

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Vaxchora šumeći prašak i prašak za oralnu suspenziju  
Cjepivo protiv kolere (rekombinantno, živo, oralno)

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza cjepiva sadrži  $4 \times 10^8$  do  $2 \times 10^9$  vijabilnih stanica živog, oslabljenog soja CVD 103-HgR bakterije *V. cholerae*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNA.

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka doza cjepiva sadrži laktozu, saharozu i 863 miligrama natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeći prašak i prašak za oralnu suspenziju.  
Bijeli do bjelkasti prašak pufera i bijeli do bež prašak s djelatnim tvarima.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Vaxchora je indicirana za aktivnu imunizaciju protiv bolesti koju uzrokuje *Vibrio cholerae* serogrupe O1 u odraslih i djece u dobi od 2 godine i starije.

Cjepivo treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

#### ***Odrasli i djeca u dobi od 2 godine i starija***

Jednu oralnu dozu treba primijeniti najmanje 10 dana prije moguće izloženosti bakteriji *V. cholerae* O1.

#### ***Docjepljivanje***

Nema podataka o intervalu za docjepljivanje.

#### ***Pedijatrijska populacija***

Sigurnost i djelotvornost Vaxchore u djece mlađe od 2 godine nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

Peroralna primjena.

Za upute o rekonstituciji Vaxchore prije primjene vidjeti dio 6.6.

Hrana i piće ne smiju se uzimati 60 minuta prije i nakon oralnog uzimanja Vaxchore. Rekonstitucijom cjepiva nastaje blago zamućena suspenzija koja može sadržavati bijele čestice. Nakon rekonstitucije suspenziju treba popiti u roku od 15 minuta. Primatelj treba odjednom popiti cijeli sadržaj čaše. Moguće je da u čaši ostane taloga. Čašu treba oprati deterdžentom i vrućom vodom.

Uzimanje manje od pola doze može dovesti do smanjene zaštite. Ako se uzme manje od pola doze, treba razmotriti ponavljanje pune doze Vaxchore u roku od 72 sata.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Alergijska reakcija na prethodno uzimanje Vaxchore.

Pojedinci s urođenom imunodeficijencijom ili oni koji primaju imunosupresivne lijekove ili terapije.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

#### Čimbenici koji utječu na zaštitu

Vaxchora pruža zaštitu specifično od bakterije *Vibrio cholerae* serogrupe O1. Imunizacija ne štiti od bakterije *V. cholerae* O139 ili drugih sojeva bakterije *Vibrio*.

Vaxchora ne pruža stopostotnu zaštitu. Primatelji cjepiva trebaju se pridržavati higijenskih savjeta i biti oprezni u vezi s hranom i vodom koju unose u područjima zahvaćenim kolerom.

Nema dostupnih podataka o osobama koji žive u područjima zahvaćenim kolerom ili pojedincima s postojećom imunošću na koleru.

Zaštita koju pruža Vaxchora može biti smanjena u pojedinaca zaraženih HIV-om.

#### Potencijalni rizik za kontakte

Izlučivanje cjepnog soja u stolici ispitivano je 7 dana nakon cijepljenja te je uočeno u 11,3% primatelja cjepiva. Trajanje izlučivanja cjepnog soja nije poznato. Postoji mogućnost za prijenos cjepnog soja na necijepljene osobe u bliskoj okolini (npr. ukućane).

#### Istodobna primjena s antibioticima i/ili klorokinom

Istodobnu primjenu s antibioticima i/ili klorokinom potrebno je izbjegavati jer se zaštita od kolere može smanjiti. Vidjeti dio 4.5.

## Gastrointestinalne bolesti

U osoba s akutnim gastroenteritisom cijepljenje treba odgoditi do oporavka jer se zaštita od kolere može smanjiti. Stupanj zaštite i učinci cijepljenja u pojedinaca s kroničnom gastrointestinalnom bolešću nije poznat.

### Ograničenja kliničkih podataka

Klinička su ispitivanja provedena na osobama u dobi od 2 do 64 godine. Djelotvornost je dokazana ispitivanjem provokacijom kolere u ljudi 10 dana ili 3 mjeseca od primanja cjepiva u odraslih u dobi od 18 do 45 godina te je ustanovljena imunološka usporedivost za ostale populacije na temelju stope serokonverzije. Podaci o imunogenosti dostupni su za 24 mjeseca nakon primanja cjepiva (pogledajte dio 5.1). Za osobe starije od 64 godine nema podataka o imunogenosti ili djelotvornosti.

### Pomoćne tvari

Cjepivo sadrži laktozu i saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, urođenim nedostatkom laktaze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze, nepodnošenjem fruktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne smiju uzimati ovo cjepivo.

Jedna doza cjepiva sadrži 863 mg natrija, što odgovara 43% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za zdravu odraslu osobu.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija s Vaxchorom, no podaci i kliničko iskustvo dobiveni primjenom drugih cjepiva mogu biti primjenjivi na Vaxchoru.

Između primjene Vaxchore i cjepiva protiv tifusa Ty21a (želučanootporne kapsule) treba ostaviti razmak od 2 sata jer pufer primijenjen s Vaxchorom može utjecati na prolazak kapsula kroz probavni sustav.

