

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxchora brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon  
Vaksine mot kolera (rekombinant, levende, oral)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver vaksinedose inneholder  $4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  levedyktige celler med *Vibrio cholerae* levende, svekket stamme CVD 103-HgR<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Produsert ved rekombinant DNA-teknologi.

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver vaksinedose inneholder ca. 2,3 g laktose, 12,5 mg sukrose og 863 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon.  
Hvitt til offwhite bufferpulver og hvitt til beige pulver med virkestoff.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

Vaxchora er indisert til aktiv immunisering mot sykdom forårsaket av *Vibrio cholerae* serogruppe O1 hos voksne og barn over 2 år.

Denne vaksinen skal brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

##### *Voksne og barn fra 2 år*

En enkelt oral dose administreres minst 10 dager før potensiell eksponering overfor *Vibrio cholerae* O1.

Bruk av mindre enn halve dosen kan gi redusert beskyttelse. Hvis mindre enn halve dosen brukes, bør det vurderes å gjenta en full dose med Vaxchora innen 72 timer.

##### *Boosterdose*

Det finnes ingen tilgjengelige data om intervall for boosterdosser.

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Vaxchora hos barn under 2 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Instruksjoner om rekonstituering av Vaxchora før administrasjon er angitt i pkt. 6.6.

Mat og drikke bør unngås 60 minutter før og etter inntak av denne vaksinen. Den rekonstituerte vaksinen danner en noe uklar suspensjon som kan inneholde noen hvite partikler. Etter rekonstituering skal suspensjonen drikkes innen det har gått 15 minutter. Mottakeren bør drikke hele innholdet i begeret på en gang.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Personer med medfødt immunsvikt eller som tar immunsuppressive behandlinger.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Faktorer som påvirker beskyttelsen

Vaxchora gir beskyttelse spesifikk for *Vibrio cholerae* serogruppe O1. Vaksinen gir ikke beskyttelse mot *Vibrio cholerae* O139 eller andre arter av *Vibrio*.

Denne vaksinen gir ikke 100 % beskyttelse. Vaksinerte bør følge hygieneråd og utvise forsiktighet med hensyn til mat og vann som inntas i koleraberørte områder.

Det finnes ingen tilgjengelige data for personer som bor i koleraberørte områder, eller for personer med eksisterende immunitet mot kolera.

Beskyttelsen gitt av denne vaksinen kan være redusert hos personer med HIV-infeksjon.

#### Potensiell risiko for kontakter av vaksinerte:

Utskillelse av Vaxchorai avføring ble undersøkt i 7 dager etter vaksinasjon og ble observert hos 11,3 % av vaksinemottakerne. Varighet av utskillelsen av vaksinstammen er ukjent. Det er et potensial for overføring av vaksinstammen til ikke-vaksinerte ved nærkontakt (f.eks. kontakt innenfor husholdningen).

#### Samtidig administrering med antibakterielle midler og/eller klorokin

Samtidig administrering med antibakterielle midler og/eller klorokin skal unngås, fordi beskyttelsen mot kolera kan bli redusert (se pkt. 4.5).

#### Gastrointestinal sykdom

Hos personer med akutt gastroenteritt skal vaksinasjon utsettes til etter restitusjon, fordi beskyttelsen mot kolera kan bli redusert. Graden av beskyttelse og virkningene av vaksinasjon hos personer med kronisk mage-tarm-sykdom er ukjent.

### Begrensninger i kliniske data

Kliniske studier ble utført hos personer i aldersgruppen 2 til 64 år. Effekt ble vist ved human kolerasmitte 10 dager eller 3 måneder etter vaksinasjon hos voksne i aldersgruppen 18–45 år og ved immunologisk måling av serokonversjonsraten i andre populasjoner. Data om immunogenisitet er tilgjengelige i 24 måneder etter vaksinasjon (se pkt. 5.1). Det foreligger ingen data om immunogenisitet eller effekt hos personer over 64 år.

### Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Denne vaksinen inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Denne vaksinen inneholder 863 mg natrium per dose. Dette tilsvarer 43 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en frisk voksen person.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er ikke utført noen interaksjonsstudier med Vaxchora, men data og klinisk erfaring fra andre vaksiner kan være aktuelle for denne vaksinen.

### *Oral tyfoidvaksine*

Det bør være et intervall på 2 timer mellom administreringen av denne vaksinen og tyfoidvaksine Ty21a (enterokapsler), da bufferen administrert med denne vaksinen kan påvirke transporten av kapslene gjennom mage-tarm-kanalen.

### *Antibiotika*

Samtidig administrering av denne vaksinen og systemiske antibiotika som er aktive mot *Vibrio cholerae*, bør unngås, da disse legemidlene kan forhindre tilstrekkelig grad av replikering for å indusere en beskyttende immunrespons. Denne vaksinen skal ikke administreres til pasienter som har fått orale eller parenterale antibiotika innen 14 dager før vaksinasjon. Orale eller parenterale antibiotika bør unngås i 10 dager etter vaksinasjon med denne vaksinen.

