotiaiden lasten alaryhmästä.

Serokonversioprosentti vaihteli 100 %:sta 28 vuorokautta rokotuksesta 64,5 %:iin 729 vuorokautta rokotuksesta. Serokonversiotulokset ajan myötä on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 4: Vibriosidisten vasta-aineiden serokonversio *Vibrio cholerae* -bakteerin klassista Inaba-kantaa vastaan lapsilla 10 vuorokautta rokotuksesta [immunogeenisuuden suhteen arviointikelpoinen populaatio]

Tutkimus (ikä vuosina)	Vaxchoraa saaneet		Lumerokotetta saaneet		Immunogeenisuuden yleistettävyys: Serokonversioprosenttien ero 18–45-vuotiailla tehtyyn tutkimukseen 3 verrattuna
	N ^b	Serokonversio ^a % [98,3 % :n CI]	N ^b	Serokonversio ^a % [95 % :n CI ^c]	% ^d [96,7 % :n CI]
Pediatrinen tutkimus (tutkimus 5) (2 – < 18)	399	98,5 % [96,2 % ; 99,4 %]	67	1,5 % [0,3 % ; 8,0 %]	5,0 % [2,8 % ; 6,4 %] ^c

^a Serokonversio määritellään niiden tutkittavien prosentiosuudeksi, joiden vibriosidinen vasta-ainetitteri oli vähintään nelinkertaistunut lähtötilanteesta 10 vuorokautta rokotuksesta.

^b N = niiden tutkittavien lukumäärä, joilta saatiin analysointikelpoisia näytteitä päivänä 1 ja päivänä 11.

^c CI = luottamusväli.

^d Vähintään samanveroisuuden (non-inferiority) kriteerit: 18 – < 46-vuotiaiden aikuisten serokonversioprosentteihin verrattuna erolle määritetyn kaksitahoisen 98,3 %:n luottamusvälin alarajan oli oltava suurempi kuin -10 prosenttiyksikköä ja niiden rokotettujen henkilöiden, joilla todettiin serokonversio 10 vuorokautta rokotuksen jälkeen, osuudelle määritetyn kaksitahoisen 98,3 %:n luottamusvälin alarajan oli oltava 70 % tai tätä korkeampi.

Taulukko 5: Vibriosidisten vasta-aineiden serokonversio *Vibrio cholerae* -bakteerin klassista Inaba-kantaa vastaan 12 – < 18-vuotiailla lapsilla 10–729 vuorokautta rokotuksesta [immunogeenisuuden suhteen arviointikelpoinen populaatio pitkäkestoisen seurannan alatutkimuksessa]

Pediatrinen tutkimus (12 - < 18-vuotiaat) vuorokautta rokotuksesta	Vaxchora N^b	Vaxchora Serokonversio^a % [95 %:n CI^c]
10	72	100,0 % [94,9 %, 100,0 %]
28	72	100,0 % [94,9 %, 100,0 %]
90	72	88,9 % [79,6 %, 94,3 %]
180	71	83,1 % [72,7 %, 90,1 %]
364	70	68,6 % [57,0 %, 78,2 %]
546	67	73,1 % [61,5 %, 82,3 %]
729	62	64,5 % [52,1 %, 75,3 %]

^a Serokonversio määritellään niiden tutkittavien prosenttiosuudeksi, joiden vibriosidinen vasta-ainetitteri oli vähintään nelinkertaistunut lähtötilanteesta rokotuksen jälkeen.

^b N = niiden tutkittavien lukumäärä, joilta saatiin analysointikelpoisia näytteitä pitkäkestoisen seurannan alatutkimuksen immunogeenisuuden suhteen arviointikelpoisessa populaatiossa.