Istodobnu primjenu Vaxchore sa sistemskim antibioticima koji djeluju protiv bakterije *V. cholerae* treba izbjegavati jer ti lijekovi mogu onemogućiti umnožavanje do stupnja dostatnog za izazivanje zaštitnog imunskog odgovora. Vaxchoru se ne smije primjenjivati u bolesnika koji su unutar 14 dana prije primanja cjepiva primili oralne ili parenteralne antibiotike. 10 dana nakon primanja Vaxchore treba izbjegavati primjenu oralnih i parenteralnih antibiotika.

Podaci iz ispitivanja prethodnog cjepiva koje se temeljilo na CVD 103-HgR upućuju na to da bi imunosni odgovori na Vaxchoru i zaštita od kolere mogli biti smanjeni ako se Vaxchora primjenjuje istodobno s klorokinom. Vaxchoru primijenite najmanje 10 dana prije početka antimalarijske profilakse klorokinom. Nema podataka o istodobnoj upotrebi Vaxchore i drugih antimalarijskih lijekova.

Cjepivo je osjetljivo na kiselinu i primjenjuje se s puferom. Treba izbjegavati hranu i piće 60 minuta prije i nakon uzimanja Vaxchore jer bi to moglo utjecati na zaštitni učinak pufera.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Podaci o primjeni Vaxchore u trudnica su ograničeni.

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Vaxchora se smije upotrebljavati tijekom trudnoće samo ako potencijalne koristi za majku nadmašuju potencijalne rizike, uključujući one za plod.

## Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Vaxchora u majčino mlijeko. Rizik za dojeno dijete nije moguće isključiti. Odluku o prekidu dojenja ili sustezanju od upotrebe Vaxchore treba donijeti uzimajući u obzir koristi dojenja za dijete i koristi Vaxchore za ženu.

## Plodnost

Nisu dostupni nikakvi podaci o učinku Vaxchore na plodnost ljudi ili životinja.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Vaxchora ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave nakon primjene Vaxchore su umor (30,2%), glavobolja (28,3%), bol u abdomenu (18,4%), mučnina/povraćanje (17,7%) i smanjenje apetita (15,7%).

#### Tablični sažetak nuspojava

Korištena je sljedeća klasifikacija učestalosti nuspojava: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

<b>Nuspojave</b>	<b>Učestalost</b>
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane</i>	
Smanjeni apetit	Vrlo često
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
Glavobolja	Vrlo često
Omaglica	Manje često
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
Bol u abdomenu, mučnina/povraćanje	Vrlo često
Proljev	Često
Nadutost, zatvor, distenzija abdomena, dispepsija, abnormalna stolica, suha usta, eruktacija	Manje često
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
Osip	Manje često
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
Artralgija	Manje često
Zimica	Rijetko
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
Umor	Vrlo često
Vrućica	Manje često

#### Pedijatrijska populacija

Kliničko je ispitivanje provedeno na 550 djece u dobi od 2 do  $< 18$  godina. Temeljem rezultata tog ispitivanja očekuje se da vrste nuspojava u djece budu slične vrstama nuspojava u odraslih. Neke nuspojave bile su češće u djece nego u odraslih, uključujući umor (35,7% nasuprot 30,2%), bol u abdomenu (27,8% nasuprot 18,4%), povraćanje (3,8% nasuprot 0,2%), smanjeni apetit (21,4% nasuprot 15,7%) i vrućicu (2,4% nasuprot 0,8%).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog** u [Dodatku V](#).

#### 4.9 Predoziranje

Prijavljena je primjena više doza Vaxchore u razmaku od nekoliko tjedana. Prijavljene nuspojave su usporedive s onim uočenima nakon preporučene doze.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

#### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Bakterijska cjepiva, ATK oznaka: J07AE02

##### Mehanizam djelovanja

Vaxchora sadrži žive oslabljene bakterije kolere (*V. cholerae* O1 klasičnog Inaba soja CVD 103-HgR) koje se razmnožavaju u probavnom sustavu primatelja cjepiva i induciraju odgovore serumskih vibriocidnih protutijela i memorijskih B stanica. Imunosni mehanizmi koji pružaju zaštitu protiv kolere nakon primitka Vaxchore nisu utvrđeni, međutim porast serumskih vibriocidnih protutijela 10 dana nakon primjene cjepiva Vaxchore bio je povezan sa zaštitom u provokacijskom ispitivanju u ljudi.

##### Djelotvornost prilikom provokacije kolere

Djelotvornost Vaxchore protiv kolere dokazana je u provokacijskom ispitivanju u ljudi, u 197 zdravih odraslih dobrovoljaca sa srednjom vrijednosti dobi od 31 godine (raspon od 18 do 45, 62,9% muškaraca, 37,1% žena) u kojoj je podskupina primatelja Vaxchore ili placebo bila izložena živoj bakteriji *V. cholerae* 10 dana nakon primanja cjepiva (n=68) ili 3 mjeseca nakon primanja cjepiva (n=66). Zaštitna djelotvornost protiv umjerenog do jakog proljeva prikazana je u Tablici 1.

Samo u pojedinaca krvne grupe 0 zaštitna je djelotvornost protiv umjerenog do jakog proljeva iznosila 78,4% u skupini izloženoj nakon 10 dana (n=19) i 82,5% u skupini izloženoj nakon 3 mjeseca (n=20).