### *Malariaprofylakse*

Data fra studien av en tidligere CVD 103-HgR-basert vaksine indikerer at immunrespons på Vaxchora og beskyttelse mot kolera kan bli redusert når denne vaksinen administreres samtidig med klorokin. Administrer denne vaksinen minst 10 dager før oppstart av malariaprofylakse med klorokin. Det foreligger ingen data om samtidig bruk av denne vaksinen og andre legemidler mot malaria.

### *Mat og drikke*

Vaksinen er syrelabil og administreres med en buffer. Inntak av mat og drikke bør unngås i 60 minutter før og etter inntak av denne vaksinen, da dette kan forstyrre bufferens beskyttende effekt.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av Vaxchora hos gravide kvinner.

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Denne vaksinen skal kun brukes under graviditet dersom forventede fordeler for moren oppveier potensiell risiko, inkludert potensiell risiko for fosteret.

### Amming

Det er ukjent om Vaxchora blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av denne vaksinen for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om vaksinen skal avstås fra.

### Fertilitet

Det foreligger ingen data fra mennesker eller dyr om effekten av Vaxchora på fertilitet.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Vaxchora har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av effektene nevnt under pkt. 4.8 (f.eks. fatigue, svimmelhet) kan imidlertid midlertidig påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene etter administrasjon av Vaxchora er fatigue (30,2 %), hodepine (28,3 %), magesmerter (18,4 %), kvalme/oppkast (17,9 %) og redusert matlyst (15,7 %).

### Sammendrag i tabellform over bivirkninger

Bivirkninger klassifiseres etter frekvens på følgende måte: Svært vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

<b>Bivirkninger</b>	<b>Frekvens</b>
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	
Redusert matlyst	Svært vanlig
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Hodepine	Svært vanlig
Svimmelhet	Mindre vanlig
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Magesmerter, kvalme/oppkast	Svært vanlig
Diaré	Vanlig
Flatulens, forstoppelse, abdominal distensjon, dyspepsi, unormal avføring, munntørrhet, eruktasjon	Mindre vanlig
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Utslett	Mindre vanlig
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	
Artralgi	Mindre vanlig
Frysninger	Sjelden
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Tretthet	Svært vanlig
Feber	Mindre vanlig

### Pediatrik populasjon

En klinisk studie ble utført med 550 barn i alderen 2 til  $< 18$  år. Basert på resultatene fra denne studien forventes typen bivirkninger hos barn å være lik den hos voksne. Noen bivirkninger var hyppigere hos

barn enn voksne, inkludert fatigue (35,7 % vs. 30,2 %), magesmerter (27,8 % vs. 18,4 %), oppkast (3,8 % vs. 0,2 %), redusert matlyst (21,4 % vs. 15,7 %) og feber (2,4 % vs. 0,8 %).

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Direktoratet for medisinske produkter Nettside: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).

### 4.9 Overdosering

Det har blitt rapportert om flere doser Vaxchora administrert med flere ukers mellomrom. De rapporterte bivirkningene var sammenlignbare med de som ble observert med anbefalt dose.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, Vaksiner mot kolera, ATC-kode: J07AE02

#### Virkningsmekanisme

Vaxchora inneholder levende, attenuerte kolerabakterier (*Vibrio cholerae* O1, klassisk Inaba-stamme CVD 103-HgR) som replikerer i mage-tarm-kanalen til mottakeren og induserer vibriocidale antistoffer i serum og B-hukommelsescelleresponser. Immunmekanismer som gir beskyttelse mot kolera etter administrasjon av vaksinen, er ikke blitt fastslått, men økninger i vibriocidale antistoffer i serum 10 dager etter vaksinasjon med denne vaksinen var imidlertid assosiert med beskyttelse i en human smittestudie.

#### Effekt mot kolerasmitte

Effekten av Vaxchora mot kolera ble vist i en human smittestudie med 197 friske voksne frivillige med en gjennomsnittsalder på 31 år (område 18 til 45, 62,9 % menn, 37,1 % kvinner), hvor en undergruppe av vaksine- eller placebo-mottakere ble utsatt for levende *Vibrio cholerae* 10 dager etter vaksinasjon (n = 68) eller 3 måneder etter vaksinasjon (n = 66). Beskyttende effekt mot moderat til alvorlig diaré er vist i tabell 1.

Bare hos personer med blodgruppe O var den beskyttende effekten mot moderat eller alvorlig diaré 84,8 % i 10-dagersgruppen (n = 19) og 78,4 % i 3-månedersgruppen (n = 20).

