

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vaxchora polvere effervescente e polvere per sospensione orale  
Vaccino anticolerico (vivo, ricombinante, orale)

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna dose di vaccino contiene da  $4 \times 10^8$  a  $2 \times 10^9$  cellule vitali del ceppo vivo, attenuato CVD 103-HgR di *V. cholerae*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante.

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Eccipienti con effetti noti: ogni dose di vaccino contiene lattosio, saccarosio e 863 milligrammi di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere effervescente e polvere per sospensione orale.  
Tampone in polvere di colore da bianco a biancastro e principio attivo in polvere di colore da bianco a beige.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Vaxchora è indicato per l'immunizzazione attiva contro la malattia causata dal *Vibrio cholerae* sierogruppo O1 in adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni.

Questo vaccino deve essere utilizzato secondo le raccomandazioni ufficiali.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

#### ***Adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni***

Deve essere somministrata una singola dose orale almeno 10 giorni prima della possibile esposizione al *V. cholerae* O1.

#### ***Rivaccinazione***

Non esistono dati disponibili sull'intervallo di rivaccinazione.

### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Vaxchora nei bambini di età inferiore a 2 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

### Modo di somministrazione

Uso orale.

Per le istruzioni sulla ricostituzione di Vaxchora prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Evitare di consumare cibi o bevande nei 60 minuti che precedono e seguono l'assunzione orale di Vaxchora.

Il vaccino ricostituito forma una sospensione lievemente torbida che può contenere particelle bianche. Dopo la ricostituzione bere la sospensione entro 15 minuti. Bere l'intero contenuto del bicchiere in una sola volta. È possibile che nel bicchiere rimangano dei residui. Lavare il bicchiere con acqua calda e sapone.

Il consumo di meno di metà dose può comportare una riduzione della protezione. Se viene consumata meno di metà della dose, è possibile prendere in considerazione la possibilità di ripetere una dose completa di Vaxchora entro 72 ore.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Reazione allergica alla precedente assunzione di Vaxchora.

Soggetti con immunodeficienza congenita o che ricevono farmaci o trattamenti immunosoppressori.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Fattori che influiscono sulla protezione

Vaxchora conferisce una protezione specifica contro il *Vibrio cholerae* sierogruppo O1. L'immunizzazione non protegge contro il *V. cholerae* O139 o altre specie di *Vibrio*.

Vaxchora non conferisce una protezione del 100%. Le persone vaccinate devono attenersi ai consigli relativi all'igiene e prestare cautela nel consumo di cibi e acqua nelle aree colpite dal colera.

Non sono disponibili dati riguardanti persone che vivono in aree colpite dal colera o soggetti con immunità preesistente al colera.

La protezione fornita da Vaxchora può essere ridotta in soggetti affetti da HIV.

#### Possibile rischio per i contatti

La disseminazione di Vaxchora nelle feci è stata studiata per 7 giorni dopo la vaccinazione e si è osservata nell'11,3% dei soggetti che avevano ricevuto il vaccino. La durata della disseminazione del ceppo del vaccino non è nota. Esiste la possibilità di trasmissione del ceppo del vaccino per stretto contatto (per esempio, contatti domestici) con soggetti non vaccinati.

### Somministrazione concomitante con agenti antibatterici e/o cloroquina

Si deve evitare la somministrazione concomitante con agenti antibatterici e/o cloroquina, perché può ridurre la protezione contro il colera. Fare riferimento al paragrafo 4.5.

### Disturbi gastrointestinali

In soggetti con gastroenterite acuta la vaccinazione deve essere posticipata a dopo la guarigione, poiché la protezione contro il colera può essere ridotta. Il grado di protezione e gli effetti della vaccinazione in soggetti con disturbi gastrointestinali cronici non sono noti.

### Limitazioni dei dati clinici

Sono state condotte sperimentazioni cliniche in soggetti di età compresa tra 2 e 64 anni. L'efficacia è stata dimostrata in un test di *challenge* con colera umano somministrato 10 giorni o 3 mesi dopo la vaccinazione in adulti di età compresa tra 18 e 45 anni e l'*immunobridging* ad altre popolazioni in base al tasso di sierconversione. I dati di immunogenicità sono disponibili per i 24 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafo 5.1). Non esistono dati di immunogenicità o di efficacia in soggetti di età superiore a 64 anni.

### Eccipienti

Il vaccino contiene lattosio e saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit congenito di lattasi, da malassorbimento di glucosio-galattosio, da intolleranza al fruttosio o da insufficienza di sucrali-isomaltasi non devono assumere questo vaccino.

Il vaccino contiene 863 mg di sodio per dose, equivalenti al 43% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto sano.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Vaxchora, tuttavia i dati e l'esperienza clinica di altri vaccini possono essere applicati a Vaxchora.

Deve trascorrere un intervallo di 2 ore tra le somministrazioni di Vaxchora e del vaccino antitifico Ty21a (capsule gastroresistenti), perché il tampone somministrato con Vaxchora può influire sul transito delle capsule attraverso il tratto gastrointestinale.