**Tablica 1: Zaštitna djelotvornost u prevenciji umjerenog do jakog proljeva nakon izlaganja bakteriji *V. cholerae* O1 El Tor Inaba 10 dana i 3 mjeseca nakon primanja cjepiva (populacija predviđena za liječenje)**

Parametar	Izlaganje 10 dana nakon Vaxchore N=35	Izlaganje 3 mjeseca nakon Vaxchore N=33	Kombinirani podaci izlaganja 10 dana ili 3 mjeseca nakon primanja placeba N=66
Broj ispitnika s umjerenim ili jakim proljevom (stopa napadaja)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Zaštitna djelotvornost, % [95% CI]	90,3% [62,7%; 100,0%]	79,5% [49,9%; 100,0%]	-

##### Imunogenost

Provokacijsko ispitivanje u ljudi pokazalo je da je vibriocidna serokonverzija, definirana kao četverostruko ili veće povećanje titra serumskih vibriocidnih protutijela u odnosu na početnu razinu izmjereno 10 dana nakon primanja cjepiva, imala korelaciju od skoro jedan prema jedan sa zaštitom od srednjeg do jakog proljeva. Stoga je serokonverzija odabrana za procjenu imunološke usporedivosti između odraslih u dobi od 18 do < 46 godina u provokacijskom ispitivanju i ostalih populacija, tj. starijih odraslih i pedijatrijskih ispitnika. Tri su dodatna ispitivanja analizirala imunogenost: veliko ispitivanje na 3146 zdravih odraslih osoba u dobi od 18 do < 46 godina (srednja vrijednost dobi 29,9,

raspon 18 – 46, 45,2% muškaraca, 54,8% žena), ispitivanje na 398 zdravih starijih odraslih osoba u dobi od 46 do < 65 godina (srednja vrijednost dobi 53,8, raspon 46 – 64, 45,7% muškaraca, 54,3% žena) i pedijatrijsko ispitivanje na zdravim ispitanicima od 2 do <18 godina. Da bi se dokazalo da stope serokonverzije u starijih odraslih osoba ili pedijatrijskih ispitanika nisu inferiorne stopama u odraslih osoba u dobi od 18 do < 46 godina, u velikom ispitivanju imunogenosti utvrđene su unaprijed određene analize imunološke usporedivosti koje su se temeljile na razlikama u stopama serokonverzije.

Stope serokonverzije primatelja cjepiva i placeba iz svakog ispitivanja 10 dana nakon cijepljenja te rezultati procjene imunološke usporedivosti prikazani su u Tablici 2 i 4. U provokacijskom ispitivanju u 79,8% ispitanika došlo je do serokonverzije 7 dana nakon cijepljenja. Stope serokonverzije u starijih odraslih i pedijatrijskih ispitanika nisu bile inferiorne onima u mlađih odraslih osoba.

U tri ispitivanja na odraslim osobama 90 i 180 dana nakon primanja cjepiva uočen je značajan porast postotka IgA i IgG memorijskih B stanica protiv O1 lipopolisaharida (LPS) te memorijskih B stanica protiv toksina kolere. Nije uočena veza između dobi i odgovora memorijskih B stanica. Geometrijske srednje vrijednosti titara serumskih vibriocidnih protutijela 90 i 180 dana nakon imunizacije u cijepljenih ispitanika također su bile značajno više od odgovarajućih geometrijskih srednjih vrijednosti titara primatelja placeba u svim dobnim skupinama. Trajanje zaštite nije poznato.

**Tablica 2: Serokonverzija vibriocidnih protutijela protiv klasičnog cjepnog soja Inaba *V. cholerae* 10 dana nakon cijepljenja u odraslih**

Ispitivanje (dob u godinama)	Primatelji Vaxchore		Primatelji placeba		Imunološka usporedivost: Razlike u stopama serokonverzije u usporedbi s velikim ispitivanjem u osoba od 18 do 45 godina
	N <sup>b</sup>	Serokonverzija <sup>a</sup> % [95% CI]	N <sup>b</sup>	Serokonverzija <sup>a</sup> % [95% CI <sup>c</sup> ]	
Provokacijsko ispitivanje (18 – 45)	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	102	2,0% [0,2%; 6,9%]	-
Veliko ispitivanje (18 – 45)	2687	93,5% [92,5%; 94,4%]	334	4,2% [2,3%; 6,9%]	-
Stariji odrasli (46 – 64)	291	90,4% [86,4%; 93,5%]	99	0% [0,0%; 3,7%]	-3,1% [-6,7%; 0,4%]

<sup>a</sup> Serokonverzija je definirana kao postotak ispitanika koji su doživjeli barem četverostruko povećanje titra vibriocidnih protutijela 10 dana nakon cijepljenja u odnosu na početnu razinu.

<sup>b</sup> N = broj ispitanika s uzorcima pogodnim za analizu 1. i 11. dana.

<sup>c</sup> CI = interval pouzdanosti.

<sup>d</sup> Kriterij neinferiornosti: donja granica dvostranog intervala pouzdanosti od 95% za razliku u stopama serokonverzije u usporedbi sa stopama odraslih u dobi od 18 do < 46 godina morala je biti veća od –10 postotnih bodova, a donja granica dvostranog intervala pouzdanosti od 95% za udio serokonvertiranih cijepljenih osoba 10 dana nakon primanja cjepiva morala je biti 70% ili veća.