**Tabell 1: Beskyttende effekt ved forebygging av moderat til alvorlig diaré etter eksponering overfor *Vibrio cholerae* O1 El Tor Inaba-stammen ved 10 dager og 3 måneder etter vaksinasjon (ITT-populasjon (Intent-to-Treat Population))**

Parameter	Vaxchora 10-dagersgruppe N = 35	Vaxchora 3-månedersgruppe N = 33	Kombinert placebo 10-dagersgruppe og 3-månedersgruppe N = 66
Antall personer med moderat eller alvorlig diaré (frekvens)	2 (5,7 %)	4 (12,1 %)	39 (59,1 %)
Beskyttende effekt % [95 % KI]	90,3 % [62,7 %, 100,0 %]	79,5 % [49,9 %, 100,0 %]	-

N = antall forsøkspersoner med analyserbare prøver  
KI = konfidensintervall

### Immunogenisitet

Den humane smittestudien viste at vibriocidal serokonversjon, definert som en firedobbel eller større økning i vibriocidale antistofftitre i serum fra baseline målt 10 dager etter vaksinasjon, hadde en nesten én-til-én korrelasjon med beskyttelse mot moderat til alvorlig diaré. Serokonversjon ble derfor valgt som mål på immunologisk sammenlignbarhet mellom voksne i alderen 18 til < 46 år i smittestudien og andre populasjoner, dvs. eldre og pediatrike forsøkspersoner. Tre ytterligere studier evaluerte immunogenisitet: en stor studie med 3 146 friske voksne i alderen 18 til < 46 år (gjennomsnittsalder 29,9, område 18–46, 45,2 % menn, 54,8 % kvinner) (studie 3), en studie med 398 friske eldre voksne i alderen 46 til < 65 år (gjennomsnittsalder 53,8, område 46–64, 45,7 % menn, 54,3 % kvinner) (studie 4) og en pediatrik studie med friske personer i alderen 2 – < 18 år (studie 5).

Forhåndsbeskrevne analyser av immunologisk sammenlignbarhet, basert på differanser i serokonversjonsrater, ble utført for å vise non-inferiority i serokonversjonsrate mellom eldre eller pediatrike forsøkspersoner og de voksne i alderen 18 til < 46 år i den store immunogenisitetsstudien.

Serokonversjonsratene i vaksine- og placebomottakere fra hver studie 10 dager etter vaksinasjon, samt resultater fra analyse av immunologisk sammenlignbarhet, er oppsummert i tabell 2 og 4. I smittestudien serokonverterte 79,8 % av forsøkspersonene innen 7 dager etter vaksinasjon. Serokonversjonsrater hos eldre og pediatrike forsøkspersoner var non-inferior i forhold til ratene hos yngre voksne.

I de tre studiene med voksne ble det observert signifikante økninger i prosentandelen av anti-O1 lipopolysakkarid (LPS) IgA- og IgG-B-hukommelsesceller og anti-koleratoksin IgG-B-hukommelsesceller ved 90 og 180 dager etter vaksinasjon. Det ble ikke observert noen sammenheng mellom alder og B-hukommelsescellerespons. Geometrisk gjennomsnittlig titer (GMT) for vibriocidale antistoffer i serum hos vaksinerne forsøkspersoner var også signifikant høyere enn respektive GMT for placebomottakere 90 og 180 dager etter vaksinasjon i alle aldersgrupper. Beskyttelsens varighet er ikke kjent.

**Tabell 2: Serokonversjon av vibriocidale antistoffer mot klassisk Inaba *Vibrio cholerae*-vaksinestamme 10 dager etter vaksinasjon hos voksne**

Studie (alder i år)	Mottakere av Vaxchora		Mottakere av placebo		Immunologisk sammenlignbarhet: Differanse i serokonversjonsrate sammenlignet med studie 3 med personer i aldersgruppen 18–45 år
	N <sup>b</sup>	Serokonversjon <sup>a</sup> % [95 % KI]	N <sup>b</sup>	Serokonversjon <sup>a</sup> % [95 % KI <sup>c</sup> ]	
Smittestudie (18–45)	93	90,3 % [82,4 %, 95,5 %]	102	2,0 % [0,2 %, 6,9 %]	-
Studie 3 (18–45)	2 687	93,5 % [92,5 %, 94,4 %]	334	4,2 % [2,3 %, 6,9 %]	-
Studie 4 (46–64)	291	90,4 % [86,4 %, 93,5 %]	99	0 % [0,0 %, 3,7 %]	-3,1 % [-6,7 %, 0,4 %]

<sup>a</sup> Serokonversjon er definert som prosentandelene av forsøkspersoner som hadde minst en firedobbel økning i titer av vibriocidalt antistoff 10 dager etter vaksinasjon sammenlignet med baseline.

