

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxchora pulveris un putojošais pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Holēras vakcīna (rekombinanta, dzīva, perorāla)
Vaccinum cholerae (recombinandorum, vivum, perorale)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vakcīnas deva satur 4×10^8 līdz 2×10^9 dzīvās *Vibrio cholerae* baktērijas novājināta celma CVD 103-HgR dzīvotspējīgas šūnas¹.

¹ Radīta ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību.

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus (GMO).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra vakcīnas deva satur aptuveni 2,3 gramus laktozes, 12,5 miligramus saharozes un 863 miligramus nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un putojošais pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.
Balts vai gandrīz balts buferšķīduma sastāvdaļu pulveris un balts līdz smilškrāsas aktīvās vielas pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vaxchora ir paredzēts lietošanai aktīvai imunizācijai pret slimību, ko izraisa *Vibrio cholerae* serogrupas O1 baktērija pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma.

Šī vakcīna ir jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 2 gadu vecuma

Viena perorāla deva jālieto vismaz 10 dienas pirms iespējamās *Vibrio cholerae* O1 baktērijas iedarbības.

Ja tiek lietota mazāk nekā puse devas, aizsardzība var samazināties. Ja tiek lietota mazāk nekā puse devas, ir jāapsver, vai 72 stundu laikā atkārtot pilnu Vaxchora devu.

Revakcinācija

Dati par revakcinācijas periodu nav pieejami.

Pediatriskā populācija

Vaxchora drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Ieteikumus par Vaxchora sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pirms vai pēc šīs vakcīnas iekšķīgas lietošanas 60 minūtes ir jāizvairās lietot uzturu vai dzērienus. Pēc sagatavošanas vakcīna veido nelielu daudzumu suspensiju, kas var saturēt dažas baltas daļiņas. Pēc sagatavošanas suspensija ir jāizdzer 15 minūšu laikā. Vakcīnas saņēmējam ir jāizdzer viss krūzes saturs vienā reizē.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo(-ajām) vielu(-ām) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar iedzimtu imūndeficītu vai pacienti, kuri saņem imūnsupresīvas terapiju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Aizsardzību ietekmējoši faktori

Vaxchora nodrošina pret *Vibrio cholerae* baktērijas serogrupu O1 specifisku aizsardzību. Imunizācija neaizsargā pret *Vibrio cholerae* O139 vai citām *Vibrio* baktērijas sugām.

Šī vakcīna nenodrošina 100% aizsardzību. Vakcīnas saņēmējiem ir jāievēro higiēnas ieteikumi un piesardzības pasākumi attiecībā uz uzturu un ūdeni, ko tie patērē holēras skartajos reģionos.

Dati par personām, kuras dzīvo holēras skartajos reģionos, vai par personām ar jau esošu imunitāti pret holēru, nav pieejami.

Aizsardzība, ko nodrošina šī vakcīna, var būt samazināta HIV inficētiem pacientiem.

Potenciāls risks kontaktpersonām

Vaxchora izdalīšanās izkārnījumos tika pētīta 7 dienas pēc vakcinācijas, un to novēroja 11,3% vakcīnas saņēmēju. Vakcīnas celma izdalīšanās ilgums nav zināms. Ir iespējama vakcīnas celma pārvešana uz nevakcinētām personām, ar kurām ir cieša saskare (piemēram, saskare ģimenes lokā).

Vienlaicīga lietošana ar antibakteriāliem līdzekļiem un/vai hlorohīnu

Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas ar antibakteriāliem līdzekļiem un/vai hlorohīnu, jo var samazināties aizsardzība pret holēru (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta slimība

Personām ar akūtu gastroenterītu vakcinācija ir jāatliek līdz atveseļošanās brīdim, jo var samazināties aizsardzība pret holēru. Aizsardzības pakāpe un vakcinācijas ietekme personām ar hronisku kuņģa-zarnu trakta slimību nav zināma.

Klīnisko datu ierobežojumi

Klīniskie pētījumi ir veikti ar pacientiem vecumā no 2 līdz 64 gadiem. Efektivitāte tika pierādīta ar holēras provokāciju cilvēkiem 10 dienas vai 3 mēnešus pēc pieaugušo 18-45 gadu vecumā vakcinācijas un imunoloģiskās saistības ar citām populācijas grupām noteikšanu saskaņā ar serokonversijas rādītājiem. Imunogenitātes dati ir pieejami par 24 mēnešiem pēc vakcinācijas (skatīt 5.1. apakšpunktu). Nav datu par imunogenitāti vai efektivitāti personām, kas ir vecākas par 64 gadiem.

Palīgvielas

Šī vakcīna satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šī vakcīna satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

Šī vakcīna satur 863 mg nātrija devā, kas ir līdzvērtīgi 43% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas veseliem pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar Vaxchora nav veikti, tomēr citu vakcīnu datus un klīnisko pieredzi var attiecināt uz šo vakcīnu.

Perorālā vēdertīfa vakcīna

Starp šīs vakcīnas un tīfa vakcīnas Ty21a (zarnās šķīstošās kapsulas) lietošanu jābūt 2 stundu pārtraukumam, jo kopā ar šo vakcīnu lietotais buferšķīdums var ietekmēt kapsulu pārvietošanos kuņģa-zarnu traktā.

Antibakteriālie līdzekļi

Šo vakcīnu nedrīkst vienlaikus lietot ar sistēmiskām antibiotikām, kurām ir aktīva iedarbība pret *Vibrio cholerae*, jo šīs vielas var kavēt tāda replikācijas līmeņa rašanos, kas ir pietiekams, lai rastos aizsargājoša imūnreakcija. Šo vakcīnu nedrīkst lietot pacientiem, kas perorāli vai parenterāli ir saņēmuši antibiotikas 14 dienas pirms vakcinācijas. Perorāli vai parenterāli antibiotikas nedrīkst lietot 10 dienas pēc vakcinācijas ar šo vakcīnu.

