

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxchora-bruispoeder en poeder voor suspensie voor oraal gebruik
Choleravaccin (recombinant, levend, oraal)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van het vaccin bevat 4×10^8 tot 2×10^9 levensvatbare cellen van de levende verzwakte *Vibrio cholerae*-stam CVD 103-HgR¹.

¹ Geproduceerd met behulp van recombinante DNA-technologie.

Dit product bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo's).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke dosis van het vaccin bevat ongeveer 2,3 g lactose, 12,5 mg sacharose en 863 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruispoeder en poeder voor suspensie voor oraal gebruik.
Wit tot gebroken wit bufferpoeder en wit-beige poeder met werkzame stof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vaxchora is geïndiceerd voor actieve immunisatie van volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder tegen de door *Vibrio cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte.

Dit vaccin dient in overeenstemming met officiële aanbevelingen te worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder

Minimaal 10 dagen vóór eventuele blootstelling aan *Vibrio cholerae* O1 moet er één orale dosis worden toegediend.

Consumptie van minder dan een halve dosis kan leiden tot verminderde bescherming. Als minder dan de helft van de dosis wordt ingenomen, kan worden overwogen om binnen 72 uur een volledige dosis Vaxchora te herhalen.

Herhalingsvaccinatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het herhalingsvaccinatie-interval.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Vaxchora bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Voor en na orale inname van dit vaccin dient gedurende 60 minuten niet te worden gegeten en gedronken.

Het gereconstitueerde vaccin is een enigszins troebele suspensie die enkele witte deeltjes kan bevatten. Na de reconstitutie moet de suspensie binnen 15 minuten worden opgedronken. De volledige inhoud van de beker moet in één keer worden opgedronken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Personen met aangeboren immunodeficiëntie of personen die een immunosuppressieve behandeling ondergaan.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Factoren die de bescherming beïnvloeden

Vaxchora biedt specifiek bescherming tegen *Vibrio cholerae* serogroep O1. Immunisatie beschermt niet tegen *Vibrio cholerae* O139 of andere *Vibrio*-soorten.

Dit vaccin biedt geen 100% bescherming. Gevaccineerden moeten zich houden aan het hygiëneadvies en voorzichtig zijn met het nuttigen van voedsel en water in gebieden waar cholera heerst.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over personen die wonen in gebieden waar cholera voorkomt of personen met een reeds bestaande cholera-immuniteit.

De bescherming die dit vaccin biedt, is mogelijk minder bij personen die zijn geïnfecteerd met HIV.

Mogelijk risico bij contact

De ontlasting werd gedurende 7 dagen na de vaccinatie onderzocht op Vaxchora-uitscheiding en dit werd vastgesteld bij 11,3% van de gevaccineerden. Het is niet bekend hoelang het duurt voordat de vaccinstam is uitgescheiden. De vaccinstam kan mogelijk worden overgedragen op niet-gevaccineerde personen in de buurt (bijv. gezinsleden).

Gelijktijdige toediening met antibacteriële middelen en/of chloroquine

Gelijktijdige toediening met antibacteriële middelen en/of chloroquine dient te worden vermeden, omdat dit de bescherming tegen cholera kan verminderen (zie rubriek 4.5).

Maag-darmaandoeningen

Bij mensen met acute gastro-enteritis moet de vaccinatie worden uitgesteld totdat ze zijn hersteld, omdat de bescherming tegen cholera anders verminderd kan zijn. De mate van bescherming en de effecten van de vaccinatie bij mensen met chronische maag-darmaandoeningen zijn onbekend.

Beperkingen van de klinische gegevens

Er zijn klinische onderzoeken uitgevoerd bij mensen van 2 tot 64 jaar oud. De werkzaamheid is aangetoond in een provocatieonderzoek naar cholera bij mensen bij 10 dagen of 3 maanden na de vaccinatie. De proefpersonen waren 18-45 jaar oud. Daarnaast werd een immunobridgingonderzoek uitgevoerd bij andere populaties om te kijken naar de mate van seroconversie.

Immunogeniciteitsgegevens zijn beschikbaar voor 24 maanden na de vaccinatie (zie rubriek 5.1). Er zijn geen gegevens over immunogeniciteit of werkbaarheid beschikbaar over mensen ouder dan 64 jaar.

Hulpstoffen

Dit vaccin bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit vaccin bevat sacharose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit vaccin bevat 863 mg natrium per dosis, overeenkomend met 43% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een gezonde volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties met Vaxchora uitgevoerd, maar gegevens en klinische bevindingen van andere vaccins kunnen van toepassing zijn op dit vaccin.

Tyfusvaccin voor oraal gebruik

Er moet 2 uur tussen de toediening van dit vaccin en het tyfusvaccin Ty21a (maagsapresistente capsules) zitten, aangezien de buffer die met dit vaccin wordt toegediend, invloed kan hebben op de route die de capsules afleggen door het maag-darmkanaal.

Antibiotica

Gelijktijdige toediening van dit vaccin met systemische antibiotica tegen *Vibrio cholerae* moet worden vermeden, aangezien de antibiotica mogelijk een geschikte mate van replicatie voorkomen die juist nodig is voor het opwekken van een beschermende immuunrespons. Dit vaccin mag niet worden toegediend bij patiënten die binnen 14 dagen voorafgaand aan de vaccinatie orale of parenterale antibiotica hebben gekregen. Orale of parenterale antibiotica moeten worden vermeden gedurende 10 dagen na de vaccinatie met dit vaccin.