Deve essere evitata la somministrazione concomitante di Vaxchora con antibiotici sistemici attivi contro il *V. cholerae*, poiché questi agenti possono impedire un livello di replicazione sufficiente a indurre una risposta immunitaria protettiva. Vaxchora non deve essere somministrato a pazienti che hanno ricevuto antibiotici per via orale o parenterale nei 14 giorni precedenti la vaccinazione. Devono essere evitati gli antibiotici per via orale o parenterale nei 10 giorni successivi alla vaccinazione con Vaxchora.

Dati di uno studio su un precedente vaccino basato su CVD 103-HgR indicano che le risposte immunitarie a Vaxchora e la protezione contro il colera possono essere ridotte quando Vaxchora è somministrato in concomitanza con cloroquina. Somministrare Vaxchora almeno 10 giorni prima di iniziare la profilassi antimalarica a base di cloroquina. Non ci sono dati disponibili sull'utilizzo concomitante di Vaxchora e altri farmaci antimalarici.

Il vaccino è acido-labile ed è somministrato con un tampone. Evitare di mangiare e bere nei 60 minuti che precedono e seguono l'assunzione di Vaxchora, perché ciò potrebbe interferire con l'effetto protettivo del tampone.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di Vaxchora in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Vaxchora deve essere utilizzato in gravidanza solo se i possibili benefici per la madre superano i possibili rischi, inclusi quelli per il feto.

### Allattamento

Non è noto se Vaxchora sia escreto nel latte materno. Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o astenersi dall'uso di Vaxchora tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio di Vaxchora per la donna.

### Fertilità

Non sono disponibili dati sull'uomo o sugli animali dell'effetto di Vaxchora sulla fertilità.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Vaxchora non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate più frequentemente dopo la somministrazione di Vaxchora sono stanchezza (30,2%), cefalea (28,3%), dolore addominale (18,4%), nausea/vomito (17,7%) e inappetenza (15,7%).

### Tabella di sintesi delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse si basa sulla seguente classificazione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Reazioni avverse</b>	<b>Frequenza</b>
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	
Appetito ridotto	Molto comune
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Cefalea	Molto comune
Capogiro	Non comune
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Dolore addominale, nausea/vomito	Molto comune
Diarrea	Comune
Flatulenza, stipsi, distensione dell'addome, dispepsia, feci anormali, bocca secca, eruttazione	Non comune
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Eruzione cutanea	Non comune
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	
Artralgia	Non comune
Brividi	Raro
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Stanchezza	Molto comune
Piressia	Non comune

### Popolazione pediatrica

È stata condotta una sperimentazione clinica su 550 bambini di età compresa tra 2 e <18 anni. Sulla base dei risultati di questa sperimentazione, si prevede che il tipo di reazioni avverse sia simile nei bambini e negli adulti. Alcune reazioni avverse sono state più comuni nei bambini rispetto agli adulti, tra cui stanchezza (35,7% vs 30,2%), dolore addominale (27,8% vs 18,4%), vomito (3,8% vs 0,2%), appetito ridotto (21,4% vs 15,7%) e piressia (2,4% vs 0,8%).

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Sono state riportate segnalazioni di dosi multiple di Vaxchora somministrate a diverse settimane di distanza. Le reazioni avverse segnalate erano equiparabili a quelle osservate dopo la dose raccomandata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici, codice ATC: J07AE02

#### Meccanismo d'azione

Vaxchora contiene batteri del colera vivi, attenuati (*V. cholerae* sierotipo O1 Inaba classico, ceppo CVD 103-HgR) che si replicano nel tratto gastrointestinale del ricevente il vaccino e inducono una risposta immunitaria mediata da anticorpi vibrionocidi sierici e cellule B della memoria. Non sono stati determinati i meccanismi immunitari che conferiscono protezione contro il colera dopo la somministrazione di Vaxchora; tuttavia, l'incremento della concentrazione di anticorpi vibrionocidi sierici 10 giorni dopo la vaccinazione con Vaxchora è stato associato a protezione in uno studio di *challenge* nell'uomo.

#### Efficacia secondo lo studio di *challenge* contro il colera

L'efficacia di Vaxchora contro il colera è stata dimostrata in uno studio di *challenge* nell'uomo condotto su 197 adulti volontari sani, di età media di 31 anni (intervallo da 18 a 45 anni, di cui 62,9% maschi e 37,1% femmine) in cui un sottogruppo di soggetti riceventi Vaxchora o placebo è stato sottoposto a *challenge* con batteri di *V. cholerae* vivi 10 giorni dopo la vaccinazione (n=68) o 3 mesi dopo la vaccinazione (n=66). L'efficacia protettiva contro la diarrea da moderata a severa è mostrata nella Tabella 1.

Solo in soggetti con gruppo sanguigno O l'efficacia protettiva contro la diarrea da moderata a severa è stata del 78,4% nel gruppo con *challenge* a 10 giorni (n=19) e dell'82,5% nel gruppo con *challenge* a 3 mesi (n=20).