Pretmalārijas profilakse

Iepriekšējās CVD 103-HgR vakcīnas pētījuma dati liecina, ka imūnreakcija uz Vaxchora un aizsardzība pret holēru var samazināties, ja šo vakcīnu lieto vienlaikus ar hlorohīnu. Šī vakcīna ir jāievada vismaz 10 dienas pirms pretmalārijas profilakses ar hlorohīnu uzsākšanas. Nav datu par šīs vakcīnas vienlaicīgu lietošanu ar citām pretmalārijas zālēm.

Uzturs un dzērieni

Vakcīna skābā vidē ir labila un tiek lietota kopā ar buferšķīdumu. Pirms vai pēc šīs vakcīnas lietošanas 60 minūtes nedrīkst lietot uzturu vai dzērienu, jo tas var ietekmēt buferšķīduma aizsargājošo iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Vaxchora lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu). Šo vakcīnu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamie ieguvumi mātei pārsniedz iespējamos riskus, ieskaitot riskus auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Vaxchora izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku bērnam, kurš tiek barots ar krūti. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no šīs vakcīnas lietošanas, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no šīs vakcīnas sievietei.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par Vaxchora ietekmi uz cilvēka vai dzīvnieka fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vaxchora neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no blakusparādībām, kas minētas 4.8. apakšpunktā (piemēram, nogurums, reibonis), var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc Vaxchora lietošanas bija nogurums (30,2%), galvassāpes (28,3%), sāpes vēderā (18,4%), nelabums/vemšana (17,9%) un ēstgribas samazināšanās (15,7%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Izmantota ir šāda blakusparādību sastopamības biežuma klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nevēlamās blakusparādības	Sastopamības biežums
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	
Samazināta apetīte	Ļoti bieži
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
Galvassāpes	Ļoti bieži
Reibonis	Retāk
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi</i>	
Sāpes vēderā, nelabums/vemšana	Ļoti bieži
Caureja	Bieži
Gāzu uzkrāšanās, aizcietējums, vēdera uzpūšanās, dispepsija, neparasti izkārnījumi, mutes sausums, atraugas	Retāk
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
Izsitumi	Retāk
<i>Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	
Artralģija	Retāk
Drebuļi	Reti
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	

Nogurums	Ļoti bieži
Drudzis	Retāk

Pediatriskā populācija

Klīniskie pētījumi ir veikti ar 550 bērniem vecumā no 2 līdz <18 gadiem. Saskaņā ar šī pētījuma rezultātiem bērniem novēroto nevēlamo blakusparādību veids ir paredzams tāds pats kā pieaugušajiem. Dažas nevēlamās blakusparādības biežāk novērotas bērniem nekā pieaugušajiem, un tās ietver nogurumu (35,7% pret 30,2%), sāpes vēderā (27,8% pret 18,4%), vemšanu (3,8% pret 0,2%), samazinātu apetīti (21,4% pret 15,7%) un drudzi (2,4% pret 0,8%).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņots ir par vairākām Vaxchora devām, kuras lietotas ar dažu nedēļu starplaiku. Ziņotās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kuras konstatētas pēc ieteicamās devas lietošanas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, holēras vakcīnas, ATĶ kods: J07AE02

Darbības mehānisms

Vaxchora satur dzīvu novājinātu holēras baktēriju (*Vibrio cholerae* O1 klasiskais Inaba celms CVD 103-HgR), kas vairojas vakcīnas saņēmēja kuņģa-zarnu traktā un izraisa vibriocīdo antivielu serumā un atmiņas B šūnu atbildes reakciju. Imūnsistēmas darbības mehānismi, kas nodrošina aizsardzību pret holēru pēc šīs vakcīnas saņemšanas, nav noteikti, tomēr vibriocīdo antivielu līmeņa paaugstināšanās serumā 10 dienas pēc vakcinācijas ar šo vakcīnu tika saistīta ar aizsardzības mehānismu provokatīvajā pētījumā ar cilvēkiem.

Efektivitāte pret holēras provokāciju

Vaxchora efektivitāte pret holēru tika pierādīta provokatīvajā pētījumā ar cilvēkiem, kurā piedalījās 197 veseli pieauguši brīvprātīgie ar vidējo vecumu 31 gads (intervālā no 18 līdz 45 gadiem, 62,9% vīrieši, 37,1% sievietes) un kurā vakcīnas vai placebo saņēmēju apakšgrupās provokatīvi tika lietota dzīva *Vibrio cholerae* baktērija 10 dienas pēc vakcinācijas (n=68) vai 3 mēnešus pēc vakcinācijas (n=66). Dati par aizsardzības efektivitāti mērenas līdz smagas caurejas novēršanai ir sniegti 1. tabulā.

Tikai indivīdiem ar O asinsgrupu aizsardzības efektivitāte mērenas līdz smagas caurejas novēršanai grupā (n=19), kur provokatīvais tests tika veikts pēc 10 dienām, bija 84,8% un 78,4% grupā (n=20), kur provokatīvais tests tika veikts pēc 3 mēnešiem.