Malariaprofylaxe

Onderzoeksgegevens van een eerder op CVD 103-HgR gebaseerd vaccin tonen aan dat immuunreacties op Vaxchora en bescherming tegen cholera kunnen afnemen als dit vaccin tegelijkertijd wordt toegediend met chloroquine. Dit vaccin moet minimaal 10 dagen voor het begin van malariaprofylaxis met chloroquine worden toegediend. Er zijn geen gegevens beschikbaar over gelijktijdig gebruik van dit vaccin en andere antimalariageneesmiddelen.

Eten en drinken

Het vaccin is zuurlabiel en wordt toegediend met een buffer. Voor en na inname van dit vaccin dient gedurende 60 minuten niet te worden gegeten en gedronken, aangezien dit invloed kan hebben op het beschermende effect van de buffer.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van Vaxchora bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Dit vaccin dient tijdens de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt als de mogelijke voordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke risico's, waaronder de risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Vaxchora in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor met moedermelk gevoede kinderen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met dit vaccin niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Vaxchora op de vruchtbaarheid bij mens of dier.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vaxchora heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde effecten die worden genoemd onder rubriek 4.8 (bijv. vermoeidheid, duizeligheid) kunnen tijdelijk invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van veiligheidsprofiel

De meest frequent gemelde bijwerkingen na toediening van Vaxchora zijn vermoeidheid (30,2%), hoofdpijn (28,3%), buikpijn (18,4%), nausea/braken (17,9%) en verminderde eetlust (15,7%).

Bijwerkingen in tabelvorm

De classificatie van de frequentie van bijwerkingen is als volgt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	
Verminderde eetlust	Zeer vaak
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Hoofdpijn	Zeer vaak
Duizeligheid	Soms
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	
Buikpijn, nausea/braken	Zeer vaak
Diarree	Vaak

Flatulentie, constipatie, opgeblazen gevoel, dyspepsie, abnormale ontlasting, droge mond, oprisping	Soms
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Rash	Soms
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	
Artralgie	Soms
Koude rillingen	Zelden
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Vermoeidheid	Zeer vaak
Koorts	Soms

Pediatrische patiënten

Er is een klinisch onderzoek uitgevoerd bij 550 kinderen van 2 tot < 18 jaar. Op basis van de resultaten van dit onderzoek zullen de typen bijwerkingen bij kinderen naar verwachting dezelfde zijn als bij volwassenen. Sommige bijwerkingen kwamen vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen, waaronder vermoeidheid (35,7% vs. 30,2%), buikpijn (27,8% vs. 18,4%), braken (3,8% vs. 0,2%), verminderde eetlust (21,4% vs. 15,7%) en koorts (2,4% vs. 0,8%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn meldingen gedaan van meerdere doses Vaxchora die met een tussenpoos van meerdere weken werden toegediend. De gemelde bijwerkingen waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die optreden na de aanbevolen dosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vaccins, Choleravaccins, ATC-code: J07AE02

Werkingsmechanisme

Vaxchora bevat levende verzwakte cholerabacteriën (*Vibrio cholerae* O1 klassieke Inaba-stam CVD 103-HgR) die zich vermenigvuldigen in het maag-darmkanaal van de ontvanger en die een virusdodende serumantilichaam- en B-geheugencelrespons opwekken. Er zijn geen immuunmechanismen vastgesteld die bescherming bieden tegen cholera na gebruik van het vaccin. Er werd echter 10 dagen na de vaccinatie met dit vaccin tijdens een provocatieonderzoek bij mensen een verhoogd aantal virusdodende serumantilichamen opgemerkt, wat in verband werd gebracht met een beschermende werking.

Provocatieonderzoek naar werkzaamheid tegen cholera

De werkzaamheid van Vaxchora tegen cholera is aangetoond tijdens een provocatieonderzoek bij mensen. De deelnemers waren 197 gezonde volwassen vrijwilligers met een gemiddelde leeftijd van 31 jaar (van 18 tot 45 jaar, 62,9% mannelijk, 37,1% vrouwelijk). De provocatie werd uitgevoerd bij een subset vaccin- of placebogebruikers met behulp van levende *Vibrio cholerae* 10 dagen na de vaccinatie (n = 68) of 3 maanden na de vaccinatie (n = 66). In tabel 1 wordt de beschermende werkzaamheid tegen matige tot ernstige diarree weergegeven.

Bij mensen met alleen bloedgroep O was de beschermende werkzaamheid tegen matige of ernstige diarree 84,8% bij de provocatiegroep van 10 dagen (n = 19) en 78,4% bij de provocatiegroep van 3 maanden (n = 20).