<sup>b</sup> N = antall forsøkspersoner med analyserbare prøver på dag 1 og dag 11.

<sup>c</sup> KI = konfidensintervall.

<sup>d</sup> Kriterier for non-inferiority: den nedre grensen av det tosidige 95 % konfidensintervallet for differansen i serokonversjonsrater sammenlignet med voksne i alderen 18 til < 46 år måtte være større enn – 10 prosentpoeng, og den nedre grensen av det tosidige 95 % konfidensintervallet for andelen av vaksinerte med serokonversjon 10 dager etter vaksinasjon måtte være lik eller mer enn 70 %.

Tilgjengelige data om serokonversjonsrater mot andre biotyper og serotyper av *Vibrio cholerae* er vist i tabell 3. Serokonversjonsrater for disse biotypene og serotypene ble ikke bestemt hos barn.

**Tabell 3: Serokonversjonsrater 10 dager etter vaksinasjon for de fire viktigste biotypene og serotypene av *Vibrio cholerae*-serogruppe O1 [populasjon med evaluerbar immunogenisitet]**

Kolerastamme	Yngre voksne (18 til 45 år) Vaxchora		Eldre (46 til 64 år) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [95 % KI <sup>c</sup> ]	N <sup>a</sup>	% [95 % KI]
Klassisk Inaba <sup>d</sup>	93	90,3 % [82,4 %, 95,5 %]	291	90,4 % [86,4 %, 93,5 %]
El Tor Inaba	93	91,4 % [83,8 %, 96,2 %]	290	91,0 % [87,1 %, 94,1 %]
Klassisk Ogawa	93	87,1 % [78,5 %, 93,2 %]	291	73,2 % [67,7 %, 78,2 %]
El Tor Ogawa	93	89,2 % [81,1 %, 94,7 %]	290	71,4 % [65,8 %, 76,5 %]

<sup>a</sup> N = antall forsøkspersoner med målinger ved baseline og 10 dager etter vaksinasjon. Én forsøksperson i studien med yngre voksne hadde ikke noen måling ved dag 11 og ble utelatt fra analysen.

<sup>b</sup> Serokonversjon er definert som prosentandelene av forsøkspersoner som hadde minst en firedobbel økning i titer av vibriocidalt antistoff 10 dager etter vaksinasjon sammenlignet med titeren målt ved baseline.

<sup>c</sup> KI = konfidensintervall.

<sup>d</sup> Vaxchora inneholder den klassiske Inaba-stammen av *Vibrio cholerae* O1.

#### Pediatrisk populasjon

Det ble utført en immunogenisitetsstudie med 550 friske barn i alderen 2 til < 18 år (gjennomsnittsalder 9,0, område 2–17, 52,0 % gutter, 48,0 % jenter) (studie 5). I populasjonen med evaluerbar immunogenisitet (n = 466) var forholdet 52,8 % menn og 47,2 % kvinner. Serokonversjonsresultatene for vaksine- og placebomottakere og resultater fra analyse av immunologisk sammenlignbarhet er vist i tabell 4.

Immunogenisitetsdata over tid er tilgjengelige fra en undergruppe med barn i alderen 12 til < 18 år. Serokonversjonsraten endret seg fra 100 % ved 28 dager etter vaksinasjon til 64,5 % ved 729 dager etter vaksinasjon. Serokonversjonsresultatene over tid er vist i tabell 5.

**Tabell 4: Serokonversjon av vibriocidale antistoffer mot klassisk Inaba *Vibrio cholerae*-vaksinestamme 10 dager etter vaksinasjon hos barn [populasjon med evaluerbar immunogenisitet]**

Studie (alder i år)	Mottakere av Vaxchora		Mottakere av placebo		Immunologisk sammenlignbarhet: Differanse i serokonversjonsrate sammenlignet med studie 3 med personer i aldersgruppen 18– 45 år
	N <sup>b</sup>	Serokonversjon <sup>a</sup> % [98,3 % KI]	N <sup>b</sup>	Serokonversjon <sup>a</sup> % [95 % KI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [96,7 % KI]
Pediatriisk studie (studie 5) (2–< 18)	399	98,5 % [96,2 %, 99,4 %]	67	1,5 % [0,3 %, 8,0 %]	5,0 % [2,8 %, 6,4 %] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Serokonversjon er definert som prosentandelene av forsøkspersoner som hadde minst en firedobbel økning i titer av vibriocidalt antistoff 10 dager etter vaksinasjon sammenlignet med baseline.

<sup>b</sup> N = antall forsøkspersoner med analyserbare prøver på dag 1 og dag 11.

<sup>c</sup> KI = konfidensintervall.