1. tabula. Aizsardzības efektivitāte mērenas līdz smagas caurejas novēršanai pēc provokatīvas *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba lietošanas 10 dienas un 3 mēnešus pēc vakcinācijas (terapijai paredzēto pacientu populācija)

Parametrs	Provokatīvais tests 10 dienas pēc vakcinācijas ar Vaxchora N=35	Provokatīvais tests 3 mēnešus pēc vakcinācijas ar Vaxchora N=33	Provokatīvais tests 10 dienas vai 3 mēnešus pēc vakcinācijas ar kombinētu placebo N=66
Pacientu skaits ar mērenu vai smagu caureju (saslimšanas rādītājs)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Aizsardzības efektivitāte, % [95% TI]	90,3% [62,7%, 100,0%]	79,5% [49,9%, 100,0%]	-

N = personu skaits ar analizējamiem paraugiem

TI = ticamības intervāls

Imunogenitāte

Provokatīvā pētījuma ar cilvēkiem dati liecināja, ka vibriocīdās serokonversijas rādītājam, kas tika definēts kā vibriocīdo antivielu titra paaugstināšanās serumā četras vai vairāk reizes pret sākuma stāvokli, mērot 10 dienas pēc vakcinācijas, bija gandrīz savstarpēji viennozīmīga korelācija ar aizsardzību pret mērenu vai smagu caureju. Tādējādi provokatīvajā pētījumā serokonversijas rādītājs tika izvēlēts kā imunoloģiskā saistība starp pieaugušajiem vecumā no 18 līdz <46 gadiem un citām populācijas grupām, piemēram, vecāka gadagājuma pieaugušajiem un pediatrijas pacientiem. Imunogenitāti novērtēja trīs papildu pētījumos: plašā pētījumā, kurā piedalījās 3 146 veseli pieaugušie vecumā no 18 līdz <46 gadiem (vidējais vecums 29,9, diapazons 18-46 gadi, 45,2% vīrieši, 54,8% sievietes) (3. pētījums); pētījumā, kurā piedalījās 398 veseli vecāka gadagājuma pieaugušie vecumā no 46 līdz <65 gadiem (vidējais vecums 53,8 gadi, diapazons 46-64 gadi, 45,7% vīrieši, 54,3% sievietes) (4. pētījums) un pētījumā ar bērniem, kurā piedalījās veseli pediatrijas pacienti 2-<18 gadu vecumā (5. pētījums). Lai plašajā imunogenitātes pētījumā demonstrētu serokonversijas rādītāju līdzvērtīgumu starp vecāka gadagājuma pieaugušajiem vai pediatrijas pacientiem un pieaugušajiem vecumā no 18 līdz <46 gadiem, tika noteiktas iepriekš definētas imunoloģiskās saistības analīzes saskaņā ar serokonversijas rādītāju atšķirībām.

Visu pētījumu vakcīnas un placebo saņēmēju serokonversijas rādītāji 10 dienas pēc vakcinācijas, kā arī imunoloģiskās saistības rezultāti ir apkopoti 2. un 4. tabulā. Izmēģinājuma pētījumā 79,8% pacientu 7 dienu laikā pēc vakcinācijas serokonverģēja. Serokonversijas rādītāji vecāka gadagājuma un pediatrijas pacientiem bija līdzvērtīgi ar jaunāku pieaugušo serokonversijas rādītājiem.

Trīs pētījumos ar pieaugušajiem pret-O1 lipopolisaharīda (LPS) IgA un IgG atmiņas B šūnu un pretholēras toksīna IgG atmiņas B šūnu līmeņa nozīmīga paaugstināšanās tika novērota 90 un 180 dienas pēc vakcinācijas. Netika novērota saistība starp vecumu un atmiņas B šūnu atbildes reakciju. Visās vecuma grupās vibriocīdo antivielu serumā ģeometriskā vidējā titra (ĢVT) proporcija vakcinētajiem pacientiem bija arī nozīmīgi augstāka nekā attiecīgā ĢVT proporcija placebo saņēmējiem 90 un 180 dienas pēc imunizācijas. Aizsardzības ilgums nav zināms.

2. tabula. Vibriocīdo antivielu serokonversija pret klasiskās Inaba *Vibrio cholerae* baktērijas vakcīnas celmu 10 dienas pēc pieaugušo vakcinācijas

Pētījums (vecums gados)	Vaxchora saņēmēji		Placebo saņēmēji		Imunoloģiskā saistība: serokonversija s rādītāju atšķirības, salīdzinot ar datiem no 3. pētījuma ar 18-45 gadus veciem pacientiem
	N ^b	Serokonversija ^a % [95% TI]	N ^b	Serokonversija ^a % [95% TI ^c]	% ^d [95% TI ^c]
Provokatīvais pētījums (18–45)	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	102	2,0% [0,2%, 6,9%]	-
3. pētījums (18–45)	2687	93,5% [92,5%, 94,4%]	334	4,2% [2,3%, 6,9%]	-
4. pētījums (46–64)	291	90,4% [86,4%, 93,5%]	99	0% [0,0%, 3,7%]	-3,1% [-6,7%, 0,4%]

^a Serokonversija tiek definēta kā to pacientu procentuālais īpatsvars, kam vibriocīdo antivielu titrs 10 dienas pēc vakcinācijas ir paaugstinājies vismaz 4 reizes, salīdzinot ar sākuma stāvokli.

^b N = to pacientu skaits, kuru paraugus var analizēt 1. un 11. dienā.

^c TI = ticamības intervāls.

^d Līdzvērtības kritērijs: salīdzinot ar pieaugušajiem vecumā no 18 līdz <46 gadiem, serokonversijas rādītāju atšķirības divpusēja 95% ticamības intervāla zemākajai robežai bija jābūt lielākai par –10 procentpunktiem, bet to vakcīnu saņemušo proporcijas, kuru serokonversija notika 10 dienas pēc vakcinācijas, divpusēja 95% ticamības intervāla zemākajai robežai bija jābūt 70% vai vairāk.

Pieejamie dati par serokonversijas rādītāju salīdzinājumu ar citiem *Vibrio cholerae* baktērijas biotipiem un serotipiem ir sniegti 3. tabulā. Šo biotipu un serotipu serokonversijas rādītāji bērniem netika noteikti.