Tabel 1: Beschermende werkzaamheid tegen matige tot ernstige diarree na provocatie met *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba 10 dagen en 3 maanden na de vaccinatie ('intent to treat'-populatie)

Parameter	Provocatie na 10 dagen met Vaxchora N = 35	Provocatie na 3 maanden met Vaxchora N = 33	Provocatie na 10 dagen of 3 maanden gecombineerd met placebo N = 66
Aantal proefpersonen met matige of ernstige diarree (attack rate)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Beschermende werkzaamheid % [95%-BI]	90,3% [62,7%, 100,0%]	79,5% [49,9%, 100,0%]	-

N=aantal proefpersonen met analyseerbare monsters

BI=betrouwbaarheidsinterval.

Immunogeniciteit

Uit het provocatieonderzoek bij mensen bleek dat virusdodende seroconversie, gedefinieerd als een viervoudige of hogere stijging van het aantal virusdodende serumantilichaamtiter 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline, bijna een-op-een in verhouding stond tot bescherming tegen matige tot ernstige diarree. Daarom werd seroconversie gekozen als de immunologische brug tussen volwassenen van 18 tot < 46 jaar uit het provocatieonderzoek en andere populaties (d.w.z. oudere volwassenen en pediatrische proefpersonen). Tijdens drie andere onderzoeken is de immunogeniciteit beoordeeld: een groot onderzoek bij 3.146 gezonde volwassenen van 18 tot < 46 jaar (gemiddelde leeftijd van 29,9, spreiding van 18-46, 45,2% mannelijk, 54,8% vrouwelijk) (Onderzoek 3); een onderzoek bij 398 gezonde oudere volwassenen van 46 tot < 65 jaar (gemiddelde leeftijd van 53,8, spreiding van 46-64, 45,7% mannelijk, 54,3% vrouwelijk) (Onderzoek 4) en een pediatrisch onderzoek bij gezonde proefpersonen van 2-< 18 jaar (Onderzoek 5). Er werden van tevoren immunobridginganalyses gespecificeerd, gebaseerd op de verschillen tussen seroconversiegraden, om de non-inferioriteit aan te tonen tussen de seroconversiegraad van oudere volwassenen of pediatrische proefpersonen en die van de volwassenen van 18 tot < 46 jaar uit het grote immunogeniciteitsonderzoek.

In tabel 2 en 4 worden de seroconversiegraden weergegeven voor de vaccin- en placebogebruikers uit elk onderzoek 10 dagen na de vaccinatie, inclusief de immunobridgingresultaten. In het provocatieonderzoek trad bij 79,8% van de proefpersonen 7 dagen na de vaccinatie seroconversie op. De seroconversiegraden bij oudere volwassenen en pediatrische proefpersonen waren non-inferieur in vergelijking met die van jongere volwassenen.

Bij de drie onderzoeken bij volwassenen was het percentage anti-O1 LPS (lipopolysachariden) IgA- en IgG-B-geheugencellen en anti-choleratoxine-IgG-B-geheugencellen significant gestegen bij 90 en 180 dagen na de vaccinatie. Er werd geen verband gevonden tussen leeftijd en B-geheugencellenrespons. De geometrische gemiddelde titers (GMT's) van virusdodende serumantilichamen waren bij gevaccineerde proefpersonen ook significant hoger dan de respectievelijke GMT's van placebogebruikers bij 90 en 180 dagen na de immunisatie in alle leeftijdsgroepen. De beschermingsduur is niet bekend.

Tabel 2: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba *Vibrio cholerae*-vaccinstam 10 dagen na vaccinatie bij volwassenen

Onderzoek	Vaxchora-gebruikers		Placebogebruikers		Immunobridging: verschil in seroconversiegraad ten opzichte van Onderzoek 3 bij volwassenen van 18-45 jaar
	(leeftijd in jaren)	N ^b	Seroconversie ^a % [95%-BI]	Seroconversi e ^a % [95%-BI ^c]	% ^d [95%-BI ^c]
Provocatieonderzoek (18-45)	93		90,3% [82,4%, 95,5%]	2,0% [0,2%, 6,9%]	-
Onderzoek 3 (18-45)	2.687		93,5% [92,5%, 94,4%]	4,2% [2,3%, 6,9%]	-
Onderzoek 4 (46-64)	291		90,4% [86,4%, 93,5%]	0% [0,0%, 3,7%]	-3,1% [-6,7%, 0,4%]

^a Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

^b N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters op dag 1 en dag 11.

^c BI = betrouwbaarheidsinterval.

^d Non-inferioriteitscriteria: de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 95% voor het verschil van de seroconversiegraad ten opzichte van die van volwassenen van 18 tot < 46 jaar moest hoger zijn dan -10 procentpunt en de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 95% voor het percentage van de gevaccineerden bij wie 10 dagen na de vaccinatie seroconversie optrad, moest gelijk zijn aan of hoger zijn dan 70%.

In tabel 3 worden de beschikbare gegevens over seroconversiegraden weergegeven ten opzichte van andere biotypes en serotypes van *Vibrio cholerae*. De seroconversiegraden voor deze biotypes en serotypes zijn niet vastgesteld bij kinderen.