<sup>d</sup> Kriterier for non-inferiority: den nedre grensen av det tosidige 98,3 % konfidensintervallet for differansen i serokonversjonsrater sammenlignet med voksne i alderen 18 til < 46 år måtte være større enn – 10 prosentpoeng, og den nedre grensen av det tosidige 98,3 % konfidensintervallet for andelen av vaksinerte med serokonversjon 10 dager etter vaksinasjon måtte være lik eller mer enn 70 %.

**Tabell 5: Serokonversjon av vibriocidale antistoffer mot klassisk Inaba *Vibrio cholerae*-vaksinestamme 10 til og med 729 dager etter vaksinasjon hos barn i alderen 12 til < 18 år [populasjon med evaluerbar immunogenisitet i understudie med langtidsoppfølging]**

Pediatrik studie (12 – < 18 år)	Vaxchora	
	Dager etter vaksinasjon	Serokonversjon <sup>a</sup> % [95 % KI <sup>c</sup> ]
10	72	100,0 % [94,9 %, 100,0 %]
28	72	100,0 % [94,9 %, 100,0 %]
90	72	88,9 % [79,6 %, 94,3 %]
180	71	83,1 % [72,7 %, 90,1 %]
364	70	68,6 % [57,0 %, 78,2 %]
546	67	73,1 % [61,5 %, 82,3 %]
729	62	64,5 % [52,1 %, 75,3 %]

<sup>a</sup> Serokonversjon defineres som prosentandel av forsøkspersonene som hadde minst en firedobling av vibriocidal titer av antistoff etter vaksinasjon sammenlignet med baseline.

<sup>b</sup> N = antall forsøkspersoner med analyserbare prøver i populasjonen med evaluerbar immunogenisitet i langtids oppfølgingsstudien.

<sup>c</sup> KI = konfidensintervall.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Vaxchora i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen for å forhindre kolera (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske sikkerhetsdata er tilgjengelige for Vaxchora.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

*Buffer, dosepose 1:*  
natriumbikarbonat  
natriumkarbonat  
askorbinsyre  
laktose

*Virkestoff, dosepose 2:*  
sukrose

hydrolysert kasein  
askorbinsyre  
laktose

## 6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

## 6.3 Holdbarhet

18 måneder.

Etter rekonstituering skal suspensjonen drikkes innen det har gått 15 minutter.

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Unngå eksponering for temperaturer over 25 °C. Stabilitetsdata indikerer at vaksinekomponentene er stabile i 12 timer når de oppbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C. Ved slutten av denne perioden bør Vaxchora brukes umiddelbart eller kasseres. Disse dataene er kun ment å veilede helsepersonell i tilfelle av midlertidige temperaturavvik.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Eske som inneholder én virkestoffpose og én bufferpose.

Virkestoffposen inneholder 2 g pulver til mikstur, suspensjon.

Bufferposen inneholder 4,5 g brusepulver.

Virkestoffposen er laget av firelags flerlagsfolie som inneholder et ytre lag papir, et lag polyetylen med lav tetthet, et lag aluminiumsfolie og et indre lag polyetylen med lav tetthet.

Bufferposen er laget av trelags flerlagsfolie som inneholder et ytre lag papir, et midtre lag aluminiumsfolie og et indre lag polyetylen med lav tetthet.

Pakningsstørrelse: 1 sett med 2 doseposer. En dose består av 2 doseposer (1 virkestoffpose og 1 bufferpose).

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer. Ikke anvendt legemiddel eller avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale retningslinjer for biologisk sikkerhet.

For å klargjøre vaksinen for administrasjon tas virkestoffposen og bufferkomponentposen ut av kjøleskapet maks. 12 timer ved 25 °C før rekonstituering.

Det er viktig å blande doseposene i den beskrevne rekkefølgen. Først blandes innholdet i bufferpose 1 (et hvitt til offwhite pulver) med 100 ml kaldt eller romtemperert ( $\leq 25$  °C) ikke-kullsyreholdig eller kullsyreholdig flaskevann i et beger. MERK for barn i alderen 2 til < 6 år skal halvparten (50 ml) av bufferoppløsningen kasseres før man går videre til neste trinn. Deretter tilsettes innholdet i virkestoffpose 2 (et hvitt til beige pulver), og blandingen omrøres i minst 30 sekunder. Den rekonstituerte vaksinen danner en noe uklar suspensjon som kan inneholde noen hvite partikler. Sukrose (opptil 4 g / 1 teskje) eller stevia-søtningsmiddel (ikke mer enn 1 gram / ¼ teskje) kan så røres inn i oppløsningen hvis man ønsker det. IKKE tilsett andre søtningsmidler, da dette kan redusere effekten av vaksinen. Dosen skal administreres innen 15 minutter etter rekonstituering. Noen rester kan forbli i begeret. Beggeret skal vaskes med såpe og varmt vann.