3. tabula. Četrus galveno *Vibrio cholerae* O1 serogrupas biotipu un serotipu serokonversijas rādītāji 10 dienas pēc vakcinācijas [populācija ar novērtējamu imunogenitāti]

Holēras celms	Jaunāki pieaugušie (no 18 līdz 45 gadiem) Vaxchora		Vecāka gadagājuma pieaugušie (no 46 līdz 64 gadiem) Vaxchora	
	N ^a	% ^b [95% TI ^c]	N ^a	% [95% TI]
Klasiskā Inaba baktērija ^d	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	291	90,4% [86,4%, 93,5%]
El Tor Inaba	93	91,4% [83,8%, 96,2%]	290	91,0% [87,1%, 94,1%]
Klasiskā Ogawa baktērija	93	87,1% [78,5%, 93,2%]	291	73,2% [67,7%, 78,2%]
El Tor Ogawa	93	89,2% [81,1%, 94,7%]	290	71,4% [65,8%, 76,5%]

^a N = to pacientu skaits, kam bija pieejami rādītāji sākuma stāvoklī un 10 dienas pēc vakcinācijas. Vienam pacientam jaunāku pieaugušo pētījumā nebija pieejami rādītāji 11. dienā, un tas netika iekļauts analīzē.

^b Serokonversija tiek definēta kā to pacientu procentuālais īpatsvars, kam vibriocīdo antivielu titrs 10 dienas pēc vakcinācijas ir paaugstinājies vismaz 4 reizes, salīdzinot ar sākuma stāvoklī noteikto titru.

^c TI = ticamības intervāls.

^d Vaxchora satur klasisko *Vibrio cholerae* O1 baktērijas Inaba celmu.

Pediatriskā populācija

Imunogenitātes pētījums tika veikts ar 550 veseliem bērniem vecumā no 2 līdz <18 gadiem (vidējais vecums 9,0 gadi, diapazons 2-17 gadi, 52,0% vīrieši, 48,0% sievietes) (5. pētījums). Vērtējamajā imunogenitātes populācijā (n = 466) vīriešu un sieviešu attiecība bija 52,8% vīriešu un 47,2% sieviešu. Vakcīnas un placebo saņēmēju serokonversijas un imunoloģiskās saistības rezultāti ir apkopoti 4. tabulā.

Ilgtermiņa imunogenitātes dati ir pieejami par bērnu apakškopu vecumā no 12 līdz <18 gadiem. Serokonversijas līmenis svārstījās no 100% 28. dienā pēc vakcinācijas līdz 64,5% 729. dienā pēc vakcinācijas. Serokonversijas rezultāti laika gaitā ir parādīti 5. tabulā.

4. tabula. Vibriocīdo antivielu serokonversija pret klasiskās Inaba *Vibrio cholerae* baktērijas vakcīnas celmu 10 dienas pēc bērnu vakcinācijas [vērtējamajā imunogenitātes populācijā]

					Imunoloģiskā saistība: serokonversijas rādītāju atšķirības, salīdzinot ar datiem no 3. pētījuma ar 18-45 gadus veciem pacientiem
Pētījums	Vaxchora saņēmēji		Placebo saņēmēji		
(vecums gados)	N ^b	Serokonversija ^a % [98,3% TI]	N ^b	Serokonversija ^a % [95% TI ^c]	% ^d [96,7% TI]
Pētījums ar bērniem (5. pētījums) (2–<18)	399	98,5% [96,2%, 99,4%]	67	1,5% [0,3%, 8,0%]	5,0% [2,8%, 6,4%] ^c

^a Serokonversija tiek definēta kā to pacientu procentuālais īpatsvars, kam vibriocīdo antivielu titrs 10 dienas pēc vakcinācijas ir paaugstinājies vismaz 4 reizes, salīdzinot ar sākuma stāvokli.

^b N = to pacientu skaits, kuru paraugus var analizēt 1. un 11. dienā.

^c TI = ticamības intervāls.

^d Līdzvērtības kritērijs: salīdzinot ar pieaugušajiem vecumā no 18 līdz <46 gadiem, serokonversijas rādītāju atšķirības divpusēja 98,3% ticamības intervāla zemākajai robežai bija jābūt lielākai par –10 procentpunktiem, bet to vakcīnu saņēmušo proporcijas, kuru serokonversija notika 10 dienas pēc vakcinācijas, divpusēja 98,3% ticamības intervāla zemākajai robežai bija jābūt 70% vai vairāk.

5. tabula. Vibriocīdu antivielu serokonversija pret klasiskās Inaba *Vibrio cholerae* baktērijas vakcīnas celmu no 10. līdz 729. dienai pēc vakcinācijas bērniem vecumā no 12 līdz <18 gadiem [vērtējamajā imunogenitātes populācijā ilgtermiņa novērošanas apakšstudijā]

Pediātriskais izmēģinājums (12 -<18 gadi) dienas pēc vakcinācijas	Vaxchora N^b	Vaxchora serokonversija^a % [95% TI^c]
10	72	100,0% [94,9%, 100,0%]
28	72	100,0% [94,9%, 100,0%]
90	72	88,9% [79,6%, 94,3%]
180	71	83,1% [72,7%, 90,1%]
364	70	68,6% [57,0%, 78,2%]
546	67	73,1% [61,5%, 82,3%]
729	62	64,5% [52,1%, 75,3%]

^a Serokonversija tiek definēta kā to cilvēku procentuālais daudzums, kuriem pēc vakcinācijas vismaz 4 reizes palielinājās vibriocīdo antivielu titrs salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni.

^b N = subjektu skaits ar analizējamiem paraugiem ilgtermiņa novērošanas apakšpētījuma imunogenitāti novērtējošajā populācijā.

^c TI = ticamības intervāls.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Vaxchora vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās par holēras profilaksi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati par Vaxchora drošumu nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Buferšķīduma sastāvdaļas, 1. paciņa:

nātrijs hidroģēnkarbonāts;
nātrijs karbonāts;
askorbīnskābe;
laktoze.