Tabel 3: Seroconversiegraden 10 dagen na de vaccinatie voor de vier grote *Vibrio cholerae* O1-serogroepbiotypes en -serotypes [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld]

Cholerastam	Jongere volwassenen (18 tot en met 45 jaar oud) Vaxchora		Oudere volwassenen (46 tot en met 64 jaar oud) Vaxchora	
	N ^a	% ^b [95%-BI ^c]	N ^a	% [95%-BI]
Klassieke Inaba ^d	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	291	90,4% [86,4%, 93,5%]
El Tor Inaba	93	91,4% [83,8%, 96,2%]	290	91,0% [87,1%, 94,1%]
Klassieke Ogawa	93	87,1% [78,5%, 93,2%]	291	73,2% [67,7%, 78,2%]
El Tor Ogawa	93	89,2% [81,1%, 94,7%]	290	71,4% [65,8%, 76,5%]

^a N = aantal proefpersonen met metingen bij baseline en 10 dagen na de vaccinatie. Eén proefpersoon uit het onderzoek bij jongvolwassenen had geen meting op dag 11 en werd uitgesloten van de analyse.

^b Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de titer die werd gemeten tijdens de baseline.

^c BI = betrouwbaarheidsinterval.

^d Vaxchora bevat de klassieke Inaba-stam van *Vibrio cholerae* O1.

Pediatrische patiënten

Er is een immunogeniciteitsonderzoek uitgevoerd bij 550 gezonde kinderen van 2 tot < 18 jaar (gemiddelde leeftijd van 9,0, spreiding van 2-17, 52,0% mannelijk, 48,0% vrouwelijk) (onderzoek 5). Bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld (n = 466) was de verhouding man/vrouw 52,8% mannelijk en 47,2% vrouwelijk. In tabel 4 worden de seroconversieresultaten weergegeven voor de vaccin- en placebogebruikers, inclusief de immunobridgingresultaten.

Gegevens over immunogeniciteit op lange termijn zijn beschikbaar van een subgroep van kinderen in de leeftijd van 12 tot < 18 jaar. Het seroconversiepercentage varieerde van 100% 28 dagen na de vaccinatie tot 64,5% 729 dagen na de vaccinatie. In tabel 5 worden de seroconversieresultaten weergegeven na verloop van tijd.

Tabel 4: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba *Vibrio cholerae*-vaccinstam 10 dagen na vaccinatie bij kinderen [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld]

Onderzoek	Vaxchora-gebruikers		Placebogebruikers		Immunobridging: verschil in seroconversiegraad ten opzichte van Onderzoek 3 bij volwassenen van 18-45 jaar
	(leeftijd in jaren)	Seroconversie ^a % [98,3%-BI]	N ^b	Seroconversie ^a % [95%-BI ^c]	% ^d [96,7%-BI]
Pediatrisch onderzoek (Onderzoek 5) (2 – < 18)	399	98,5% [96,2%, 99,4%]	67	1,5% [0,3%, 8,0%]	5,0% [2,8%, 6,4%] ^c

^a Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen 10 dagen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

^b N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters op dag 1 en dag 11.

^c BI = betrouwbaarheidsinterval.

^d Non-inferioriteitscriteria: de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 98,3% voor het verschil van de seroconversiegraad ten opzichte van die van volwassenen van 18 tot < 46 jaar moest hoger zijn dan -10 procentpunt en de onderste grens van het tweezijdige betrouwbaarheidsinterval van 98,3% voor het percentage van de gevaccineerden bij wie 10 dagen na de vaccinatie seroconversie optrad, moest gelijk zijn aan of hoger zijn dan 70%.

Tabel 5: Virusdodende antilichaamseroconversie tegen klassieke Inaba *Vibrio cholerae*-vaccinstam 10 tot en met 729 dagen na vaccinatie bij kinderen in de leeftijd van 12 tot < 18 jaar [bij de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld in het vervolgonderzoek op lange termijn]

Pediatriesch onderzoek (12 - < 18 jaar) dag na vaccinatie	Vaxchora N^b	Vaxchora Seroconversie^a % [95% BI^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 Seroconversie wordt gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie minimaal een 4-voudige stijging in het aantal virusdodende antilichaamtiter werd waargenomen na de vaccinatie ten opzichte van de baseline.

^b N = het aantal proefpersonen met analyseerbare monsters in de populatie waarbij de immunogeniciteit kon worden beoordeeld in het vervolgonderzoek op lange termijn.

^c BI = betrouwbaarheidsinterval.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Vaxchora in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor preventie van cholera (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek beschikbaar voor Vaxchora.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sachet 1 met buffer:

Natriumbicarbonaat

Natriumcarbonaat

Ascorbinezuur

Lactose

Sachet 2 met werkzame stof:

Sacharose

Gehydrolyseerde caseïne

Ascorbinezuur
Lactose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit vaccin niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

20 maanden.

Na reconstitutie moet de suspensie binnen 15 minuten worden opgedronken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Vermijd blootstelling aan temperaturen boven 25 °C. Gegevens over de stabiliteit wijzen erop dat de componenten van het vaccin gedurende 12 uur stabiel zijn wanneer ze worden bewaard bij temperaturen van 8 °C tot 25 °C. Na afloop van deze periode moet Vaxchora onmiddellijk worden gebruikt of weggegooid. Deze gegevens zijn uitsluitend bedoeld als leidraad voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in geval van een tijdelijke temperatuurafwijking.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doosje met één sachet met de werkzame stof en één sachet met buffer.

Het sachet met de werkzame stof bevat 2 g poeder voor suspensie voor oraal gebruik.

Het sachet met buffer bevat 4,5 g bruispoeder.