**Tabella 1: Efficacia protettiva nella prevenzione della diarrea da moderata a severa dopo challenge con il *V. cholerae* O1 Inaba, El Tor, a 10 giorni e a 3 mesi dopo la vaccinazione (popolazione Intent-to-Treat)**

Parametro	Vaxchora – challenge a 10 giorni N=35	Vaxchora – challenge a 3 mesi N=33	Placebo – challenge a 10 giorni o a 3 mesi, dati combinati N=66
Numero di soggetti con diarrea da moderata a severa (tasso d'attacco)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Efficacia protettiva % [IC al 95%]	90,3% [62,7%, 100,0%]	79,5% [49,9%, 100,0%]	-

### Immunogenicità

Lo studio di *challenge* nell'uomo ha mostrato che la sierconversione vibrionocida, definita come l'aumento di quattro volte o più dei titoli degli anticorpi vibrionocidi rispetto al basale, misurata 10 giorni dopo la vaccinazione, presentava una correlazione di quasi uno a uno con la protezione contro la diarrea da moderata a severa. La sierconversione, quindi, è stata scelta come *immunobridging* tra adulti di età compresa tra 18 e <46 anni nello studio di *challenge* e altre popolazioni, cioè adulti più anziani e pazienti pediatriche. Tre ulteriori studi hanno valutato l'immunogenicità: un'ampia sperimentazione su 3.146 adulti sani di età compresa tra 18 e <46 anni (età media 29,9, intervallo 18-46, di cui 45,2% maschi e 54,8% femmine); una sperimentazione su 398 adulti più anziani sani di età compresa tra 46 e <65 anni (età media 53,8, intervallo 46-64, di cui 45,7% maschi e 54,3% femmine); e una sperimentazione su soggetti pediatriche sani di età compresa tra 2 e <18 anni. Sono state stabilite analisi predeterminate di *immunobridging*, basate sulle differenze nei tassi di sierconversione, per dimostrare la non inferiorità nel tasso di sierconversione tra adulti più anziani o pazienti pediatriche e gli adulti di età compresa tra 18 e <46 anni nell'ampia sperimentazione di immunogenicità.

I tassi di sierconversione nei soggetti a cui era stato somministrato il vaccino o il placebo di ciascuna sperimentazione a 10 giorni dopo la vaccinazione, come pure i risultati di *immunobridging*, sono riepilogati nelle Tabelle 2 e 4. Nello studio di *challenge*, il 79,8% dei soggetti ha evidenziato sierconversione nei 7 giorni dopo la vaccinazione. I tassi di sierconversione negli adulti più anziani e nei soggetti pediatriche erano non inferiori a quelli degli adulti più giovani.

Nei tre studi sugli adulti a 90 e 180 giorni dopo la vaccinazione sono stati osservati aumenti significativi nella percentuale di cellule B della memoria esprimenti IgA e IgG anti-lipopolisaccaride (LPS) di O1 e IgG anti-tossina colerica. Non si è osservata alcuna relazione tra l'età e la risposta delle cellule B della memoria. Anche i titoli geometrici medi (GMT) degli anticorpi vibrionocidi sierici nei soggetti vaccinati erano significativamente più alti rispetto ai GMT corrispondenti dei soggetti che avevano ricevuto il placebo 90 e 180 giorni dopo l'immunizzazione in tutti i gruppi di età. La durata della protezione non è nota.

**Tabella 2: Sieroconversione degli anticorpi vibronicidi contro il ceppo del vaccino di *V. cholerae* sierotipo Inaba classico, 10 giorni dopo la vaccinazione in adulti**

Studio (età in anni)	Soggetti riceventi Vaxchora		Soggetti riceventi placebo		<i>Immunobridging:</i> differenza dei tassi di sieroconversione rispetto all'ampia sperimentazione su adulti di età compresa tra 18 e 45 anni
	N <sup>b</sup>	Sieroconversione <sup>a</sup> % [IC al 95%]	N <sup>b</sup>	Sieroconversione <sup>a</sup> % [IC al 95%] <sup>c</sup>	% <sup>d</sup> [IC al 95%] <sup>c</sup>
Studio di <i>challenge</i> (18-45)	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	102	2,0% [0,2%, 6,9%]	-
Ampia sperimentazione (18-45)	2.687	93,5% [92,5%, 94,4%]	334	4,2% [2,3%, 6,9%]	-
Adulti più anziani (46-64)	291	90,4% [86,4%, 93,5%]	99	0% [0,0%, 3,7%]	-3,1% [-6,7%, 0,4%]

<sup>a</sup> Sieroconversione definita come la percentuale di soggetti con aumento almeno di 4 volte del titolo di anticorpi vibronicidi 10 giorni dopo la vaccinazione rispetto al basale.

<sup>b</sup> N=numero di soggetti con campioni analizzabili al giorno 1 e giorno 11.

<sup>c</sup> IC=intervallo di confidenza.

<sup>d</sup> Criteri di non inferiorità: il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% a due code della differenza dei tassi di sieroconversione rispetto a quello degli adulti di età compresa tra 18 e <46 anni doveva essere maggiore di -10 punti percentuali e il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% a due code della percentuale di soggetti vaccinati con sieroconversione 10 giorni dopo la vaccinazione doveva essere uguale o superiore al 70%.