Dostupni podaci o stopama serokonverzije protiv drugih biotipova bakterije *V. cholerae* prikazani su u Tablici 3. Stope serokonverzije za te biotipove i serotipove u djece nisu određene.

**Tablica 3: Stope serokonverzije 10 dana nakon primanja cjepiva za četiri glavna biotipa i serotipa bakterije *V. cholerae* serogrupe O1 [populacija u kojoj se može procijeniti imunogenost]**

Soj kolere	Mladi odrasli (od 18 do 45 godina) Vaxchora		Stariji odrasli (od 46 do 64 godine starosti) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [95% CI <sup>c</sup> ]	N <sup>a</sup>	% [95% CI]
Klasični Inaba <sup>d</sup>	93	90,3% [82,4%; 95,5%]	291	90,4% [86,4%; 93,5%]
El Tor Inaba	93	91,4% [83,8%; 96,2%]	290	91,0% [87,1%; 94,1%]
Klasična Ogawa	93	87,1% [78,5%; 93,2%]	291	73,2% [67,7%; 78,2%]
El Tor Ogawa	93	89,2% [81,1%; 94,7%]	290	71,4% [65,8%; 76,5%]

<sup>a</sup> N = broj ispitanika s mjerenjem na početku ispitivanja i 10 dana nakon primanja cjepiva. Jednome ispitaniku u ispitivanju mladih odraslih nisu uzeta mjerenja 11. dana te je izuzet iz analize.

<sup>b</sup> Serokonverzija je definirana kao postotak ispitanika koji su doživjeli barem četverostruko povećanje titra vibriocidnih protutijela 10 dana nakon primanja cjepiva u odnosu na titar izmjeren na početku ispitivanja.

<sup>c</sup> CI = interval pouzdanosti.

<sup>d</sup> Vaxchora sadrži klasični Inaba soj bakterije *V. cholerae* O1.

#### Pedijatrijska populacija

Ispitivanje imunogenosti provedeno je na 550 zdrave djece u dobi od 2 do < 18 godina (srednja vrijednost dobi 9,0, raspon 2 – 17, 52,0% muških, 48,0% ženskih ispitanika). U populaciji kojoj se mogla procijeniti imunogenost (n=466) omjer muških i ženskih ispitanika bio je 52,8% muških i 47,2% ženskih. Stope serokonverzije primatelja cjepiva i placeba te rezultati imunološke usporedivosti prikazani su u tablici 4.

Podaci o dugoročnoj imunogenosti dostupni su iz podskupa djece u dobi od 12 do <18 godina. Stopa serokonverzije bila je u rasponu od 100% 28 dana nakon cijepljenja do 64,5% 729 dana nakon cijepljenja. Rezultati serokonverzije u vremenu prikazani su u tablici 5.



**Tablica 4: Serokonverzija vibriocidnih protutijela protiv klasičnog soja Inaba *V. cholerae* iz cjepiva 10 dana nakon cijepljenja u djece [populacija za koju se mogla procijeniti imunogenost]**

Ispitivanje (dob u godinama)	Primatelji Vaxchore		Primatelji placeba		Imunološka usporedivost: Razlike u stopama serokonverzije u usporedbi s velikim ispitivanjem u osoba od 18 do 45 godina
	N <sup>b</sup>	Serokonverzija <sup>a</sup> % [98,3% CI]	N <sup>b</sup>	Serokonverzija <sup>a</sup> % [95% CI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [96,7% CI]
Pedijatrijsko ispitivanje (2 – < 18)	399	98,5% [96,2%; 99,4%]	67	1,5% [0,3%; 8,0%]	5,0% [2,8%; 6,4%] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Serokonverzija je definirana kao postotak ispitanika koji su doživjeli barem četverostruko povećanje titra vibriocidnih protutijela 10 dana nakon cijepljenja u odnosu na početnu razinu.

<sup>b</sup> N = broj ispitanika s uzorcima pogodnim za analizu 1. i 11. dana.

<sup>c</sup> CI = interval pouzdanosti.

<sup>d</sup> Kriterij neinferiornosti: donja granica dvostranog intervala pouzdanosti od 98,3% za razliku u stopama serokonverzije u usporedbi sa stopama odraslih u dobi od 18 do < 46 godina morala je biti veća od –10 postotnih bodova, a donja granica dvostranog intervala pouzdanosti od 98,3% za udio serokonvertiranih cijepljenih osoba 10 dana nakon primanja cjepiva morala je biti 70% ili veća.

**Tablica 5: Serokonverzija vibriocidnih protutijela protiv klasičnog soja Inaba *V. cholerae* iz cjepiva, 10 do 729 dana nakon cijepljenja u djece u dobi od 12 do < 18 godina [populacija u kojoj se mogla procijeniti imunogenost u dugotrajnom podispitivanju s ciljem praćenja]**

Pedijatrijsko ispitivanje (12 - < 18 godina) Dana nakon cijepljenja	Broj ispitanika koji su primili VAXCHORU	% serokonverzije <sup>a</sup> za VAXCHORU
	N <sup>b</sup>	[95% CI <sup>c</sup> ]
10	72	100,0% [94,9%, 100,0%]
28	72	100,0% [94,9%, 100,0%]
90	72	88,9% [79,6%, 94,3%]
180	71	83,1% [72,7%, 90,1%]
364	70	68,6% [57,0%, 78,2%]
546	67	73,1% [61,5%, 82,3%]
729	62	64,5% [52,1%, 75,3%]

<sup>a</sup> Serokonverzija se definira kao postoci ispitanika koji su imali najmanje četverostruko povećanje titra vibriocidnih protutijela nakon cijepljenja u odnosu na osnovnu vrijednost.