^c CI = luottamusväli.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vaxchoran käytöstä koleran ehkäisyssä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vaxchorasta ei ole saatavilla prekliinisiä tietoja turvallisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puskuri, annospussi 1:

Natriumbikarbonaatti

Natriumkarbonaatti

Askorbiinihappo

Laktoosi

Vaikuttava aine, annospussi 2:

Sakkarooosi
Hydrolysoitu kaseiini
Askorbiinihappo
Laktoosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen suspensio on juotava 15 minuutin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Vältä altistusta yli 25 °C:n lämpötiloille. Säilyvyystietojen mukaan rokotteen ainesosat pysyvät stabiileina 12 tunnin ajan, kun rokotetta säilytetään 8–25 °C:n lämpötilassa. Tämän ajanjakson lopussa Vaxchora on käytettävä välittömästi tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu ohjeeksi terveydenhuollon ammattilaisille ainoastaan tilanteissa, joissa lämpötilarajoituksista poiketaan tilapäisesti.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pahvikotelo, jossa yksi vaikuttavan aineen sisältävä annospussi ja yksi puskurin sisältävä annospussi.

Vaikuttavan aineen sisältävässä annospussissa on 2 g jauhetta oraalisuspensiota varten.

Puskurin sisältävässä annospussissa on 4,5 g porejauhetta.

Vaikuttavan aineen sisältävä annospussi on tehty nelikerroksisesta foliokuoresta, jossa uloin kerros on paperia, keskimmäiset kerrokset LD-polyeteeniä ja alumiinifoliota, ja sisin kerros LD-polyeteeniä.

Puskurin sisältävä annospussi on tehty kolmikerroksisesta foliokuoresta, jossa uloin kerros on paperia, keskikerros alumiinifoliota ja sisin kerros LD-polyeteeniä.

Pakkauskoko: 1 pakkaus, jossa 2 annospussia. Yhteen annokseen tarvitaan 2 annospussia (1 vaikuttavaa ainetta sisältävä annospussi ja 1 puskuria sisältävä annospussi).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste sisältää muuntogeenisiä organismeja. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten bioturvallisuusvaatimusten mukaisesti.

Kun rokote valmistellaan annettavaksi, vaikuttavan aineen ja puskurin sisältävät annospussit otetaan jääkaapista 25 °C:n lämpötilaan aikaisintaan 12 tuntia ennen rokotteen käyttökuntoon saattamista. On tärkeää, että annospussit sekoitetaan ohjeiden mukaisessa järjestyksessä. Ensin puskurin sisältävän annospussin 1 sisältö (valkoinen tai lähes valkoinen jauhe) sekoitetaan kupissa 100 ml:aan kylmää tai huoneenlämpöistä (≤ 25 °C) hiilihapotonta tai hiilihapollista pullotettua vettä. VAIN 2 – < 6-vuotiaiden lasten kohdalla: puolet (50 ml) puskuriliuoksesta hävitetään ennen siirtymistä seuraavaan vaiheeseen. Tämän jälkeen kuppiin lisätään vaikuttavan aineen sisältävän annospussin 2 sisältö (valkoinen tai beige jauhe), ja liuosta sekoitetaan vähintään 30 sekunnin ajan. Käyttökuntoon saatettu rokote on hieman samea suspensio, joka voi sisältää jonkin verran valkeita hiukkasia. Suspensioon voidaan haluttaessa sekoittaa sakkarooosia (enintään 4 g / teelusikallinen) tai makeutusaine steviaa (enintään 1 g / neljännesteelusikallinen). ÄLÄ lisää muita makeutusaineita, sillä ne saattavat heikentää

rokotteen tehoa. Annos on otettava 15 minuutin kuluessa käyttökuntoon saattamisesta. Kuppiin voi jäädä hieman lääkevalmistetta. Kuppi tulee pestä kuumalla vedellä ja saippualla.

Huom: jos annospussit sekoitetaan väärässä järjestyksessä, rokote on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1423/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01. huhtikuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Bavarian Nordic Berna GmbH
Oberriedstrasse 68
CH-3174 Thörishaus
Sveitsi

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratorioissa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratorioissa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Vaxchoran lanseerausta kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien tiedotusvälineet, jakelukeinot ja muut ohjelmaan liittyvät seikat.