Het sachet met de werkzame stof is gemaakt van vierlaagse folie: een buitenlaag van papier, een laag van polyethyleen met lage dichtheid, een laag van aluminiumfolie en een binnenlaag van polyethyleen met lage dichtheid.

Het sachet met buffer is gemaakt van drielaagse folie: een buitenlaag van papier, een middenlaag van aluminiumfolie en een binnenlaag van polyethyleen met lage dichtheid.

Verpakkingsgrootte: 1 set van 2 sachets. Eén dosis bestaat uit 2 sachets (1 sachet met de werkzame stof en 1 sachet met buffer).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor biologische veiligheid.

Voordat u het vaccin toedient, moet u eerst de sachets met de werkzame stof en de buffer uit de koelkast halen (uiterlijk 12 uur voorafgaand aan de reconstitutie bij 25 °C).

Het is van belang dat de sachets in de aangegeven volgorde worden gemengd. Eerst moet de inhoud van sachet 1 met de buffer (wit tot gebroken wit poeder) in een beker worden gemengd met 100 ml koud of kamertemperatuur flessenwater met of zonder koolzuur (≤ 25 °C). ALLEEN voor kinderen van 2 tot < 6 jaar moet de helft (50 ml) van de bufferoplossing worden weggegooid voordat verder wordt gegaan met de volgende stap. Daarna moet de inhoud van sachet 2 met de werkzame stof (wit-beige poeder) worden toegevoegd en moet het mengsel gedurende minimaal 30 seconden worden geroerd. Het gereconstitueerde vaccin is een enigszins troebele suspensie die enkele witte deeltjes kan bevatten. Indien gewenst mag daarna sacharose (tot 4 g of 1 theelepel) of stevia-zoetstof (niet meer dan 1 gram of ¼ theelepel) door de suspensie worden geroerd. Voeg GEEN andere zoetstoffen toe, omdat deze de effectiviteit van het vaccin kunnen verminderen. Na reconstitutie moet de dosis binnen

15 minuten worden toegediend. Er kunnen restjes in de beker achterblijven. De beker moet met heet water en zeep worden gewassen.

Opmerking: het vaccin moet worden weggegooid als de sachets in de verkeerde volgorde worden gereconstitueerd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/20/1423/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 april 2020
Datum van laatste verlenging: 13 januari 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Bavarian Nordic Berna GmbH
Oberriedstrasse 68
CH-3174 Thörishaus
Zwitserland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan het uitgeven van Vaxchora moet de vergunninghouder van iedere lidstaat tot overeenstemming komen over de inhoud en indeling van het educatieprogramma, waaronder communicatiemedia, distributiemodaliteiten en eventuele andere aspecten van het programma, met de bevoegde nationale autoriteit.

Dit educatieprogramma is erop gericht het risico op geneesmiddelfouten tijdens de reconstitutie en het gebruik van het product te beperken.

De vergunninghouder dient ervoor te zorgen dat alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten/verzorgers die dit vaccin moeten voorschrijven en gebruiken in iedere lidstaat toegang hebben tot het volgende educatieve pakket:

- Educatiemateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Patiëntinformatiepakket

Educatiemateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

- De samenvatting van de productkenmerken
- Richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Patiëntenrichtlijn
- **Kernboodschappen in de richtlijn voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**
 - dat er een belangrijk potentieel risico op geneesmiddelfouten bestaat tijdens de reconstitutie en het gebruik van het vaccin;
 - dat er een verhoogd potentieel risico op medicatiefouten bestaat wanneer het vaccin wordt bereid en gegeven aan kinderen van 2 tot < 6 jaar;
 - dat patiënten/verzorgers op de hoogte dienen te worden gesteld van de aanbevolen reconstitutie-instructies en deze dienen op te volgen;
 - dat de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg de patiënten en hun verzorgers dienen uit te leggen hoe het vaccin moeten worden gereconstitueerd en toegediend;
 - een gedetailleerde beschrijving van de toedieningsprocedures van het vaccin.

Het patiëntinformatiepakket:

- Patiëntinformatiebijsluiter
- Een patiënt-/verzorgersrichtlijn
- **Kernboodschappen patiënt-/verzorgersrichtlijn:**
 - dat het belangrijk is dat het vaccin volgens de instructies wordt gereconstitueerd en toegediend;
 - dat er extra aandacht moet worden besteed aan de instructies bij het bereiden en toedienen van een vaccin aan kinderen van 2 tot < 6 jaar;
 - een gedetailleerde beschrijving van de modaliteiten die worden gebruikt voor het zelf toedienen van het vaccin;
 - het belang van het melden van geneesmiddelfouten.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Eén kartonnen doosje

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vaxchora
Bruispoeder en poeder voor suspensie voor oraal gebruik
Choleravaccin (recombinant, levend, oraal)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

4×10^8 tot 2×10^9 levensvatbare cellen van de *Vibrio cholerae*-stam CVD 103-HgR.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sacharose, lactose en natrium. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Bruispoeder en poeder voor suspensie voor oraal gebruik
1 sachet met poeder voor suspensie voor oraal gebruik
1 sachet met bruispoeder
Eén dosis.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Meng het bruispoeder (sachet 1) met flessenwater (ALLEEN voor kinderen van 2 tot < 6 jaar gooit u de halve oplossing weg), voeg de werkzame stof (sachet 2) toe en meng voor gebruik.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Al het ongebruikte geneesmiddel en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor biologische veiligheid.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/20/1423/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Vaxchora

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Sachet

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Werkzame stof Vaxchora
poeder voor suspensie voor oraal gebruik
choleravaccinstam
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik met Vaxchora-buffer opgelost in flessenwater.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,0 g

6. OVERIGE

2

Zie andere zijde voor instructies.