Aktīvā viela, 2. paciņa:

saharoze;
kazeīna hidrolizāts;
askorbīnskābe;
laktoze.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šo vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

20 mēneši.

Pēc sagatavošanas suspensija ir jāizdzer 15 minūšu laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Neuzglabāt temperatūrā, kas pārsniedz 25°C. Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas ir stabilas 12 stundas, uzglabājot temperatūrā no 8°C līdz 25°C. Šī perioda beigās Vaxchora nekavējoties jāizlieto vai jāizmet. Šie dati ir rekomendējoši veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kartona kārbā atrodas viena aktīvās vielas paciņa un viena buferšķīduma sastāvdaļu paciņa.

Aktīvās vielas paciņa satur 2 g pulvera iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Buferšķīduma sastāvdaļu paciņa satur 4,5 g putojošā pulvera.

Aktīvās vielas paciņa ir izgatavota no četrām slāņu daudzslāņu folijas, kas ietver ārējo papīra slāni, zema blīvuma polietilēna slāni, alumīnija folijas slāni un iekšējo zema blīvuma polietilēna slāni.

Buferšķīduma sastāvdaļu paciņa ir izgatavota no trim slāņu daudzslāņu folijas, kas ietver ārējo papīra slāni, vidējo alumīnija folijas slāni un iekšējo zema blīvuma polietilēna slāni.

Iepakojuma lielums: 1 komplekts ar 2 paciņām. Viena deva sastāv no 2 paciņām (1 aktīvās vielas paciņas un 1 buferšķīduma sastāvdaļu paciņas).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus. Neizlietotās zāles vai izmantotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par bioloģisko drošību.

Lai sagatavotu vakcīnu lietošanai, aktīvās vielas un buferšķīduma sastāvdaļu paciņa ir jāizņem no ledusskapja ne agrāk kā 12 stundas 25°C temperatūrā pirms suspensijas sagatavošanas.

Ir svarīgi paciņu saturu sajaukt norādītajā secībā. Vispirms 1. buferšķīduma sastāvdaļu paciņas saturs (balts vai gandrīz balts pulveris) ir jā sajauc krūzē ar 100 ml pudelē iepildīta auksta vai istabas temperatūras ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) negāzēta vai gāzēta ūdens. TIKAI bērniem, kas ir vecumā no 2 līdz <6 gadiem, puse (50 ml) buferšķīduma jāizmet, pirms pāriet pie nākamās darbības. Pēc tam 2. aktīvās vielas paciņas saturs (balts līdz smilškrāsas pulveris) ir jāpievieno maisījumam un jāmaisa vismaz 30 sekundes. Pēc sagatavošanas vakcīna veido neredzamu suspensiju, kas var saturēt dažas baltas daļiņas. Pēc tam pēc vēlēšanās suspensijā var iemaisīt saharozi (līdz 4 g/1 tējkarotei) vai stēvijas saldinātāju (ne vairāk kā 1 gramu/¼ tējkarotes). NELIETOJIET citus saldinātājus, jo tie var samazināt vakcīnas efektivitāti. Deva ir jālieto 15 minūšu laikā pēc sagatavošanas. Krūzē var palikt neredzams nogulsns. Krūze ir jāizmazgā ar ziepēm un karstu ūdeni.

Ņemiet vērā! Ja paciņu saturs tiek sajaukts nepareizā secībā, vakcīna ir jāizmet.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/20/1423/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 01. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2025. gada 13. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Bavarian Nordic Berna GmbH
Oberriedstrasse 68
CH-3174 Thörishaus
Šveice

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Vaxchora laišanas katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas ar kompetento valsts iestādi par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp par plašsaziņas līdzekļiem, izplatīšanas kārtību un visiem citiem programmas aspektiem.

Izglītojošās programmas mērķis ir samazināt zāļu kļūdu risku produkta sagatavošanas un lietošanas laikā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā tiek tirgota šī vakcīna, visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem/aprūpētājiem, kuriem paredzēts izrakstīt un lietot šo vakcīnu, ir/tiek nodrošināta piekļuve šādai izglītojošai paketei:

- izglītojošais materiāls veselības aprūpes speciālistam;
- pacienta informācijas paka.

Izglītojošais materiāls veselības aprūpes speciālistam:

- zāļu apraksts;
- rokasgrāmata veselības aprūpes speciālistiem;
- pacientu rokasgrāmata.

Rokasgrāmata veselības aprūpes speciālistiem — galvenie ziņojumi:

- Šīs vakcīnas sagatavošanas un lietošanas laikā iespējams nozīmīgs zāļu potenciālo kļūdu risks;
- pastāv paaugstināts potenciāls zāļu kļūdu risks, kad vakcīna tiek sagatavota un dota bērniem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem;
- pacientiem/aprūpētājiem jāpārzina un jāievēro sagatavošanas norādījumi saskaņā ar ieteikumiem;
- veselības aprūpes speciālistiem jāpārrunā ar pacientiem un viņu aprūpētājiem, kā sagatavot un lietot šo vakcīnu;
- detalizēts šīs vakcīnas lietošanas veida apraksts.

Pacienta informācijas paka:

- pacienta informācijas instrukcija;
- pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata.

Pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata — galvenie ziņojumi:

- svarīgi, lai šī vakcīna tiktu sagatavota un lietota saskaņā ar norādījumiem;
- sagatavojot un dodot vakcīnu bērniem vecumā no 2 līdz < 6 gadiem, instrukcijām jāpievērš pastiprināta uzmanība;
- detalizēts kārtības apraksts, kā pašam lietot šo vakcīnu;
- ziņošanas par zāļu kļūdām svarīgums.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Viena kartona kārbā

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxchora

Pulveris un putojošais pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Vaccinum cholerae (recombinandorum, vivum, perorale)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

4×10^8 līdz 2×10^9 *Vibrio cholerae* celma CVD 103-HgR dzīvotspējīgas šūnas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saharozi, laktozi un nātriju. Skatīt lietošanas instrukciju sīkākai informācijai.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un putojošais pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

1 paciņa ar pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

1 paciņa ar putojošo pulveri

Viena deva.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Sajauciet putojošo pulveri (1. paciņa) ar pudelē iepildītu ūdeni (TIKAI sagatavojot vakcīnu bērniem vecumā no 2 līdz <6 gadiem: izmetiet pusi šķīduma), pēc tam pievienojiet aktīvo vielu (2. paciņa) un pirms lietošanas samaisiet.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus. Neizlietotās zāles un izmantotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par bioloģisko drošību.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1423/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Vaxchora

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Paciņa

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vaxchora aktīvā viela
pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Stirps vaccinum cholerae
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Jālieto kopā ar Vaxchora buferšķīduma sastāvdaļām, kas izšķīdinātas pudelē iepildītā ūdenī.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,0 g

6. CITA

2

Norādījumus, lūdzu, skatiet otrā pusē.

2. no 2 paciņām. Lietot pēdējo.

Bavarian Nordic A/S

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Paciņa****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Vaxchora buferšķīduma sastāvdaļas
putojošais pulveris
Nātrija hidroģēnkarbonāts
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Jāsajauc ar pudelē iepildītu ūdeni un Vaxchora aktīvo vielu.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju, īpaši, ja to lieto bērniem no 2 līdz <6 gadu vecumam, jo ir atšķirīgas sagatavošanas darbības.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4,5 g

6. CITA

1

Norādījumus, lūdzu, skatiet otrā pusē.

1. no 2 paciņām. Lietot pirmo.

Bavarian Nordic A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Vaxchora pulveris un putojošais pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai holēras vakcīna (rekombinanta, dzīva, perorāla) *Vaccinum cholerae (recombinandorum, vivum, perorale)*

Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vaxchora un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Vaxchora lietošanas
3. Kā lietot Vaxchora
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vaxchora
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vaxchora un kādam nolūkam to lieto

Vaxchora ir iekšķīgi lietojama vakcīna pret holēru, kas stimulē imūnsistēmas aizsardzības mehānismus zarnu traktā. Vakcīnu lieto aizsardzībai pret holēru pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma. Vakcīna jālieto vismaz 10 dienas pirms došanās uz holēras skarto reģionu.

Kā Vaxchora darbojas

Vaxchora sagatavo imūnsistēmu (organisma aizsargspējas), lai aizsargātu organismu pret holēru. Kad persona lieto vakcīnu, imūnsistēma veido olbaltumvielas, ko sauc par antivielām, pret holēras baktēriju un tās toksīnu (kaitīgo vielu), kas izraisa caureju. Tādā veidā imūnsistēma ir gatava cīnīties ar holēras baktērijām, ja persona ar to saskaras.

2. Kas Jums jāzina pirms Vaxchora lietošanas

Nelietojiet Vaxchora šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret kādu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir novājināta imūnsistēma, piemēram, ja Jums ir novājināta imūnsistēma kopš dzimšanas vai ja lietojat tādas zāles kā kortikosteroīdu lielās devās, zāles pret vēzi vai saņemāt staru terapiju, kas var vājināt imūnsistēmu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Vaxchora lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas šādas nopietnas blakusparādības (skatīt arī 4. punktu):

- smagas alerģiskas reakcijas, kuras rada sejas vai rīkles pietūkumu, nātreni, niezošus izsitumus, elpas trūkumu un/vai asinsspiediena samazināšanos un ģīboni.

Ja jums rodas slikta dūša, vemšana, caureja vai sāpes vēderā vai šo simptomu kombinācija, pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Vakcinācija jāatliek līdz simptomu izzušanai, jo aizsardzība pret holēru var būt samazināta.

Ne visiem, kas lieto šo vakcīnu, rodas pilnīga aizsardzība pret holēru. Ir svarīgi ievērot higiēnas ieteikumus un piesardzības pasākumus attiecībā uz uzturu un ūdeni, ko patērē holēras skartajos reģionos.

Šīs vakcīnas iedarbība var būt mazāk efektīva, ja Jums ir HIV.

Vaccīnas baktērijas var atrasties izkārnījumos vismaz 7 dienas pēc vakcīnas lietošanas. Lai novērstu jebkādu piesārņojumu, vismaz 14 dienas pēc šīs vakcīnas lietošanas rūpīgi nomazgājiet rokas pēc tualetes apmeklējuma, autiņbikšīšu nomainas un pirms maltītes gatavošanas.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šo vakcīnu bērniem līdz 2 gadu vecumam, jo nav zināms, cik labi tā darbojas šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Vaxchora

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz zālēm, ko var iegādāties bez receptes, tostarp augu valsts izcelsmes preparātiem. Tas ir nepieciešams tāpēc, ka šī vakcīna var ietekmēt citu zāļu un vakcīnu iedarbību.

It īpaši pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsa, ja lietojat:

- Antibiotikas — šī vakcīna var neiedarboties, ja to saņēmt, kamēr tiek lietotas antibiotikas. Lietojiet šo vakcīnu ne agrāk kā 14 dienas pēc pēdējās antibiotiku devas. Pēc šīs vakcīnas saņemšanas izvairieties lietot antibiotikas 10 dienas.
- Hlorohīns malārijas profilaksei — šī vakcīna var neiedarboties, ja to saņēmt, kamēr tiek lietots hlorohīns. Lietojiet šo vakcīnu vismaz 10 dienas pirms hlorohīna lietošanas sākuma vai 14 dienas pēc hlorohīna lietošanas.
- Tīfa vakcīna Ty21a — šī vakcīna var neiedarboties, ja to saņēmt vienlaikus ar Ty21a. Šī vakcīna ir jālieto vismaz 2 stundas pirms vai pēc Ty21a saņemšanas.