Koulutusohjelman tavoitteena on valmisteen käyttökuntoon saattamiseen ja käyttöön liittyvien lääkitysvirheiden minimointi.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa rokote on saatavilla, kaikille tätä rokotetta mahdollisesti määrääville terveydenhuollon ammattilaisille ja sitä käyttäville potilaille/hoitajille annetaan seuraava koulutuspaketti:

- terveydenhuollon ammattilaisen koulutusmateriaalit
- potilaan tietopaketti.

Terveydenhuollon ammattilaisen koulutusmateriaalit:

- valmisteyhteenveto
- terveydenhuollon ammattilaisen opas
- potilasopas.

Terveydenhuollon ammattilaisen oppaan avainviestit:

- Rokotteen käyttökuntoon saattamiseen ja käyttöön liittyy merkittävä lääkitysvirheiden mahdollinen riski.
- Lääkitysvirheiden mahdollinen riski on suurentunut, kun rokote valmistetaan ja annetaan 2 – < 6-vuotiaille lapsille.
- Potilaille/hoitajille on kerrottava käyttökuntoon saattamiseen liittyvistä ohjeista, ja niitä on noudatettava.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on ohjeistettava potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä rokotteen käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta.
- Yksityiskohtainen kuvaus rokotteen antoon liittyvistä toimenpiteistä.

Potilaan tietopaketti:

- potilastiedote
- potilaan/hoitajan opas

Potilaan/hoitajan oppaan avainviestit:

- On tärkeää, että rokote saatetaan käyttökuntoon ja annetaan ohjeiden mukaan.
- Ohjeisiin on kiinnitettävä erityistä huomiota, kun rokote valmistetaan ja annetaan 2 – < 6-vuotiaille lapsille.
- Yksityiskohtainen kuvaus rokotteen ottamiseen liittyvistä menettelyistä.
- Lääkitysvirheiden raportoinnin tärkeys.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Yksittäinen pahvikotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxchora
Porejauhe ja jauhe oraalisuspensiota varten
Kolerarokote (rekombinantti, elävä, suun kautta otettava)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

$4 \times 10^8 - 2 \times 10^9$ elinkelpoista solua *Vibrio cholerae* -kannasta CVD 103-HgR.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia, laktoosia ja natriumia. Lisätietoja pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Porejauhe ja jauhe oraalisuspensiota varten
1 annospussi jauhetta oraalisuspensiota varten
1 annospussi porejauhetta
Yksi annos.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Sekoita porejauhe (annospussi 1) pulloitettuun veteen (VAIN 2 – < 6-vuotiaiden lasten kohdalla: hävitä puolet liuoksesta), lisää sen jälkeen vaikuttava aine (annospussi 2) ja sekoita ennen nauttimista.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja. Käyttämätön lääkevalmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten bioturvallisuusvaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1423/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vaxchora

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Annospussi

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vaxchora, vaikuttava aine
jauhe oraalisuspensiota varten
kolerarokotekanta
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Käytetään pullotettuun veteen liuotetun Vaxchora-puskurin kanssa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,0 g

6. MUUTA

2

Ohjeet kääntöpuolella.

Annospussi 2/2. Käytä viimeisenä.

Bavarian Nordic A/S

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Annospussi

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vaxchora-puskuri
porejauhe
Natriumvetykarbonaatti
Suun kautta

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan pulloitetun veden ja Vaxchoran vaikuttavan aineen kanssa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä, etenkin käytettäessä 2 – < 6-vuotiaille lapsille, sillä valmistusvaiheet ovat erilaiset.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

4,5 g

6. MUUTA

1

Ohjeet kääntöpuolella.

Annospussi 1/2. Käytä ensin.