Dati disponibili sui tassi di sieroconversione contro altri biotipi e sierotipi di *V. cholerae* sono mostrati nella Tabella 3. I tassi di sieroconversione di questi biotipi e sierotipi non sono stati determinati nei bambini.



**Tabella 3: Tassi di sieroconversione 10 giorni dopo la vaccinazione per i quattro biotipi e sierotipi principali del sierogruppo O1 di *V. cholerae* [popolazione valutabile per immunogenicità]**

Ceppo di colera	Adulti più giovani (da 18 a 45 anni) Vaxchora		Adulti più anziani (da 46 a 64 anni) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [IC al 95%] <sup>c</sup>	N <sup>a</sup>	% [IC al 95%]
Inaba classico <sup>d</sup>	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	291	90,4% [86,4%, 93,5%]
Inaba El Tor	93	91,4% [83,8%, 96,2%]	290	91,0% [87,1%, 94,1%]
Ogawa classico	93	87,1% [78,5%, 93,2%]	291	73,2% [67,7%, 78,2%]
Ogawa El Tor	93	89,2% [81,1%, 94,7%]	290	71,4% [65,8%, 76,5%]

<sup>a</sup> N=numero di soggetti con misurazioni al basale e 10 giorni dopo la vaccinazione. Un soggetto nello studio sugli adulti più giovani non aveva una misurazione al giorno 11 ed è stato escluso dall'analisi.

<sup>b</sup> Sieroconversione definita come percentuale di soggetti con un aumento di almeno 4 volte del titolo di anticorpi vibriocidici 10 giorni dopo la vaccinazione rispetto al titolo misurato al basale.

<sup>c</sup> IC=intervallo di confidenza.

<sup>d</sup> Vaxchora contiene il ceppo Inaba classico di *V. cholerae* O1.

#### Popolazione pediatrica

È stato condotto uno studio di immunogenicità su 550 bambini sani di età compresa tra 2 e <18 anni (età media 9,0, intervallo 2-17, 52,0% maschi, 48,0% femmine). Nella popolazione valutabile per immunogenicità (n = 466) il rapporto tra maschi e femmine era pari al 52,8% nei maschi e 47,2% nelle femmine. I risultati della sieroconversione nei soggetti a cui era stato somministrato il vaccino o il placebo e i risultati di *immunobridging* sono mostrati nella Tabella 4.

Sono disponibili dati sull'immunogenicità a lungo termine in un sottogruppo di bambini di età compresa tra 12 e <18 anni. Il tasso di sieroconversione è variato tra il 100% 28 giorni dopo la vaccinazione ed il 64,5% 729 giorni dopo la vaccinazione. I risultati della sieroconversione nel tempo sono indicati nella Tabella 5.

**Tabella 4: Sieroconversione degli anticorpi vibriocidi contro il ceppo del vaccino di *V. Cholerae* Inaba, biotipo classico, 10 giorni dopo la vaccinazione in bambini [Popolazione valutabile per immunogenicità]**

Studio (età in anni)	Soggetti riceventi Vaxchora		Soggetti riceventi placebo		<i>Immunobridging:</i> differenza dei tassi di sieroconversione rispetto all'ampia sperimentazione su adulti di età compresa tra 18 e 45 anni
	N <sup>b</sup>	Sieroconversione <sup>a</sup> % [IC al 98,3%]	N <sup>b</sup>	Sieroconversione <sup>a</sup> % [IC al 95%] <sup>c</sup>	% <sup>d</sup> [IC al 96,7%]
Studio pediatrico (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> Sieroconversione definita come la percentuale di soggetti con un aumento di almeno 4 volte del titolo di anticorpi vibriocidi 10 giorni dopo la vaccinazione rispetto al basale.

<sup>b</sup> N=numero di soggetti con campioni analizzabili al giorno 1 e giorno 11.

<sup>c</sup> IC=intervallo di confidenza.

<sup>d</sup> Criteri di non inferiorità: il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 98,3% a due code della differenza dei tassi di sieroconversione rispetto a quello degli adulti di età compresa tra 18 e <46 anni doveva essere maggiore di -10 punti percentuali e il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 98,3% a due code della percentuale di soggetti vaccinati con sieroconversione 10 giorni dopo la vaccinazione doveva essere uguale o superiore al 70%.

**Tabella 5: sieroconversione con anticorpi vibriocidici contro il ceppo del vaccino di *V. cholerae* sierotipo Inaba classico da 10 a 729 giorni dopo la vaccinazione in bambini di età compresa tra 12 e <18 anni [popolazione valutabile per immunogenicità nel sottostudio di follow-up a lungo termine]**

<b>Sperimentazione pediatrica (da 12 - &lt; 18 anni)</b> Giorno dopo la vaccinazione	<b>VAXCHORA</b> N <sup>b</sup>	<b>VAXCHORA Sieroconversione<sup>a</sup></b> % [IC <sup>c</sup> al 95%]
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>Sieroconversione definita come la percentuale di soggetti con aumento almeno di 4 volte del titolo di anticorpi vibriocidici dopo la vaccinazione rispetto al basale.

<sup>b</sup> N = numero di soggetti con campioni analizzabili nella popolazione valutabile per immunogenicità del sottostudio di follow-up a lungo termine.