<sup>b</sup> N = broj ispitanika s uzorcima koji se mogu analizirati u populaciji u kojoj se mogla procijeniti imunogenost u dugoročnom podispitivanju s ciljem praćenja.

<sup>c</sup> CI = interval pouzdanosti.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Vaxchora u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u prevenciji kolere (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti primjene za Vaxchoru nisu dostupni.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

#### *Pufer, vrećica 1:*

natrijev hidrogenkarbonat  
natrijev karbonat  
askorbatna kiselina  
laktoza

#### *Djelatna tvar, vrećica 2:*

saharoza

hidrolizirani kazein  
askorbatna kiselina  
laktoza

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo se cjepivo ne smije miješati s drugim lijekovima.

## **6.3 Rok valjanosti**

18 mjeseci.

Vaxchora pohranjena u vanjskom pakiranju stabilna je na 25 °C do 12 sati.

Nakon rekonstitucije (vidjeti dio 6.6) suspenziju treba popiti u roku od 15 minuta.

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Čuvati u originalnom pakiranju.

Ne izlagati temperaturama višim od 25 °C.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Kartonska kutija koja sadrži jednu vrećicu s djelatnom tvari i jednu vrećicu s puferom.

Vrećica s djelatnom tvari sadrži 2 g praška za oralnu suspenziju.

Vrećica s puferom sadrži 4,5 g šumećeg praška.

Vrećica s djelatnom tvari napravljena je od četveroslojne folije koja se sastoji od papirnato vanjskog sloja, sloja od polietilena niske gustoće, sloja od aluminijske folije i unutrašnjeg sloja od polietilena niske gustoće.

Vrećica s puferom napravljena je od troslojne folije koja se sastoji od papirnato vanjskog sloja, srednjeg sloja od aluminijske folije i unutrašnjeg sloja od polietilena niske gustoće.

Veličina pakiranja: 1 komplet s 2 vrećice.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje rabljenih lijekova ili otpadnog materijala i druga rukovanja lijekom**

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme. Neiskorišteno cjepivo potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za biološku sigurnost.

Za pripremu cjepiva za primjenu, vrećice Vaxchore s djelatnom tvari i puferom smije se izvaditi iz hladnjaka najviše 12 sati prije rekonstitucije i čuvati pri temperaturi od 25 °C.

Važno je vrećice pomiješati opisanim redoslijedom. Najprije se u čaši pomiješa sadržaj vrećice 1 s puferom (bijeli do bjelkasti prašak) sa 100 ml flaširane negazirane ili gazirane vode, hladne ili sobne temperature ( $\leq 25$  °C). SAMO za djecu u dobi od 2 do < 6 godina, potrebno je baciti pola (50 ml) otopine pufera pa tek zatim prijeći na sljedeći korak. Potom se dodaje sadržaj vrećice 2 s djelatnim sastojkom (bijeli do bež prašak) te je mješavinu potrebno miješati najmanje 30 sekundi. Rekonstitucijom cjepiva nastaje blago zamućena suspenzija koja može sadržavati bijele čestice. Po želji se potom u suspenziju može umiješati saharoza (do 4 g / 1 čajna žličica) ili zaslađivač od stevije (ne više od 1 g / ¼ čajne žličice). NEMOJTE dodavati druge zaslađivače jer biste time mogli smanjiti učinkovitost cjepiva. Dozu treba primijeniti unutar 15 minuta od rekonstitucije.

Napomena: ako su vrećice rekonstituirane nepravilnim redoslijedom, cjepivo se mora baciti.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/20/1423/001

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 01. travanj 2020.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

{DD mjesec GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Bavarian Nordic Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Švicarska

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije puštanja u promet Vaxchore nositelj odobrenja mora u svakoj državi članici s nadležnim nacionalnim tijelom usuglasiti sadržaj i oblik edukativnog programa, uključujući komunikacijske medije, modalitete distribucije i sve druge aspekte programa.

Edukativni program ima za cilj minimizirati rizik od medikacijskih pogrešaka tijekom rekonstitucije i upotrebe proizvoda.

Nositelj odobrenja se mora pobrinuti da se u svakoj državi članici u kojoj je Vaxchora u prometu svim zdravstvenim radnicima i bolesnicima/skrbnicima za koje se očekuje da će propisivati i upotrebljavati Vaxchoru učini dostupnim ili dostavi sljedeći edukativni paket:

- Edukativni materijal za zdravstvene radnike
- Informativni paket za bolesnike

**Edukativni materijal za zdravstvene radnike:**

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Vodič za zdravstvene radnike
- Vodič za bolesnike

**Ključne poruke vodiča za zdravstvene radnike:**

- postoji važan potencijalni rizik od medikacijskih pogrešaka tijekom rekonstitucije i upotrebe Vaxchore
- postoji povećan potencijalni rizik od medikacijskih pogrešaka kada se cjepivo priprema i daje djeci u dobi od 2 do < 6 godina
- bolesnici/skrbnici moraju biti informirani o uputama za rekonstituciju i slijediti ih kako im je naloženo
- zdravstveni radnici moraju savjetovati bolesnike i njihove skrbnike o tome kako se rekonstituira i primjenjuje Vaxchora
- detaljan opis postupaka primjene Vaxchore