Bavarian Nordic A/S

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Vaxchora porejauhe ja jauhe oraalisuspensiota varten kolerarokote (rekombinantti, elävä, suun kautta otettava)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin otat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vaxchora on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vaxchoraa
3. Miten Vaxchoraa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vaxchoran säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vaxchora on ja mihin sitä käytetään

Vaxchora on suun kautta otettava kolerarokote, joka herättää suoliston immunologisen puolustuksen. Rokotetta käytetään suojaamaan aikuisia ja 2 vuoden ikäisiä ja vanhempia lapsia koleraa vastaan. Rokote on otettava vähintään 10 päivää ennen koleraan esiintymisalueelle matkustamista.

Miten Vaxchora toimii

Vaxchora saa immuunijärjestelmän (elimistön puolustusjärjestelmän) puolustautumaan koleralta. Rokotteen ottamisen jälkeen immuunijärjestelmä muodostaa vasta-aineiksi kutsuttuja proteiineja ripulia aiheuttavaa kolerabakteeria ja sen toksiinia (haitallista ainetta) vastaan. Tällöin immuunijärjestelmä pystyy torjumaan kolerabakteereja, jos rokotettu altistuu niille.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Vaxchoraa

Älä ota Vaxchoraa

- jos olet allerginen tämän lääkkeen jollekin aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos immuunijärjestelmäsi on heikko, esimerkiksi jos sinulla on ollut syntymästä asti heikko immuunijärjestelmä tai jos saat esimerkiksi suuriannoksista kortikosteroidihoitoa, syöpälääkkeitä tai sädehoitoa, sillä ne voivat heikentää immuunijärjestelmää.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Vaxchoraa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

- vakavat allergiset reaktiot, jotka voivat aiheuttaa kasvojen tai nielun turvotusta, nokkosihottumaa, kutisevaa ihottumaa, hengenahdistusta ja/tai verenpaineen laskua ja pyörtymisen.

Jos sinulla esiintyy pahoinvointia, oksentelua, ripulia tai vatsakipua joko yksinään tai yhdistelmänä, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen rokotteen ottamista.

Rokotteen ottamista on lykättävä, kunnes olet toipunut, koska suoja koleraa vastaan voi olla heikentynyt.

Tämä rokote ei välttämättä anna täydellistä suojaa koleraa vastaan. On tärkeää, että noudatat jatkossakin hygieniaohteita ja suhtaudut erityisen varovasti ruoan ja juoman nauttimiseen koleran esiintymisalueilla.

Tämän rokotteen teho voi jäädä heikommaksi, jos sinulla on HIV-infektio.

Rokotteen sisältämiä bakteereja voi esiintyä ulosteessasi vähintään 7 vuorokauden ajan rokotteen ottamisen jälkeen. Tartuntojen estämiseksi pese kädet perusteellisesti käytyäsi WC:ssä, vaihtaessasi vaipan ja ennen kuin ryhdyt laittamaan ruokaa ainakin 14 vuorokauden ajan tämän rokotteen ottamisen jälkeen.

Lapset ja nuoret

Tätä rokotetta ei saa antaa alle 2 vuoden ikäisille lapsille, sillä ei tiedetä, miten tehokas se on tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Vaxchora

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman lääkemääräystä saatavia lääkkeitä, rohdosvalmisteet mukaan lukien. Tämä johtuu siitä, että tämä rokote saattaa vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden ja rokotteiden toimintaan.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajille etenkin seuraavien käytöstä:

- antibiootit – tämä rokote ei välttämättä toimi oikein, jos käytät samanaikaisesti antibiootteja. Tämän rokotteen saa ottaa aikaisintaan 14 vuorokauden kuluttua viimeisen antibioottiannoksen ottamisesta. Vältä antibioottien käyttöä 10 vuorokauden ajan tämän rokotteen ottamisen jälkeen.
- klorokiini, jota käytetään malarian estohoitoon – tämä rokote ei välttämättä toimi oikein, jos käytät samanaikaisesti klorokiinia. Ota tämä rokote vähintään 10 vuorokautta ennen klorokiinihoidon aloittamista tai 14 vuorokautta klorokiinin ottamisen jälkeen.
- Ty21a-lavantautirokote – tämä rokote ei välttämättä toimi oikein, jos se otetaan samanaikaisesti Ty21a-rokotteen kanssa. Tämä rokote tulee ottaa viimeistään 2 tuntia ennen Ty21a-rokotteen ottamista tai aikaisintaan 2 tuntia sen jälkeen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat tätä rokotetta.