Sachet 2 van 2. Als laatste gebruiken.

Bavarian Nordic A/S

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Sachet

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vaxchora-buffer
Bruispoeder
Natriumwaterstofcarbonaat
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Mengen met flessenwater en de werkzame stof van Vaxchora.
Lees voor het gebruik de bijsluiter, met name bij gebruik voor kinderen van 2 tot < 6 jaar, omdat er dan andere voorbereidingsstappen worden vereist.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

4,5 g

6. OVERIGE

1

Zie andere zijde voor instructies.

Sachet 1 van 2. Als eerste gebruiken.

Bavarian Nordic A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Vaxchora-bruispoeider en poeder voor suspensie voor oraal gebruik choleravaccin (recombinant, levend, oraal)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit vaccin niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vaxchora en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Vaxchora en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vaxchora is een vaccin dat door de mond wordt ingenomen (oraal) tegen cholera dat de immunologische afweer in de darmen stimuleert. Het vaccin wordt gebruikt voor de bescherming tegen cholera bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder. Het vaccin moet ten minste 10 dagen voordat u afreist naar een gebied waar cholera voorkomt, worden ingenomen.

De werking van Vaxchora

Vaxchora bereidt het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam) voor op het verdedigen tegen cholera. Als een persoon het vaccin inneemt, maakt het immuunsysteem eiwitten die antilichamen worden genoemd aan tegen de cholerabacterie en de gifstof ervan (schadelijke stoffen) die diarree veroorzaakt. Op deze manier is het immuunsysteem klaar om tegen de cholerabacterie te vechten als de persoon daarmee in aanraking komt.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een verzwakt immuunsysteem. U bent bijvoorbeeld geboren met een verzwakt immuunsysteem of u ondergaat behandelingen zoals een behandeling met corticosteroïden in een hoge dosis, kankermedicijnen of bestraling die het immuunsysteem verzwakken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u de volgende ernstige bijwerkingen krijgt (zie ook rubriek 4):

- ernstige allergische reacties die het volgende veroorzaken: opzwellen van het gezicht of de keel, netelroos (galbulten), jeukende uitslag, ademnood en/of een dalende bloeddruk en flauwvallen.

Heeft u last van het volgende of een combinatie van misselijkheid, braken, diarree of buikpijn? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u het vaccin inneemt. Vaccinatie dient te worden uitgesteld totdat u hersteld bent, omdat de bescherming tegen cholera anders verminderd kan zijn.

Niet iedereen die dit vaccin gebruikt, wordt volledig beschermd tegen cholera. Het is belangrijk dat u zich houdt aan het hygiëneadvies en voorzichtig bent met voedsel en water in gebieden waar cholera heerst.

Dit vaccin is mogelijk minder effectief als u bent geïnfecteerd met HIV.

Bacteriën uit het vaccin kunnen tot ten minste 7 dagen na het toedienen van het vaccin in uw ontlasting aanwezig zijn. Was uw handen goed nadat u naar het toilet bent geweest, na het verschonen van een luier en voordat u eten klaarmaakt gedurende minimaal 14 dagen na gebruik van dit vaccin om besmetting te voorkomen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit vaccin niet aan kinderen jonger dan 2 jaar, omdat niet bekend is hoe goed het bij deze leeftijdsgroep werkt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vaxchora nog andere geneesmiddelen of vaccins, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen recept voor nodig heeft, waaronder kruidengeneesmiddelen. Dit vaccin kan namelijk de werking van bepaalde andere geneesmiddelen en vaccins beïnvloeden.

Voorals u een of meerdere van de volgende geneesmiddelen of vaccins gebruikt, is het belangrijk dat u uw arts, apotheker of verpleegkundige daarvan op de hoogte stelt:

- antibiotica – dit vaccin werkt mogelijk niet als u het inneemt terwijl u ook antibiotica gebruikt. Zorg dat u na de laatste dosis antibiotica minimaal 14 dagen wacht met het innemen van dit vaccin. Gebruik gedurende 10 dagen nadat u dit vaccin heeft gebruikt geen antibiotica;
- chloroquine ter voorkoming van malaria – dit vaccin werkt mogelijk niet als u het inneemt terwijl u ook chloroquine gebruikt. Gebruik dit vaccin minimaal 10 dagen voordat u begint met het innemen van chloroquine of 14 dagen na het nemen van chloroquine;
- het tyfusvaccin Ty21a – dit vaccin werkt mogelijk niet als u het tegelijkertijd met Ty21a gebruikt. Zorg dat u dit vaccin minimaal 2 uur voor of na gebruik van Ty21a inneemt.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit vaccin gebruikt als een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Voor en na inname van dit vaccin dient u gedurende 60 minuten niet te eten en drinken, aangezien dit de werkzaamheid van het vaccin kan verminderen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het vaccin Vaxchora heeft geen of een verwaarloosbare invloed op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te gebruiken. Bepaalde effecten die genoemd worden onder rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen', kunnen echter tijdelijk uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te gebruiken, beïnvloeden. Rijd niet en gebruik geen machines als u zich niet goed voelt na de vaccinatie.