**Informativni paket za bolesnike:**

- Uputa o lijeku
- Vodič za bolesnike/skrbnike

**Ključne poruke vodiča za bolesnike/skrbnike:**

- važno je da se Vaxchora rekonstituira i primijeni u skladu s uputama
- uputama je potrebno posvetiti povećanu pozornost kada se cjepivo priprema i daje djeci u dobi od 2 do < 6 godina
- detaljan opis modaliteta za samostalnu primjenu Vaxchore
- važnost prijave pogrešaka u davanju lijeka

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**



## **A. OZNAČIVANJE**

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

Jedna kartonska kutija

### **1. NAZIV LIJEKA**

Vaxchora  
Šumeći prašak i prašak za oralnu suspenziju  
Cjepivo protiv kolere (rekombinantno, živo, oralno)

### **2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

$4 \times 10^8$  do  $2 \times 10^9$  vijabilnih stanica *V. cholerae* soja CVD 103-HgR.

### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži saharozu, laktozu i natrij. Za daljnje informacije pogledajte uputu o lijeku.

### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

1 vrećica praška za oralnu suspenziju  
1 vrećica šumećeg praška  
Jedna doza.

### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Promiješajte šumeći prašak (vrećica 1) s flaširanom vodom (SAMO za djecu u dobi od 2 do < 6 godina, bacite pola otopine) i potom dodajte djelatnu tvar (vrećica 2) te promiješajte prije uzimanja.  
Primjena kroz usta.

### **6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

### **7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**

### **8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme. Neiskorišteno cjepivo potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za biološku sigurnost.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/20/1423/001

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Vaxchora

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC: {broj}  
SN: {broj}  
NN: {broj}

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Vrećica

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Vaxchora djelatna tvar  
Prašak za oralnu suspenziju  
Cjepni sloj kolere  
Primjena kroz usta

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu sa šumećim praškom rastopljenim u flaširanoj vodi.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

2,0 g

**6. DRUGO**

2

Pogledajte upute na drugoj strani.

Vrećica 2 od 2. Upotrijebite posljednju.

Bavarian Nordic A/S

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Vrećica

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Šumeći prašak natrijeva hidrogenkarbonata  
Primjena kroz usta

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Pomiješati s flaširanom vodom i Vaxchora djelatnom tvari.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku, osobito ako se daje djeci u dobi od 2 do < 6 godina jer su potrebni drukčiji koraci za pripremu.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

4,5 g

**6. DRUGO**

1

Pogledajte upute na drugoj strani.

Vrećica 1 od 2. Upotrijebite prvu.

Bavarian Nordic A/S

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: informacije za korisnika

### Vaxchora šumeći prašak i prašak za oralnu suspenziju cjepivo protiv kolere (rekombinantno, živo, oralno)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije uzimanja ovog cjepiva jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Vaxchora i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego uzmete Vaxchoru
3. Kako uzeti Vaxchoru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vaxchoru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Vaxchora i za što se koristi**

Vaxchora je oralno cjepivo protiv kolere koje potiče imunološku obranu u crijevima. Cjepivo se upotrebljava za zaštitu od kolere u odraslih i djece u dobi od 2 godine i starije. Cjepivo se mora uzeti najmanje 10 dana prije puta u kolerom zahvaćeno područje.

#### **Kako Vaxchora djeluje**

Vaxchora priprema imunosni sustav (obrambeni mehanizam tijela) za obranu od kolere. Kada osoba uzme cjepivo, imunosni sustav stvara proteine zvane antitijela protiv bakterije kolere i njezina toksina (štetne tvari) koji izaziva proljev. Na taj je način imunosni sustav spreman za borbu protiv bakterije kolere ako osoba dođe u kontakt s njom.

#### **2. Što morate znati prije nego uzmete Vaxchoru**

##### **Nemojte uzeti Vaxchoru:**

- ako ste alergični na bilo koji sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako ste imali alergijske reakcije kada ste prije uzimali Vaxchoru.
- ako imate oslabljen imunosni sustav, na primjer, ako ste rođeni s oslabljenim imunosnim sustavom ili ako ste podvrgnuti liječenju, kao što je liječenje visokim dozama kortikosteroida, lijekovima za rak ili zračenje, koje može oslabiti imunosni sustav.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Vaxchoru.

Vaxchora ne pruža potpunu zaštitu od kolere svima koji je uzmu. Važno je nastaviti pridržavati se higijenskih savjeta i biti posebno oprezan u vezi s hranom i vodom u područjima zahvaćenim kolerom.

Vaxchora može biti manje učinkovita ako imate HIV.

Bakterija iz cjepiva može biti prisutna u Vašoj stolici najmanje 7 dana nakon što uzmete cjepivo. Da biste spriječili kontaminaciju, najmanje 14 dana nakon uzimanja Vaxchore temeljito perite ruke nakon korištenja kupaonice, promjene pelena i prije pripremanja hrane.

### **Djeca i adolescenti**

Ovo cjepivo nemojte davati djeci mlađoj od 2 godine jer nije poznato kako djeluje u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Vaxchora**

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva. To se odnosi i na lijekove koje ste dobili bez recepta, uključujući biljne lijekove. To je potrebno jer Vaxchora može utjecati na način na koji neki drugi lijekovi i cjepiva djeluju.