Vaxchora ruuan ja juoman kanssa

Älä syö tai juo mitään 60 minuuttia ennen tämän rokotteen ottamista ja 60 minuuttia sen jälkeen, sillä ruoka ja juoma saattavat heikentää rokotteen tehoa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vaxchora-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset” mainitut vaikutukset saattavat kuitenkin vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn tilapäisesti. Älä aja tai käytä koneita, jos voit huonosti rokotuksen jälkeen.

Vaxchora sisältää laktoosia, sakkaroosia ja natriumia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä rokote sisältää 863 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per annos. Tämä vastaa 43 %:a suositellusta natriumin vuorokausiannoksesta aikuiselle. Ota tämä huomioon, jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota.

3. Miten Vaxchoraa otetaan

Ota tätä rokotetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on molempien pahvikotelossa olevien annospussien sisältö. Huomaa kuitenkin 2 – < 6-vuotiaiden lasten kohdalla rokotteen valmistusohjeiden vaihe 8. Ohjeet on esitetty alla.

Suoja koleraa vastaan muodostuu 10 vuorokauden sisällä Vaxchoran ottamisesta. Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, miten kauan ennen matkaa rokote pitää ottaa.

Ohjeet:

VALMISTA TÄMÄ ROKOTE TÄSMÄLLEEN TÄSSÄ PAKKAUSSELOSTEESTA ANNETTUIJEN OHJEIDEN MUKAAN

Lue seuraavat tiedot ennen kuin aloitat:

Vaxchora ei välttämättä toimi oikein seuraavissa tilanteissa:

- Rokotetta on säilytetty väärin. Rokote on säilytettävä jääkaapissa (2°C – 8°C).
- Käytetty vesimäärä ei ole oikea. Vettä on käytettävä 100 ml.
- Käytetyn veden tyyppi ei ole oikea. Veden on oltava kylmää tai huoneenlämpöistä ja hiilihapotonta tai hiilihapollista pullotettua vettä.
- Annospussien sekoittaminen väärässä järjestyksessä; annospussi 1 pitää lisätä veteen ensin. Jos sekoitat annospussit väärässä järjestyksessä, sinun on hävitettävä rokote ja pyydetävä uutta annosta.
- Syömistä ja juomista on vältettävä 60 minuuttia ennen rokotteen ottamista ja 60 minuuttia sen jälkeen, sillä ruoan ja juoman nauttiminen voi heikentää rokotteen tehoa.

Älä kosketa silmiäsi rokotteen valmistelun aikana kontaminaation (bakteerin leviämisen) välttämiseksi.

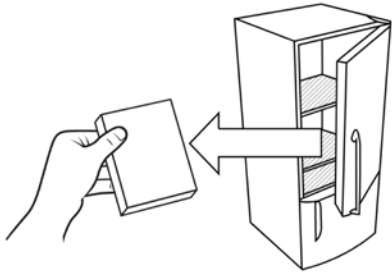
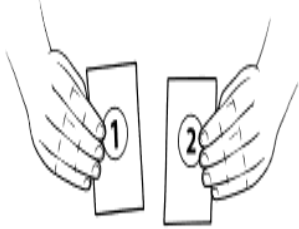




Jos jauhetta tai nestettä roiskuu, puhdista pinnat kuumalla vedellä ja saippualla tai bakteereja tuhoavalla desinfiointiaineella.