Merk: Hvis doseposene rekonstitueres i feil rekkefølge, må vaksinen kastes.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

EU/1/20/1423/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 01. april 2020  
Dato for siste fornyelse: 13. januar 2025

**10. OPPDATERINGSDATO**

13. januar 2025

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Bavarian Nordic Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Sveits

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
  - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før Vaxchora markedsføres i hvert enkelt medlemsland, må innehaveren av markedsføringstillatelsen avtale innholdet i og formatet på opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonskanal, distribusjonsmetoder og andre aspekter ved programmet, med nasjonale myndigheter.

Opplæringsprogrammet er rettet mot å minimere risikoen for medisineringsfeil under rekonstituering og bruk av produktet.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sørge for at alt helsepersonell og alle pasienter/omsorgspersoner som forventes å ordinere og bruke vaksinen, har/får tilgang til følgende opplæringspakke i hvert medlemsland der denne vaksinen markedsføres:

- Opplæringsmaterieil for helsepersonell
- Informasjonspakke for pasienter

**Opplæringsmaterieil for helsepersonell:**

- Preparatomtalen
- Veileder for helsepersonell
- Veileder for pasienter

- **Hovedpunkter i veileder for helsepersonell:**

- o At det er viktig å være bevisst på den potensielle risikoen for medisineringsfeil under rekonstituering og bruk av vaksinen.
- o Det er en økt potensiell risiko for medisineringsfeil når vaksinen klargjøres og gis til barn i alderen 2 til < 6 år.
- o At pasienter/omsorgspersoner skal informeres om og følge de anviste instruksjonene for rekonstituering.
- o At helsepersonell skal gi råd til pasientene og deres omsorgspersoner om hvordan de skal rekonstituere og administrere vaksinen.
- o Detaljert beskrivelse av administrasjonsprosedyrene for vaksinen.

**Informasjonspakke for pasienter:**

- o Pakningvedlegg
- o Veileder for pasienter/omsorgspersoner

- **Hovedpunkter i veileder for pasienter/omsorgspersoner:**

- o At det er viktig at vaksinen rekonstitueres og administreres som anvist.
- o Vær ekstra oppmerksom på instruksjonene når vaksinen klargjøres og administreres til barn i alderen 2 til < 6 år.
- o Detaljert beskrivelse av fremgangsmåten for selvadministrering av vaksinen.
- o At det er viktig å rapportere medisineringsfeil.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Enkelteske

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxchora  
brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon  
vaksine mot kolera (rekombinant, levende, oral)

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

$4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  levedyktige celler av *Vibrio cholerae*-stamme CVD 103-HgR.

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose, laktose og natrium. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon  
1 dosepose pulver til mikstur, suspensjon  
1 dosepose brusepulver  
Én dose.

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Bland brusepulveret (dosepose 1) med flaskevann (MERK for barn 2 til < 6 år skal halvparten av oppløsningen kasseres), tilsett deretter virkestoffet (dosepose 2), og bland før inntak.  
Oral bruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

### 8. UTLØPSDATO

EXP

### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer. Ikke anvendt legemiddel og avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale retningslinjer for biologisk sikkerhet.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1423/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Vaxchora

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

Dosepose

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Vaxchora virkestoff  
pulver til mikstur, suspensjon  
kolera-vaksinestamme  
Oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Skal brukes med Vaxchora buffer oppløst i flaskevann.  
Les pakningsvedlegget før bruk

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2,0 g

**6. ANNET**

2

Se motsatt side for instruksjoner.

Dosepose 2 av 2. Brukes sist.

Bavarian Nordic A/S

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER****Dosepose****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Vaxchora buffer  
Brusepulver  
Natriumhydrogenkarbonat  
Oral bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Skal blandes med flaskevann og Vaxchora virkestoff.  
Les pakningsvedlegget før bruk. Spesielt ved bruk hos barn i alderen 2 til < 6 år, ett ekstra klargjøringstrinn er nødvendig.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

4,5 g

**6. ANNET**

1

Se motsatt side for instruksjoner.

Dosepose 1 av 2. Brukes først.

Bavarian Nordic A/S

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### Vaxchora brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon vaksine mot kolera (rekombinant, levende, oral)

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du tar denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vaxchora er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vaxchora
3. Hvordan du bruker Vaxchora
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vaxchora
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vaxchora er og hva det brukes mot**

Vaxchora er en vaksine mot kolera som stimulerer det immunologiske forsvaret i tarmen. Vaksinen brukes til beskyttelse mot kolera hos voksne og barn over 2 år. Vaxchora er en oral vaksine (tas gjennom munnen). Vaksinen må tas minst 10 dager før du reiser til et område med kolera.