<sup>c</sup> IC = intervallo di confidenza.

L'Agencia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Vaxchora in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione del colera (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non pertinente.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono disponibili dati preclinici di sicurezza per Vaxchora.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

**Tampone, bustina 1:**

Bicarbonato di sodio

Carbonato di sodio  
Acido ascorbico  
Lattosio

***Principio attivo, bustina 2:***

Saccarosio  
Caseina idrolizzata  
Acido ascorbico  
Lattosio

**6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

**6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

Vaxchora conservato nell'imballaggio esterno è stabile a 25°C fino a 12 ore.

Dopo la ricostituzione (vedere paragrafo 6.6) bere la sospensione entro 15 minuti.

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).  
Conservare nella confezione originale.  
Evitare di esporre a temperature superiori a 25°C.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

La scatola di cartone contiene una bustina di principio attivo e una bustina di tampone.  
La bustina di principio attivo contiene 2 g di polvere per sospensione orale.  
La bustina di tampone contiene 4,5 g di polvere effervescente.  
La bustina di principio attivo è composta da un foglio multistrato a quattro strati: uno strato esterno di carta, uno di polietilene a bassa densità, uno strato di foglio di alluminio e uno strato interno di polietilene a bassa densità.  
La bustina di tampone è composta da un foglio multistrato a tre strati: uno strato esterno di carta, uno strato intermedio di foglio di alluminio e uno strato interno di polietilene a bassa densità.

Confezione: 1 kit da 2 bustine.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento del medicinale utilizzato o dei rifiuti derivati da tale medicinale e per la manipolazione del medicinale**

Questo medicinale contiene organismi geneticamente modificati. Il medicinale inutilizzato deve essere smaltito in base alle linee guida di biosicurezza a livello locale.

Per preparare la somministrazione del vaccino Vaxchora, le bustine del principio attivo e del tampone devono essere estratte dal frigorifero non più di 12 ore prima della ricostituzione e tenute a 25°C. È importante miscelare le bustine nell'ordine descritto. Per prima cosa, miscelare in un bicchiere il contenuto della bustina 1 di tampone (una polvere di colore da bianco a biancastro) con 100 mL di acqua in bottiglia, non gassata o gassata, fredda o a temperatura ambiente ( $\leq 25^\circ\text{C}$ ). SOLO per i bambini di età compresa tra 2 e <6 anni, prima di procedere alla fase successiva è necessario eliminare la metà (50 mL) della soluzione tampone. Come seconda cosa, aggiungere il contenuto della bustina 2 del principio attivo (una polvere di colore da bianco a beige) e mescolare per almeno 30 secondi. Il vaccino ricostituito forma una sospensione lievemente torbida che può contenere particelle bianche. Se lo si desidera, è possibile aggiungere alla sospensione saccarosio (fino a 4 g/ 1 cucchiaino) o

dolcificante a base di stevia (non più di 1 grammo/ ¼ di cucchiaino). NON aggiungere altri dolcificanti in quanto ciò potrebbe ridurre l'efficacia del vaccino. La dose deve essere somministrata entro 15 minuti dalla ricostituzione.

Nota: se le bustine sono ricostituite nell'ordine scorretto, il vaccino deve essere eliminato.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/20/1423/001

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 01 aprile 2020

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

{GG mese AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E  
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO  
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E  
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Bavarian Nordic Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Svizzera

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE  
IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED  
EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima di commercializzare Vaxchora in ciascuno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (MAH) deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, inclusi mezzi di comunicazione, modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo è finalizzato a ridurre al minimo il rischio di errori relativi al medicinale durante la ricostituzione e l'uso del prodotto.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che in ogni Stato Membro in cui Vaxchora viene commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/chi assiste il paziente, che si prevede prescriveranno e utilizzeranno Vaxchora, abbiano accesso al seguente pacchetto educativo:

- materiale educativo per gli operatori sanitari
- pacchetto informativo per il paziente

#### **Materiale educativo per gli operatori sanitari:**

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto
- Guida per gli operatori sanitari
- Guida per il paziente
- **Messaggi chiave della guida per gli operatori sanitari:**
  - esiste un rischio potenziale significativo di errori terapeutici durante la ricostituzione e l'uso di Vaxchora
  - esiste un rischio potenziale maggiore di errori terapeutici quando il vaccino viene preparato e somministrato a bambini di età compresa tra 2 e <6 anni
  - il paziente/chi assiste il paziente deve essere informato al riguardo e deve seguire le istruzioni per la ricostituzione, come consigliato
  - gli operatori sanitari devono spiegare ai pazienti e a chi li assiste come ricostituire e somministrare Vaxchora
  - descrizione dettagliata delle procedure di somministrazione di Vaxchora.

#### **Pacchetto informativo per il paziente:**

- foglio informativo per il paziente
- guida per il paziente/chi assiste il paziente
- **Messaggi chiave della guida per il paziente/chi assiste il paziente:**
  - è importante ricostituire e somministrare Vaxchora secondo le istruzioni
  - si deve prestare maggiore attenzione alle istruzioni durante la preparazione e la somministrazione del vaccino ai bambini di età compresa tra 2 e <6 anni
  - descrizione dettagliata delle modalità usate per l'auto-somministrazione di Vaxchora
  - importanza di segnalare gli errori terapeutici.