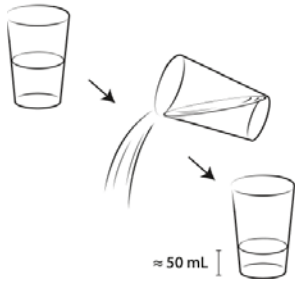




Jos roiskeet ovat suuria (enemmän kuin muutama pisara nestettä tai muutama jauhehiukkanen), hävitä rokote ja pyydä uusi rokote lääkäriltä tai apteekista. ÄLÄ ota jäljellä olevaa lääkettä.





Vaihe 1

Kerää tarvikkeet:

- Puhdas kuppi
- Sekoitusväline
- Pullotettua vettä (hiilihapotonta tai hiilihapollista kylmää tai huoneenlämpöistä, enintään 25 °C)
- Astia, jolla voit mitata 100 ml pullotettua vettä (esim. mittakuppi)
- Sakset

Vaihe 2		Ota rokote jääkaapista.
Vaihe 3		Ota esiin kaksi annospussia: annospusseihin on merkitty numerot 1 ja 2. Annospussin 1 sisältö on ”Vaxchora-puskuri”, ja pussi on mustavalkoinen. Annospussin 2 sisältö on ”Vaxchora, vaikuttava aine”, ja pussi on sinivalkoinen. Jos annospussi ei ole ehjä, älä käytä sitä vaan ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan ja pyydä heiltä uusi annos. Rikkoutuneen annospussin käyttäminen voi heikentää rokotteen tehoa.
Vaihe 4		Mittaa 100 ml pullotettua , kylmää tai huoneenlämpöistä, hiilihapotonta tai hiilihapollista vettä puhtaaseen kuppiin. Rokotteen tehon varmistamiseksi on välttämätöntä käyttää pullotettua vettä. Rokote voi menettää tehonsa, jos käytät muuta kuin pullotettua vettä (esim. hanavettä).
Vaihe 5		Leikkaa annospussin 1 pääty auki saksilla. Älä laita sormia annospussiin. Jos kosket annospussin sisältöön, pese kädet kontaminaatoriskin pienentämiseksi.
Vaihe 6		Tyhjennä annospussin 1 sisältö kupissa olevaan veteen. Se poreilee.
Vaihe 7		Sekoita, kunnes jauhe on liennut täysin.

<p>Vaihe 8</p>		<p>Vain 2 – < 6-vuotiaiden lasten kohdalla: Kaada pois ja hävitä puolet puskuriliuoksesta. (Huomaa: tätä vaihetta EI tehdä yli 6-vuotiaille lapsille ja aikuisille.)</p>
<p>Vaihe 9</p>		<p>Leikkaa annospussin 2 pääty auki saksilla. Älä laita sormia annospussiin. Jos kosket annospussin sisältöön, pese kädet kontaminaatoriskin pienentämiseksi.</p>
<p>Vaihe 10</p>		<p>Tyhjennä annospussin 2 sisältö kuppiin.</p>
<p>Vaihe 11</p>		<p>Sekoita vähintään 30 sekunnin ajan. Annospussin 2 jauhe ei välttämättä liukene täysin. Se muodostaa hieman samean seoksen, jossa on jonkin verran valkeita hiukkasia. Sen jälkeen, kun annospussin 2 sisältöä on sekoitettu vähintään 30 sekunnin ajan, suspensioon voidaan haluttaessa sekoittaa makeutusaine steviaa (enintään 1 g tai neljännesteelusikallinen) tai sokeria (sakkaroosia, enintään 4 g tai teelusikallinen). ÄLÄ lisää muita makeutusaineita, sillä ne saattavat heikentää rokotteen tehoa.</p>
<p>Vaihe 12</p>		<p>Juo kupin koko sisältö 15 minuutin kuluessa sen valmistamisesta. Kuppiin voi jäädä hieman lääkevalmistetta, joka on hävitettävä. Jos sinä otat tai lapsesi ottaa alle puolet annoksesta, ota heti yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan uuden annoksen tarvetta varten.</p>