Posebice obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate:

- antibiotike – Vaxchora možda neće djelovati ako je uzmete dok uzimate antibiotike. Nemojte uzimati Vaxchoru prije nego prođe 14 dana od posljednje doze antibiotika. Izbjegavajte uzimati antibiotike 10 dana nakon uzimanja Vaxchore.
- klorokin za prevenciju malarije – Vaxchora možda neće djelovati ako je uzmete dok uzimate klorokin. Vaxchoru uzmite barem 10 dana prije početka primjene klorokina ili 14 dana nakon uzimanja klorokina.
- cjepivo protiv tifusa Ty21a – Vaxchora možda neće djelovati ako je uzmete u isto vrijeme kad i Ty21a. Vaxchoru morate uzeti najmanje 2 sata prije ili poslije uzimanja Ty21a.

Ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što uzmete Vaxchoru.

### **Vaxchora s hranom i pićem**

Ne smijete jesti ni piti 60 minuta prije i nakon uzimanja Vaxchore jer bi to moglo smanjiti učinkovitost cjepiva.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nije vjerojatno da Vaxchora utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, nemojte upravljati vozilima ili raditi sa strojevima ako se ne osjećate dobro.

### **Vaxchora sadrži laktozu, saharozu i natrij**

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Jedna doza cjepiva sadrži 863 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli). To odgovara 43% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu. Obratite pozornost na to ako Vam je preporučena prehrana s niskim udjelom natrija.

## **3. Kako uzeti Vaxchoru**

Uvijek uzmite ovo cjepivo točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Preporučena doza je sadržaj obiju vrećica u kutiji. Međutim, za djecu u dobi od 2 do manje od 6 godina obratite pozornost na 8. korak u uputama za pripremu cjepiva, što je prikazano u nastavku.

Zaštita od kolere postiže se unutar 10 dana od uzimanja Vaxchore. Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam koliko prije putovanja trebate uzeti cjepivo.



## Upute:

### CJEPIVO PRIPREMITE TOČNO ONAKO KAKO JE OPISANO U OVOJ UPUTI

#### Najprije pročitajte sljedeće informacije:

Vaxchora možda neće djelovati u sljedećim slučajevima:

- nepravilno čuvanje; cjepivo se mora čuvati u hladnjaku.
- korištenje netočne količine vode; morate koristiti 100 ml.
- korištenje neprikladne vode; morate koristiti flaširanu vodu koja je hladna ili sobne temperature te negazirana ili gazirana.
- Miješanje vrećica pogrešnim redoslijedom; u vodu se najprije mora dodati vrećica 1. Ako se vrećice pomiješaju pogrešnim redoslijedom, morate baciti cjepivo i zatražiti zamjensku dozu.
- Jelo i piće potrebno je izbjegavati 60 minuta prije i poslije uzimanja cjepiva; hrana i piće mogu smanjiti učinkovitost cjepiva.

Tijekom pripreme cjepiva ne dirajte se po očima da biste izbjegli kontaminaciju.

Ako dođe do prosipanja praška ili prolijevanja tekućine, površinu operite vrućom vodom i deterdžentom ili antibakterijskim dezinfekcijskim sredstvom.

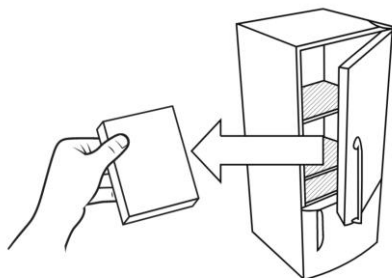
Ako dođe do znatnog prolijevanja (više od nekoliko kapljica tekućine ili zrnaca praška), bacite cjepivo i od liječnika ili ljekarnika nabavite novo; NEMOJTE uzeti ostatak cjepiva.

1. korak

Prikupite materijale:

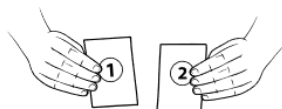
- čista čaša
- pribor za miješanje
- flaširana voda (negazirana ili gazirana, hladna ili sobne temperature od najviše 25 °C)
- pribor za izmjeriti 100 ml vode iz boce (npr. vrč za mjerenje)
- škare

2. korak



Izvadite cjepivo iz hladnjaka.





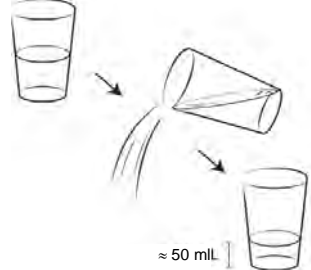

3. korak








Pronađite dvije vrećice: vrećice su označene brojevima 1 i 2.

Vrećica 1 sadrži “Šumeći prašak natrijeva hidrogenkarbonata” (pufer) te je crno-bijela. Vrećica 2 sadrži “Vaxchora djelatnu tvar” te je plavo-bijela.

Ako je neka od vrećica oštećena, nemojte koristiti nijednu i obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri da biste nabavili zamjensku dozu; primjena oštećene vrećice može smanjiti učinkovitost cjepiva.