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Scatola di cartone singola**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Vaxchora  
Polvere effervescente e polvere per sospensione orale  
Vaccino anticolerico (vivo, ricombinante, orale)

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Da  $4 \times 10^8$  a  $2 \times 10^9$  cellule vitali del ceppo CVD 103-HgR di *V. cholerae*.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene saccarosio, lattosio e sodio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

1 bustina di polvere per sospensione orale  
1 bustina di polvere effervescente  
Una dose

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Mescolare la polvere effervescente (bustina 1) con acqua in bottiglia (SOLO per bambini di età compresa tra 2 e <6 anni, eliminare metà della soluzione), quindi aggiungere il principio attivo (bustina 2) e mescolare prima di bere.  
Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Questo medicinale contiene organismi geneticamente modificati. Il medicinale inutilizzato deve essere smaltito in base alle linee guida di biosicurezza a livello locale.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/20/1423/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Vaxchora

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC: {numero}  
SN: {numero}  
NN: {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**Bustina**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Principio attivo Vaxchora  
polvere per sospensione orale  
ceppo del vaccino anticolerico  
Uso orale

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare con polvere effervescente sciolta in acqua in bottiglia.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

2,0 g

**6. ALTRO**

2

Vedere l'altro lato per le istruzioni.

Bustina 2 di 2. Usare per ultima.

Bavarian Nordic A/S

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**Bustina**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Polvere effervescente di sodio bicarbonato  
Uso orale

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Miscelare l'acqua in bottiglia con il principio attivo di Vaxchora.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso soprattutto se si utilizza in bambini di età compresa tra 2 e <6 anni poiché sono necessarie fasi di preparazione differenti.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

4,5 g

**6. ALTRO**

1

Vedere l'altro lato per le istruzioni.

Bustina 1 di 2. Usare per prima.

Bavarian Nordic A/S

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Vaxchora polvere effervescente e polvere per sospensione orale vaccino anticolerico (vivo, ricombinante, orale)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Vaxchora e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Vaxchora
3. Come prendere Vaxchora
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Vaxchora
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Vaxchora e a cosa serve**

Vaxchora è un vaccino anticolerico orale che stimola le difese immunologiche nell'intestino. È usato per la protezione dal colera in adulti e bambini di età pari o superiore a 2 anni. Il vaccino deve essere preso almeno 10 giorni prima del viaggio in un'area colpita dal colera.

#### **Come funziona Vaxchora**

Vaxchora prepara il sistema immunitario (le difese dell'organismo) a difendersi dal colera. Quando una persona prende il vaccino, il sistema immunitario produce delle proteine, chiamate anticorpi, che contrastano il batterio del colera e la sua tossina (sostanza dannosa) che causa la diarrea. In questo modo il sistema immunitario è pronto a combattere i batteri del colera, se l'individuo entra in contatto con essi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Vaxchora**

##### **Non prenda Vaxchora:**

- se è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha manifestato reazioni allergiche quando ha preso Vaxchora in precedenza;
- se ha un sistema immunitario indebolito, per esempio, se è nato con un sistema immunitario indebolito o se sta ricevendo trattamenti come corticosteroidi ad alto dosaggio, medicinali antitumorali o radioterapia, che possono indebolire il sistema immunitario.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Vaxchora.



Non tutti i soggetti che prendono Vaxchora ottengono una protezione completa contro il colera. È importante attenersi ai consigli relativi all'igiene e prestare particolare cautela al consumo di cibi e acqua nelle aree colpite dal colera.

Vaxchora può essere meno efficace se ha un'infezione da HIV.

I batteri del vaccino possono essere presenti nelle feci per almeno 7 giorni dopo l'assunzione del vaccino. Per evitare l'eventuale contaminazione, lavarsi le mani con cura dopo aver usato il bagno, cambiato pannolini e prima di preparare da mangiare, per almeno 14 giorni dopo la vaccinazione con Vaxchora.

### **Bambini e adolescenti**

Non somministrare questo vaccino a bambini di età inferiore a 2 anni, perché non è stata dimostrata la sua efficacia in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali e Vaxchora**

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale o vaccino. Ciò include medicinali in vendita senza prescrizione, compresi i prodotti erboristici, perché Vaxchora può influire sull'efficacia di alcuni medicinali e vaccini.

In particolare informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta prendendo:

- antibiotici, poiché Vaxchora potrebbe non essere efficace se preso mentre si assumono anche antibiotici. Prenda Vaxchora non prima di 14 giorni dopo l'ultima dose di un antibiotico. Dopo aver preso Vaxchora, eviti di prendere antibiotici per 10 giorni;
- cloroquina per la prevenzione della malaria, poiché Vaxchora potrebbe non essere efficace se preso mentre si assume anche cloroquina. Prenda Vaxchora almeno 10 giorni prima di prendere cloroquina o 14 giorni dopo aver preso cloroquina;
- vaccino antitifico Ty21a, poiché Vaxchora potrebbe non essere efficace se preso insieme a Ty21a. Prenda Vaxchora almeno 2 ore prima o dopo aver preso Ty21a.