##### *Hvordan Vaxchora virker*

Vaxchora forbereder immunforsvaret (kroppens forsvar) på å forsvare seg mot kolera. Når en person tar vaksinen, danner immunforsvaret proteiner kalt antistoffer mot kolerabakterien og dets toksin (skadelig stoff) som forårsaker diaré. Slik vil immunforsvaret være klart til å bekjempe kolerabakterier hvis personen kommer i kontakt med dem.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vaxchora**

##### **Bruk ikke Vaxchora:**

- dersom du er allergisk overfor innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har et svekket immunforsvar, for eksempel hvis du er født med et svekket immunforsvar, eller hvis du tar behandlinger som høydose kortikosteroidbehandling, kreftlegemidler eller strålebehandling, som kan svekke immunforsvaret.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Vaxchora.

Kontakt lege umiddelbart dersom du får følgende alvorlige bivirkninger (se også avsnitt 4):

- alvorlige allergiske reaksjoner som forårsaker hevelse i ansiktet eller halsen, elveblest, kløende utslett, pustevansker og/eller blodtrykksfall og besvimelse.

Dersom du har noe av det følgende eller en kombinasjon av kvalme, oppkast, diaré eller magesmerter, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar vaksinen. Vaksinasjon bør utsettes til etter bedring fordi beskyttelsen mot kolera kan være redusert.

Ikke alle som tar denne vaksinen vil være beskyttet mot kolera. Det er viktig å fortsette å følge hygieneråd og utvise forsiktighet med hensyn til mat og vann i områder med kolera.

Denne vaksinen kan være mindre effektiv hvis du har HIV.

Bakterier fra vaksinen kan være til stede i avføringen i minst 7 dager etter at du har tatt vaksinen. Vask hendene grundig etter toalettbesøk, etter bleieskift og før du tilbereder mat, i minst 14 dager etter at du har tatt denne vaksinen. Dette er for å forhindre kontaminering/smitte.

### **Barn og ungdom**

Denne vaksinen skal ikke gis til barn under 2 år, fordi det er ukjent hvor godt den virker i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Vaxchora**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller vaksiner. Dette omfatter reseptfrie legemidler og naturmidler. Dette skyldes at denne vaksinen kan påvirke måten enkelte andre legemidler og vaksiner fungerer på.

Snakk spesielt med lege, apotek eller sykepleier hvis du tar:

- antibiotika – denne vaksinen fungerer kanskje ikke hvis du tar den mens du også tar antibiotika. Denne vaksinen kan tas tidligst 14 dager etter den siste dosen av et antibiotikum. Unngå antibiotika i 10 dager etter at du har tatt denne vaksinen.
- klorokin for forebygging av malaria – denne vaksinen fungerer kanskje ikke hvis du tar den mens du også tar klorokin. Denne vaksinen skal tas minst 10 dager før du begynner å ta klorokin, eller 14 dager etter at du tok klorokin.
- tyfoidvaksinen Ty21a – Denne vaksinen virker kanskje ikke hvis den tas samtidig med Ty21a. Denne vaksinen skal tas minst 2 timer før eller etter at du har tatt Ty21a.

Hvis noe av det ovennevnte gjelder deg, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar denne vaksinen.

### **Inntak av Vaxchora sammen med mat og drikke**

Du skal ikke spise eller drikke 60 minutter før og etter at du tar denne vaksinen, fordi det kan gjøre vaksinen mindre effektiv.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Vaxchora-vaksinen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av effektene nevnt under avsnitt 4 «Mulige bivirkninger» kan imidlertid midlertidige påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du føler deg uvel etter vaksinasjon.

### **Vaxchora inneholder laktose, sukrose og natrium**

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Denne vaksinen inneholder 863 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose. Dette tilsvarer 43 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person. Ta hensyn til dette hvis du er på en saltfattig (natriumfattig) diett.

## **3. Hvordan du bruker Vaxchora**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, apoteket eller sykepleieren har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er innholdet i begge doseposene i esken. Vær imidlertid oppmerksom på trinn 8 i instruksjonene vist nedenfor, om hvordan vaksinen skal klargjøres for barn i alderen 2 til under 6 år.

Beskyttelse mot kolera oppnås innen 10 dager etter at du har tatt Vaxchora. Legen, apoteket eller sykepleieren vil fortelle deg hvor lang tid før reisen vaksinen skal tas.

### Bruksanvisning:

#### DENNE VAKSINEN SKAL TILBEREDES NØYAKTIG SOM BESKREVET I DETTE PAKNINGSVEDLEGGET

##### Les det følgende før du setter i gang:

Vaxchora vil kanskje ikke fungere hvis følgende skjer:

- Feil oppbevaring. Vaksinen må oppbevares i kjøleskapet (2 °C-8 °C).
- Bruk av feil mengde vann. Det må brukes 100 ml.
- Bruk av feil type vann. Det må brukes kaldt eller romtemperert ikke-kullsyreholdig eller kullsyreholdig flaskevann.
- Blanding av doseposer i feil rekkefølge. Dosepose 1 må tilsettes først i vannet. Hvis doseposene blandes i feil rekkefølge, skal vaksinen kastes. Be om en erstatningsdose.
- Spising og drikking må unngås i perioden 60 minutter før og etter at du har tatt vaksinen, fordi det kan redusere effekten av vaksinen.