<p>4. korak</p>		<p>Izmjerite 100 ml <b>flaširane</b>, negazirane ili gazirane vode, hladne ili sobne temperature, te ulijte u čistu čašu.</p> <p>Da bi cjepivo bilo učinkovito, obavezno treba koristiti flaširanu vodu – voda koja nije flaširana (npr. voda iz slavine) može cjepivo učiniti neučinkovitim.</p>
<p>5. korak</p>		<p>Škarama odrežite vrh vrećice 1.</p> <p>Ne stavljajte prste u vrećicu. Ako dodirnete sadržaj vrećice, operite ruke da biste smanjili mogućnosti kontaminacije.</p>
<p>6. korak</p>		<p>Sadržaj vrećice 1 ispraznite u vodu u čašu. Zapjenit će se.</p>
<p>7. korak</p>		<p>Miješajte dok se prašak potpuno ne rastopi.</p>
<p>8. korak</p>		<p><b>Samo za djecu u dobi od 2 do &lt; 6 godina:</b> Izlijte i bacite pola puferske otopine. (Napomena: za djecu stariju od 6 godina i odrasle ovaj korak NIJE potreban)</p>
<p>9. korak</p>		<p>Škarama odrežite vrh vrećice 2.</p> <p>Ne stavljajte prste u vrećicu. Ako dodirnete sadržaj vrećice, operite ruke da biste smanjili mogućnosti kontaminacije.</p>

<p>10. korak</p>		<p>Sadržaj vrećice 2 ispraznite u čašu.</p>
<p>11. korak</p>		<p>Miješajte najmanje 30 sekundi. Prašak iz vrećice 2 možda se ne rastopi u potpunosti. Nastat će blago zamučena mješavina koja sadrži bijele čestice.</p> <p>Kada dodate vrećicu 2 i miješate najmanje 30 sekundi, po želji je moguće dodati zaslađivač od stevije (ne više od 1 grama ili ¼ čajne žličice) ili šećer (saharozu, ne više od 4 grama ili 1 čajne žličice), a zatim umiješati u suspenziju. <b>NEMOJTE</b> dodavati druge zaslađivače jer time možete smanjiti učinkovitost cjepiva.</p>
<p>12. korak</p>		<p>Cijeli sadržaj čaše ispijte u roku od 15 minuta od pripreme. Talog koji može zaostati u čaši mora se baciti. Ako Vi ili Vaše dijete uzmete manje od pola doze, odmah se obratite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri i upitajte je li potrebno ponoviti dozu.</p>
<p>13. korak</p>		<p>Prazne vrećice bacite u skladu s lokalnim smjernicama za biološku sigurnost. Upute za bacanje medicinskog otpadnog materijala zatražite od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.</p>
<p>14. korak</p>		<p>Ako za vrijeme miješanja ili ispijanja cjepiva dođe do prolijevanja ili na površini za miješanje ostane trag (praška ili tekućine zaostale na priboru za miješanje, čaši ili drugom predmetu), prolivenu mješavinu ili tragove očistite po mogućnosti pomoću papirnatoг ručnika / krpe vrućom vodom i deterdžentom ili antibakterijskim sredstvom za dezinfekciju. Papirnati ručnik bacite zajedno s vrećicama (pogledajte gore).</p>

<p>15. korak</p> 	<p>Čašu i žlicu ili štapić za miješanje operite deterdžentom i vrućom vodom.</p>
<p>16. korak</p> 	<p>Temeljito operite ruke sapunom i toplom vodom da biste spriječili kontaminaciju.</p>

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjeviva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i sva cjeviva, ovo cjevivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite liječniku ako dobijete bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- ozbiljne alergijske reakcije koje uzrokuju oticanje lica ili grla, koprivnjaču, svrbljiv osip, nedostatak zraka i/ili pad krvnog tlaka te nesvjesticu.

Druge nuspojave:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja,
- bol u trbuhu,
- mučnina ili povraćanje,
- nedostatak apetita,
- umor.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- proljev.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- vjetrovi,
- zatvor,
- nadutost (napuhnutost trbuha),
- probavne smetnje,
- neuobičajena stolica,
- suha usta,
- podrigivanje,
- vrućica,
- omaglica,

- bol u zglobovima,
- osip.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- zimica.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Vaxchoru**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Vaxchora se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Čuvati u originalnom pakiranju.

Vaxchora u originalnom pakiranju stabilna je do 12 sati na 25 °C. Ne izlažite Vaxchoru temperaturama višim od 25 °C.

Nemojte upotrijebiti ovo cjepivo ako primijetite da su vrećice oštećene te zatražite zamjensku dozu od liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme. Za neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je pratiti lokalne smjernice za biološku sigurnost. Pitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru kako baciti lijekove koje više ne koristite ili otpadni materijal.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Vaxchora sadrži**

- Jedna doza sadrži  $4 \times 10^8$  do  $2 \times 10^9$  vijabilnih stanica bakterije *V. cholerae* soja CVD 103-HgR.
- Drugi sastojci su saharoza, hidrolizirani kazein, askorbatna kiselina, laktoza, natrijev hidrogenkarbonat i natrijev karbonat.
- Cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

### **Kako Vaxchora izgleda i sadržaj pakiranja**

Pakiranje sadrži dvije vrećice. Jedna vrećica sadrži bijeli do bjelkasti šumeći prašak pufera, natrijevog hidrogenkarbonata. Druga vrećica sadrži bijeli do bež prašak djelatne tvari cjepiva.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

#### **Proizvođač**

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG.**

## **Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.