Se uno dei casi suddetti si applica alla sua situazione, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Vaxchora.

### **Vaxchora con cibi e bevande**

Non deve mangiare o bere nei 60 minuti che precedono e seguono l'assunzione di Vaxchora, perché ciò potrebbe interferire con l'efficacia del vaccino.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Vaxchora influisca sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, non guidi né usi macchinari se non si sente bene.

### **Vaxchora contiene lattosio, saccarosio e sodio**

Se le è stata diagnosticata un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di prendere questo medicinale.

Questo vaccino contiene 863 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose. Questo equivale al 43% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. Se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sodio, tenga in considerazione questo aspetto.

### 3. Come prendere Vaxchora

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

La dose raccomandata è il contenuto delle due bustine nella scatola. Tuttavia, per i bambini di età compresa tra 2 e meno di 6 anni, prendere nota del passaggio 8 nelle istruzioni sulla modalità di preparazione del vaccino, indicate di seguito.

La protezione contro il colera ha inizio entro 10 giorni dall'assunzione di Vaxchora. Il medico, il farmacista o l'infermiere le spiegheranno quando prendere il vaccino prima di viaggiare.

#### Istruzioni:

#### **PREPARARE QUESTO VACCINO ESATTAMENTE COME DESCRITTO NEL PRESENTE FOGLIO ILLUSTRATIVO**

#### **Legga le seguenti istruzioni prima di iniziare:**

Vaxchora potrebbe non essere efficace nelle seguenti situazioni:

- conservazione non corretta; il vaccino deve essere conservato in frigorifero;
- utilizzo di una quantità di acqua non corretta, si devono usare 100 mL;
- utilizzo di un tipo non corretto di acqua, si deve usare acqua in bottiglia, non gassata o gassata, fredda o a temperatura ambiente;
- mescolare le bustine nell'ordine non corretto; il contenuto della bustina 1 deve essere aggiunto all'acqua per primo. Se le bustine vengono mescolate nell'ordine sbagliato, bisogna gettare via il vaccino e richiedere una dose sostitutiva;
- mangiare o bere: deve essere evitato nei 60 minuti che precedono e seguono l'assunzione del vaccino; il cibo e le bevande possono ridurre l'efficacia del vaccino.

Non tocchi gli occhi durante la preparazione del medicinale per evitare la contaminazione.

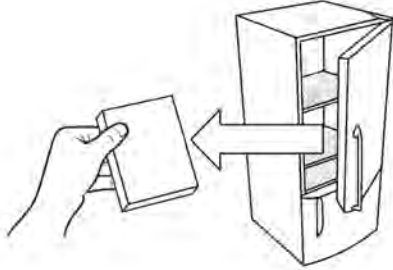
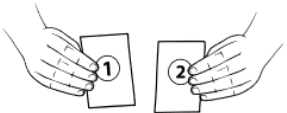



Se si rovescia della polvere o del liquido, pulisca la superficie con acqua calda e sapone o un disinfettante antibatterico.


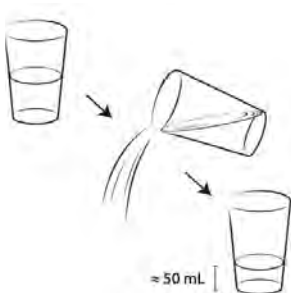



Se la fuoriuscita è significativa (più di qualche goccia o granello di polvere), getti via il vaccino e ne prenda uno nuovo dal medico o dal farmacista. **NON** prenda il medicinale rimanente.

Passaggio 1

Preparazione dei materiali:

- bicchiere pulito
- utensile per miscelare
- acqua in bottiglia (non gassata o gassata, fredda o a temperatura ambiente, pari o inferiore a 25°C)
- strumento per misurare 100 mL di acqua in bottiglia (per esempio, una caraffa graduata)
- forbici

<p>Passaggio 2</p> 	<p>Estrarre il vaccino dal frigorifero.</p>
<p>Passaggio 3</p> 	<p>Individuare le due bustine: le bustine sono etichettate come 1 e 2.</p> <p>La bustina 1 contiene “polvere effervescente di sodio bicarbonato” (tampone) ed è nera e bianca. La bustina 2 contiene il “principio attivo di Vaxchora<sup>®</sup>” ed è blu e bianca.</p> <p>Se una bustina non appare integra, non usare nessuna delle bustine della confezione e contattare il medico, il farmacista o l’infermiere per sapere come procurarsi una dose sostitutiva. L’utilizzo di una bustina danneggiata può ridurre l’efficacia del vaccino.</p>
<p>Passaggio 4</p> 	<p>Misurare 100 mL di acqua <b>in bottiglia</b> non gassata o gassata, fredda o a temperatura ambiente e trasferirli in un bicchiere pulito.</p> <p>È fondamentale utilizzare acqua in bottiglia affinché il vaccino sia efficace, l’uso di acqua non in bottiglia, (per esempio, acqua del rubinetto) può rendere inefficace il vaccino.</p>
<p>Passaggio 5</p> 	<p>Con le forbici, tagliare l’estremità superiore della bustina 1.</p> <p>Non inserire le dita nella bustina. Se si viene a contatto con il contenuto della bustina, lavarsi le mani per ridurre la probabilità di contaminazione.</p>
<p>Passaggio 6</p> 	<p>Versare il contenuto della bustina 1 nel bicchiere. Si produrranno delle bollicine.</p>