Ja kāds no minētajiem gadījumiem attiecas uz Jums, pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Vaxchora kopā ar uzturu un dzērienu

Nelietojiet uzturu vai dzērienus 60 minūtes pirms un pēc šīs vakcīnas lietošanas, jo tas var samazināt vakcīnas efektivitāti.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Vaxchora neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no blakusparādībām, kas minētas 4. punktā “Blakusparādības”, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas nejūtaties labi.

Vaxchora satur laktozi, saharozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles konsultējieties ar ārstu.

Šī vakcīna satur 863 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamā/vārāmā sāls sastāvdaļa) katrā devā. Tas ir līdzvērtīgi 43% ieteicamās nātrija dienas devas pieaugušajiem. Lūdzu, ņemiet to vērā, ja lietojat zema nātrija saturu diētu.

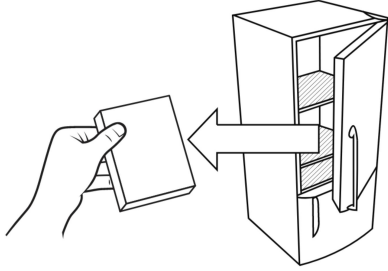
3. Kā lietot Vaxchora

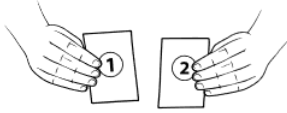
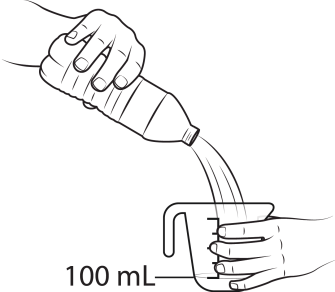
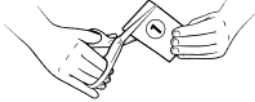
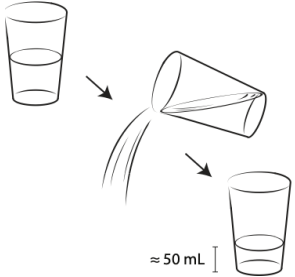
Vienmēr lietojat šo vakcīnu tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teikusi. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ieteicamā deva ir abu kastītē esošo paciņu saturs. Tomēr bērniem vecumā no 2 līdz 6 gadiem pievērsiet īpašu uzmanību 8. darbībai instrukcijās par vakcīnas sagatavošanu (parādītas tālāk).

Aizsardzība pret holēru izveidojas 10 dienu laikā pēc Vaxchora lietošanas. Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums norādīs, cik ilgu laiku pirms došanās ceļojumā vakcīna ir jālieto.

Norādījumi

SAGATAVOJIET ŠO VAKCĪNU TĀ, KĀ NORĀDĪTS ŠAJĀ INSTRUKCIJĀ	
Pirms darba sākšanas izlasiet šo informāciju. Vaxchora var neiedarboties šādos gadījumos: • nepareiza uzglabāšana; vakcīna ir jāuzglabā ledusskapī (2°C – 8°C); • nepareiza ūdens daudzuma lietošana; jālieto 100 ml; • nepareiza veida ūdens lietošana; jālieto auksts vai istabas temperatūras pudelē iepildīts negāzēts vai gāzēts ūdens; • paciņu sajaukšana nepareizā secībā; ūdenim vispirms jāpievieno 1. paciņa. Ja paciņas sajauktas nepareizā secībā, Jums vakcīna jāizmet un jāpieprasa aizstājējdeva; • uztura vai dzērienu lietošana; 60 minūtes pirms un pēc vakcīnas saņemšanas jāizvairās no uztura un dzērienu lietošanas, jo uztura un dzērienu lietošana var samazināt vakcīnas efektivitāti. Lai novērstu piesārņojumu, zāļu sagatavošanas laikā nepieskarieties savām acīm. Ja ir izbiris pulveris vai izlijis šķidrums, notīriet virsmu ar karstu ūdeni un ziepēm vai antibakteriālu dezinfekcijas līdzekli. Ja ir notikusi ievērojama izšļakstīšanās (vairāk nekā daži šķidruma pilieni vai dažas pulvera daļiņas), izmetiet vakcīnu un saņemiet no ārsta vai farmaceita jaunu; NELIETOJIET atlikušās zāles.	
1. darbība.	Sagatavojiet materiālus: • tīru krūzi; • instrumentu samaisīšanai; • pudelē iepildītu ūdeni (negāzētu vai gāzētu, aukstu vai istabas temperatūrā, 25°C vai zemākā); • līdzekli, ar ko nomērīt 100 ml pudelē iepildītā ūdens (piemēram, mērkrūzi); • šķēres;
2. darbība.	Izņemiet vakcīnu no ledusskapja. 

3. darbība. 	Apskatiet abas paciņas: tās ir marķētas kā 1. un 2. paciņa. 1. paciņa satur Vaxchora buferšķīduma sastāvdaļas, un tā ir melnbalta. 2. paciņa satur Vaxchora aktīvo vielu, un tā ir zili balta. Ja viena paciņa ir bojāta, nelietojiet nevienu paciņu un sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu par rezerves devas iegūšanu; bojātas paciņas izmantošana var samazināt vakcīnas efektivitāti.
4. darbība. 	Nomēriet 100 ml pudelē iepildīta auksta vai istabas temperatūras negāzēta vai gāzēta ūdens un ielejiet to tīrā krūzē. Lai vakcīna būtu efektīva, ir nepieciešams pudelē iepildīts ūdens — pudelē neiepildīta ūdens (piemēram, krāna ūdens) lietošana var samazināt vakcīnas efektivitāti.
5. darbība. 	Ar šķērēm nogrieziet 1. paciņas augšdaļu. Nelieciet paciņā pirkstus. Ja ir notikusi saskare ar paciņas saturu, nomazgājiet rokas, lai novērstu piesārņojuma iespējamību.
6. darbība. 	Iztukšojiet 1. paciņas saturu krūzē ar ūdeni. Tas putos.
7. darbība. 	Maisiet, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.
8. darbība 	<i>Tikai bērniem vecumā no 2 līdz <6 gadiem:</i> nolejiet un izmetiet pusi no buferšķīduma. (Piezīme. Bērniem, kas vecāki par 6 gadiem, un pieaugušajiem šī darbība NAV nepieciešama.)