Vaxchora bevat lactose, sacharose (sucrose) en natrium

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Dit vaccin bevat 863 mg natrium (belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis. Dit komt overeen met 43% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Houd hier rekening mee als u een natriumarm dieet volgt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

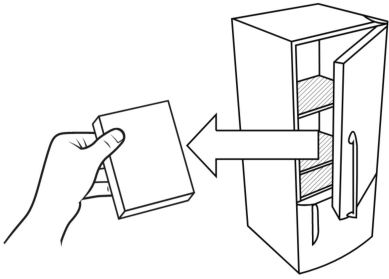
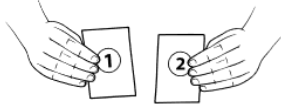
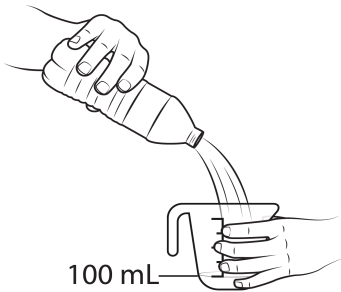
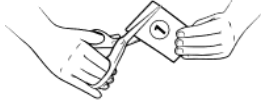
Neem dit vaccin altijd in precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

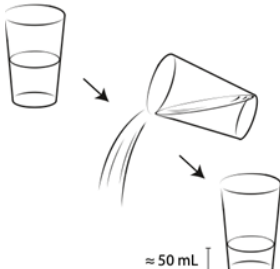
De aanbevolen dosering is de inhoud van beide sachets in het kartonnen doosje. Let echter op stap 8 van de instructies over de voorbereiding van het vaccin bij kinderen tussen de 2 en 6 jaar, hieronder weergegeven.

Bescherming tegen cholera treedt op binnen 10 dagen na inname van Vaxchora. Uw arts, apotheker of verpleegkundige geeft aan wanneer u het vaccin moet innemen voordat u gaat reizen.

Instructies:

BEREID DIT VACCIN EXACT VOOR VOLGENS DE INSTRUCTIES IN DEZE BIJSLUITER	
Lees de volgende informatie voordat u begint:	
In de volgende situaties werkt Vaxchora mogelijk niet goed:	
• Onjuiste opslag; het vaccin moet in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard. • Onjuiste hoeveelheid water; u moet 100 ml gebruiken. • Onjuiste soort water; u moet flessenwater gebruiken dat koud of op kamertemperatuur is en wel of geen koolzuur bevat. • Wanneer de sachets in de verkeerde volgorde worden gemengd; sachet 1 moet als eerste aan het water worden toegevoegd. U dient het vaccin weg te gooien en een vervangende dosis aan te vragen als de sachets in de verkeerde volgorde zijn gemengd. • Eten en drinken; moet worden vermeden 60 minuten voor en na het innemen van het vaccin, omdat dit de werkzaamheid van het vaccin kan verminderen.	
Raak uw ogen niet aan wanneer u het vaccin voorbereidt, om verontreiniging te voorkomen.	
Indien er poeder of vloeistof wordt gemorst, moet het oppervlak worden gereinigd met heet water en zeep of een antibacterieel ontsmettingsmiddel.	
Als u veel heeft gemorst (meer dan een paar druppels vloeistof of een paar korreltjes poeder), moet u het vaccin weggooien en een nieuw vaccin aanvragen bij uw arts of apotheker. Gebruik het resterende geneesmiddel NIET.	
Stap 1	Verzamel de volgende materialen: • Een schone beker • Iets om mee te roeren • Flessenwater (met of zonder koolzuur, koud of op kamertemperatuur, 25 °C of minder) • Iets om 100 ml flessenwater mee af te meten (bijv. een maatbeker) • Schaar

Stap 2 	Haal het vaccin uit de koelkast.
Stap 3 	Kijk of u de juiste sachets heeft: op de sachets staan de cijfers 1 en 2. Sachet 1 bevat ‘Vaxchora-buffer’ en is zwart-wit. Sachet 2 bevat de ‘werkzame stof Vaxchora’ en is blauw-wit. Als een sachet niet intact is, mag u beide sachets niet gebruiken en moet u contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige om een vervangende dosis aan te vragen. Als u een sachet gebruikt dat niet intact is, kan dit de werkzaamheid van het vaccin verminderen.
Stap 4 	Meet 100 ml flessenwater af (koud of op kamertemperatuur, met of zonder koolzuur) en giet het in een schone beker. Er moeten flessenwater worden gebruikt om het vaccin te laten werken – als u geen flessenwater (bijv. kraanwater) gebruikt, werkt het vaccin mogelijk niet.
Stap 5 	Knip de bovenkant van sachet 1 eraf met een schaar. Steek uw vingers niet in het sachet. Was uw handen als u de inhoud van het sachet aanraakt om de kans op besmetting te verkleinen.
Stap 6 	Doe de inhoud van sachet 1 in de beker met water. Het begint te bruisen.
Stap 7 	Roer totdat het poeder volledig is opgelost.