Passaggio 7		Mescolare fino allo scioglimento completo della polvere.
Passaggio 8		<p><b>Solo per bambini di età compresa tra 2 e &lt;6 anni:</b>  versare ed eliminare metà della soluzione tampone. (Nota bene: per i bambini di età superiore a 6 anni e per gli adulti questo passaggio NON è richiesto)</p>
Passaggio 9		<p>Con le forbici, tagliare l'estremità superiore della bustina 2.</p> <p>Non inserire le dita nella bustina. Se si viene a contatto con il contenuto della bustina, lavarsi le mani per ridurre la probabilità di contaminazione.</p>
Passaggio 10		Versare il contenuto della bustina 2 nel bicchiere
Passaggio 11		<p>Mescolare per almeno 30 secondi. La polvere nella bustina 2 potrebbe non sciogliersi completamente. In tal caso si formerà una miscela leggermente torbida con alcune particelle bianche.</p> <p>Se lo si desidera, dopo aver mescolato la bustina 2 per almeno 30 secondi, è possibile aggiungere del dolcificante a base di stevia (non più di 1 grammo o ¼ di cucchiaino) o zucchero (saccarosio, non più di 4 grammi o 1 cucchiaino) e mescolare poi nella sospensione. NON aggiungere altri dolcificanti in quanto ciò potrebbe ridurre l'efficacia del vaccino.</p>

Passaggio 12



Bere l'intero contenuto del bicchiere entro 15 minuti dalla preparazione. È possibile che nel bicchiere rimangano dei residui che devono essere smaltiti. Se lei o suo figlio prendete meno della metà della dose, contatti immediatamente il medico, il farmacista o l'infermiere circa la necessità di ripetere la dose.

Passaggio 13



Smaltire le bustine vuote in base alle linee guida di biosicurezza a livello locale. Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire i rifiuti derivati dal medicinale.

Passaggio 14



Se si rovescia del vaccino mentre lo si mescola o lo si beve o se sulla superficie di miscelazione rimangono dei residui (polvere o liquido rimasti sull'utensile usato per mescolare, nel bicchiere o su un altro oggetto), pulire la sostanza caduta o il residuo preferibilmente con una salviettina di carta o un panno usa e getta utilizzando acqua calda e sapone o un disinfettante antibatterico. Smaltire la salviettina di carta insieme alle bustine (vedere sopra).

Passaggio 15



Lavare il bicchiere e il cucchiaino o il miscelatore con sapone e acqua calda.

Passaggio 16



Lavarsi con cura le mani con sapone e acqua calda per prevenire un'eventuale contaminazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i vaccini, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti immediatamente un medico, se manifesta i seguenti effetti indesiderati gravi:

- reazioni allergiche gravi che causano gonfiore del viso o della gola, orticaria, esantema pruriginoso, respiro corto e/o calo della pressione arteriosa e svenimento.

Altri effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- mal di testa,
- mal di stomaco,
- nausea o vomito,
- mancanza di appetito,
- stanchezza.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- diarrea.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- flatulenza,
- stitichezza,
- meteorismo (distensione addominale),
- indigestione,
- alterazione delle feci,
- bocca secca,
- eruttazione,
- febbre,
- capogiro,
- dolore articolare,
- eruzione cutanea.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- brividi.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **5. Come conservare Vaxchora**

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Vaxchora dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C –8°C).  
Conservare nella confezione originale.

Vaxchora nella confezione originale è stabile fino a 12 ore a 25°C. Evitare di esporre Vaxchora a temperature superiori a 25°C.

Non usi questo vaccino se nota che le bustine sono danneggiate e contatti il medico, il farmacista o l'infermiere per una dose sostitutiva.

Questo medicinale contiene organismi geneticamente modificati. Segua le linee guida di biosicurezza a livello locale per il medicinale inutilizzato o i rifiuti derivati da questo medicinale. Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come eliminare i medicinali che non utilizza più o i rifiuti derivati dai medicinali.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Vaxchora**

- Ciascuna dose contiene da  $4 \times 10^8$  a  $2 \times 10^9$  cellule vitali del ceppo CVD 103-HgR di *V. cholerae*.
- Gli altri componenti sono saccarosio, caseina idrolizzata, acido ascorbico, lattosio, bicarbonato di sodio e carbonato di sodio.
- Questo vaccino contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

### **Descrizione dell'aspetto di Vaxchora e contenuto della confezione**

La scatola contiene due bustine. Una bustina contiene tampone, polvere effervescente di sodio bicarbonato di colore da bianco a biancastro. L'altra bustina contiene la polvere del principio attivo del vaccino di colore da bianco a beige.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

### **Produttore**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.