<p>Vaihe 13</p> 	<p>Hävitä tyhjät annospussit paikallisten bioturvallisuusohjeiden mukaisesti. Kysy lääkejätteiden hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.</p>
<p>Vaihe 14</p> 	<p>Jos lääkettä roiskuu sen sekoittamisen tai nauttimisen yhteydessä, tai jos sekoituspinnalle jää lääkejäämiä (jauhetta tai nestettä sekoitusvälineestä, kupista tai jostakin muusta esineestä), puhdista roiskeet tai jäämät mieluiten kertakäyttöisellä paperipyyhkeellä/liinalla, kuumalla vedellä ja saippualla tai bakteereja tuhoavalla desinfiointiaineella. Hävitä paperipyyhe yhdessä annospussien kanssa (ks. edellä).</p>
<p>Vaihe 15</p> 	<p>Pese kuppi ja lusikka tai sekoitusväline kuumalla vedellä ja saippualla.</p>
<p>Vaihe 16</p> 	<p>Pese kädet perusteellisesti vedellä ja saippualla kontaminaation estämiseksi.</p>

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla esiintyy seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

- vakavat allergiset reaktiot, jotka voivat aiheuttaa kasvojen tai nielun turvotusta, nokkosihottumaa, kutisevaa ihottumaa, hengenahdistusta ja/tai verenpaineen laskua ja pyörtyämisen.

Muut hättavaikutukset:

Hyvin yleiset hättavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- väsymys
- päänsärky
- vatsakipu
- pahoinvointi tai oksentelu
- heikentynyt ruokahalu.

Yleiset hättavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- ripuli.

Melko harvinaiset hättavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- kuume
- nivelkipu
- heitehuimaus
- vatsan turvotus
- ihottuma
- suun kuivuminen
- ummetus
- ilmavaivat
- röyhtäily
- ruoansulatusvaivat
- poikkeava uloste.

Harvinaiset hättavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)

- vilunväristykset.

Muut hättavaikutukset lapsilla ja nuorilla

Kliinisten tutkimusten perusteella lapsilla esiintyvien hättavaikutusten odotetaan olevan saman tyyppisiä kuin aikuisilla. Jotkin hättavaikutukset olivat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla; näitä olivat esimerkiksi väsymys, vatsakipu, oksentelu, ruokahalun heikentyminen ja kuume.

Hättavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättavaikutuksia, kerro niistä lääkäriille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vaxchoran säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Alkuperäispakkauksessa säilytettynä rokote pysyy stabiilina 25 °C:n lämpötilassa enintään 12 tunnin ajan. Tämän ajanjakson lopussa rokote on käytettävä välittömästi tai hävitettävä. Älä altista Vaxchoraa yli 25 °C:n lämpötiloille.

Jos huomaat, että annospussit ovat vahingoittuneita, älä käytä tätä rokotetta vaan ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan ja pyydä heiltä uusi annos.

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja. Käyttämättömien lääkkeiden ja jätteen hävittämisessä on noudatettava paikallisia bioturvallisuusohjeita. Kysy käyttämättömien lääkkeiden ja jätteen hävittämisestä lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vaxchora sisältää

- Yksi annos sisältää $4 \times 10^8 - 2 \times 10^9$ elinkelpoista solua *Vibrio cholerae* -kannasta CVD 103-HgR¹.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, hydrolysoitu kaseiini, askorbiinihappo, laktoosi, natriumbikarbonaatti ja natriumkarbonaatti (ks. kohta 2 ”Vaxchora sisältää laktoosia, sakkaroosia ja natriumia”).
- Tämä rokote sisältää muuntogeenisiä organismeja (GMO).

¹ Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Yksi annos Vaxchora-porejauhetta ja jauhetta oraalisuspensiota varten toimitetaan pahvikotelossa, joka sisältää kaksi annospussia. Ensimmäinen annospussi sisältää valkoista tai lähes valkoista puskuria eli natriumvetykarbonaattia porejauheena. Toinen annospussi sisältää valkoista tai beigeä rokotejauhetta oraalisuspensiota varten, joka sisältää vaikuttavan aineen.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.