Stap 8 	Alleen voor kinderen van 2 tot < 6 jaar: Giet de helft van de bufferoplossing uit de beker en gooi dit weg. (Opmerking: bij kinderen ouder dan 6 jaar en volwassenen is deze stap NIET nodig.)
Stap 9 	Knip de bovenkant van sachet 2 eraf met een schaar. Steek uw vingers niet in het sachet. Was uw handen als u de inhoud van het sachet aanraakt om de kans op besmetting te verkleinen.
Stap 10 	Doe de inhoud van sachet 2 in de beker.
Stap 11 	Roer gedurende minimaal 30 seconden. Het kan zijn dat het poeder van sachet 2 niet volledig oplost. Er ontstaat een enigszins troebel mengsel met enkele witte deeltjes. Indien gewenst kan er na minimaal 30 seconden roeren na het toevoegen van sachet 2 stevia-zoetstof (niet meer dan 1 gram of ¼ theelepel) of suiker (sacharose, niet meer dan 4 gram of 1 theelepel) worden toegevoegd en vervolgens door de suspensie worden geroerd. Voeg GEEN andere zoetstoffen toe, omdat dit de effectiviteit van het vaccin kan verminderen.
Stap 12 	Drink de volledige inhoud van de beker op binnen 15 minuten na het klaarmaken. Er kunnen restjes in de beker achterblijven. Spoel deze weg. Als u of uw kind minder dan een halve dosis heeft ingenomen, moet u direct contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige over een benodigde herhalingsdosis.

Stap 13 	Gooi de lege sachets weg volgens de lokale richtlijnen voor bioveiligheid. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u afvalmateriaal van geneesmiddelen moet weggooien.
Stap 14 	Als u iets morst tijdens het roeren of drinken van het geneesmiddel of als er restjes (achtergebleven poeder of vloeistof op het roerhulpmiddel, de beker of een ander object) achterblijven op het mengoppervlak, moet u het gemorste materiaal of de resten bij voorkeur opruimen met een papieren wegwerpdoek met heet water en zeep of een antibacterieel ontsmettingsmiddel. Gooi het papieren doekje weg samen met de sachets (zie hierboven).
Stap 15 	Was de beker en lepel of roerder met heet water en zeep.
Stap 16 	Was uw handen goed met heet water en zeep om besmetting te voorkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk vaccin kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u last krijgt van de volgende ernstige bijwerkingen:

- ernstige allergische reacties die het volgende veroorzaken: opzwellen van het gezicht of de keel, netelroos (galbulten), jeukende uitslag, ademnood en/of een dalende bloeddruk en flauwvallen.

Andere bijwerkingen:

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- vermoeidheid,
- hoofdpijn,
- buikpijn,
- misselijkheid of braken,
- verminderde eetlust.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- diarree.

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- koorts,
- gewrichtspijn,
- duizeligheid,
- opgeblazen gevoel (opgezette buik),
- huiduitslag,
- droge mond,
- verstopping (constipatie),
- winderigheid,
- boeren,
- problemen met het verteren van eten in uw lichaam (indigestie),
- abnormale ontlasting.

Bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- koude rillingen.

Extra bijwerkingen die bij kinderen en jongeren tot 18 jaar kunnen voorkomen

Op basis van klinische onderzoeken is het type bijwerkingen bij kinderen naar verwachting hetzelfde als bij volwassenen. Bepaalde bijwerkingen kwamen bij kinderen vaker voor dan bij volwassenen, zoals vermoeidheid, buikpijn, braken, verminderde eetlust en koorts.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Het vaccin is tot 12 uur stabiel in de oorspronkelijke verpakking bij 25 °C. Na afloop van deze periode moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt of weggegooid. Vermijd blootstelling van Vaxchora aan temperaturen boven 25 °C.

Neem dit vaccin niet in als u merkt dat de sachets beschadigd zijn. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor een vervangende dosis.

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. Voor ongebruikte geneesmiddelen of afvalmateriaal moeten de lokale richtlijnen voor bioveiligheid worden nageleefd. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt of hoe u afvalmateriaal moet weggooien.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- Elke dosis bevat 4×10^8 tot 2×10^9 levensvatbare cellen van de *Vibrio cholerae*-stam CVD 103-HgR¹.
- De andere stoffen in dit middel zijn sacharose, gehydrolyseerde caseïne, ascorbinezuur, lactose, natriumbicarbonaat en natriumcarbonaat (zie rubriek 2 ‘Vaxchora bevat lactose, sacharose (sucrose) en natrium’).
- Dit vaccin bevat genetisch gemodificeerde organismen (ggo’s).

¹ Geproduceerd met behulp van recombinante DNA-technologie.

Hoe ziet Vaxchora eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Eén dosis Vaxchora-bruispoeder en poeder voor suspensie voor oraal gebruik wordt geleverd in een doosje met twee sachets. Het ene sachet bevat wit tot gebroken wit bruispoeder met een buffer van natriumwaterstofcarbonaat. Het andere sachet bevat wit-beige poeder voor suspensie voor oraal gebruik met de werkzame stof van het vaccin.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.