9. darbība. 	Ar šķērēm nogrieziet 2. paciņas augšdaļu. Nelieciet paciņā pirkstus. Ja ir notikusi saskare ar paciņas saturu, nomazgājiet rokas, lai novērstu piesārņojuma iespējamību.
10. darbība. 	Iztukšojiet 2. paciņas saturu krūzē.
11. darbība. 	Maisiet vismaz 30 sekundes. Pulveris no 2. paciņas var pilnībā neizšķīst. Tas veidos nelielu daudzumu duļķainu maisījumu ar dažām baltām daļiņām. Ja vēlaties, pēc 2. paciņas maisīšanas vismaz 30 sekundes var pievienot stēvijas saldinātāju (ne vairāk kā 1 gramu vai ¼ tējkarotes) vai cukuru (saharozi, ne vairāk kā 4 gramus vai 1 tējkaroti) un pēc tam iemaisīt suspensijā. NELIETOJĒT citus saldinātājus, jo tie var samazināt vakcīnas efektivitāti.
12. darbība. 	Izderiet visu krūzes saturu 15 minūšu laikā pēc tā sagatavošanas. Krūzē var palikt neliels nogulsnis, un tas ir jālikvidē. Ja Jūs vai Jūsu bērns lietoja mazāk nekā pusi no devas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu par nepieciešamību atkārtot devu.
13. darbība. 	Izmetiet tukšās paciņas atbilstoši vietējām prasībām par bioloģisko drošību. Informāciju par medicīnas atkritumu izmešanu vaicājat ārstam, farmaceitam vai medmātai.

14. darbība.		Ja izšķakstīšanās uz maisīšanas virsmas rodas, maisot vai dzerot zāles, vai uz tās ir jebkādas citas paliekas (pulveris vai šķidrums ir palicis pāri no maisīšanas instrumenta, krūzes vai cita priekšmeta), noslaukiet izšķakstīto materiālu vai paliekas, vēlams, ar vienreizlietojamu papīra dvieļi/drānu, kas samitrināta ar karstu ūdeni un ziepēm vai antibakteriālu dezinfekcijas līdzekli. Likvidējiet papīra dvieļi kopā ar paciņām (skatīt iepriekš minēto).
15. darbība.		Nomazgājiet krūzi un karoti vai maisīšanas rīku ar ziepēm un ūdeni.
16. darbība.		Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un karstu ūdeni, lai nepieļautu piesārņojumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām:

- nopietna alerģiska reakcija, kas izraisa sejas vai rīkles pietūkumu, elpas trūkumu, nātreni, niezošus izsitumus un/vai asinsspiediena samazināšanos un ģībšanu.

Citas blakusparādības

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- nogurums;
- galvassāpes;
- sāpes kuņģī;
- slikta dūša vai vemšana;
- ēstgribas samazināšanās.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- drudzis;

- locītavu sāpes;
- reibonis;
- gāzu uzkrāšanās;
- izsitumi;
- mutes sausums;
- aizcietējumi;
- vēdera uzpūšanās;
- atraugas;
- gremošanas traucējumi;
- neparasti izkārnījumi.

Retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- drebuļi.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

Ņemot vērā klīnisko pētījumu datus, bērniem paredzamo nevēlamo blakusparādību veids ir līdzīgs pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām. Dažas nevēlamās blakusparādības, piemēram, nogurums, sāpes vēderā, vemšana, ēstgribas trūkums un drudzis, bērniem bija biežāk sastopamas nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vaxchora

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Šī vakcīna oriģinālajā iepakojumā ir stabila 25°C temperatūrā līdz 12 stundām. Šī perioda beigās vakcīna nekavējoties jāizlieto vai jāizmet. Neuzglabājiēt Vaxchora temperatūrā virs 25°C.

Nelietojiet šo vakcīnu, ja pamanāt, ka paciņas ir bojātas, un sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu par rezerves devas iegūšanu.

Šīs zāles satur ģenētiski modificētus organismus. Attiecībā uz neizlietotajām zālēm un atkritumiem jāievēro vietējās prasības par bioloģisko drošību. Informāciju par to, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat, un medicīnas atkritumus, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vaxchora satur

- Katra deva satur 4×10^8 līdz 2×10^9 *Vibrio cholerae* baktērijas celma CVD 103-HgR¹ dzīvotspējīgas šūnas.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, kazeīna hidrolizāts, askorbīnskābe, laktoze, nātrijs hidrogēnkarbonāts un nātrijs karbonāts (skatīt 2. punktu, “Vaxchora satur laktozi, saharozi un nātriju”).
- Šī vakcīna satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO).

¹ Radīta ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību.

Vaxchora ārējais izskats un iepakojums

Kartona kastītē ir divas paciņas, kuras nodrošina vienu Vaxchora pulvera un putojošā pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai devu. Viena paciņa satur baltu vai gandrīz baltu nātrija hidroģēnkarbonāta buferšķīduma putojošo pulveri. Otra paciņa satur baltu līdz smilškrāsas vakcīnas aktīvās vielas pulveri iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.