Ikke ta på øynene dine når du klargjør vaksinen. Dette er for å unngå kontaminering.

Hvis noe pulver eller væske blir sølt, skal du rengjøre overflaten med varmt såpevann eller et antibakterielt desinfeksjonsmiddel.

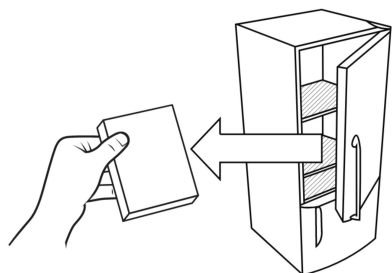
Hvis det er et betydelig søl (mer enn noen få dråper eller pulverkorn), skal vaksinen kastes. Skaff en ny vaksine fra legen eller apoteket. IKKE ta det som er igjen av legemidlet.

Trinn 1

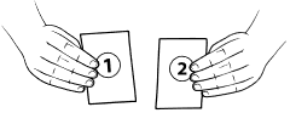
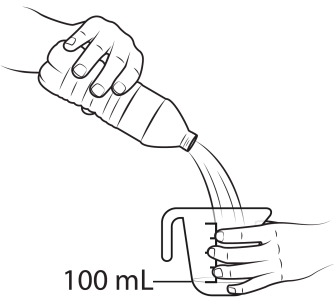



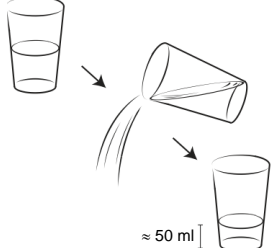
Finn frem det du trenger:






- rent beger
- rørerredskap
- flaskevann (ikke-kullsyreholdig eller kullsyreholdig, kaldt eller romtemperert, 25 °C eller kaldere)
- måleredskap for å måle 100 ml flaskevann (f.eks. litermål)
- saks




Trinn 2



Ta vaksinen ut av kjøleskapet.

Trinn 3		<p>Finne de to doseposene: doseposene er merket 1 og 2.</p> <p>Dosepose 1 inneholder «Vaxchora buffer» og er svart og hvit. Dosepose 2 inneholder «Vaxchora®-virkestoffet» og er blå og hvit.</p> <p>Hvis en dosepose ikke er intakt, skal ingen av doseposene brukes. Kontakt legen, apoteket eller sykepleieren for å skaffe en erstatningsdose. Bruk av en dosepose som ikke er intakt, kan redusere effekten av vaksinen.</p>
Trinn 4		<p>Mål opp 100 ml kaldt eller romtemperert ikke-kullsyreholdig eller kullsyreholdig <b>flaskevann</b>, og hell det i et rent beger.</p> <p>Det er viktig å bruke flaskevann for at vaksinen skal være effektiv. Hvis det brukes annet vann enn flaskevann (f.eks. springvann), kan det gjøre vaksinen lite effektiv.</p>
Trinn 5		<p>Bruk saks til å klippe av toppen av dosepose 1.</p> <p>Ikke stikk fingrene i doseposen. Vask hendene hvis du kommer i kontakt med innholdet i doseposene. Dette er for å redusere muligheten for kontaminering.</p>
Trinn 6		<p>Tøm innholdet i dosepose 1 i vannet i glasset. Det vil komme til å bruse.</p>
Trinn 7		<p>Rør til pulveret er fullstendig oppløst.</p>
Trinn 8		<p><b>Kun for barn i alderen 2 til &lt; 6 år:</b> Hell ut og kasser halvparten av bufferoppløsningen. (Merk: For barn over 6 år og voksne kreves IKKE dette trinnet)</p>

Trinn 9		<p>Bruk saks til å klippe av toppen av dosepose 2.</p> <p>Ikke stikk fingrene i doseposen. Vask hendene hvis du kommer i kontakt med innholdet i doseposene. Dette er for å redusere muligheten for kontaminering.</p>
Trinn 10		<p>Tøm innholdet i dosepose 2 i glasset.</p>
Trinn 11		<p>Rør i minst 30 sekunder. Det kan hende at pulveret fra dosepose 2 ikke løses helt opp. Det vil dannes en noe uklar blanding med noen hvite partikler.</p> <p>Hvis det er ønskelig, etter å ha rørt inn dosepose 2 i minst 30 sekunder, kan det tilsettes stevia-søtningsmiddel (ikke mer enn 1 gram eller ¼ teskje) eller sukker (sukrose, ikke mer enn 4 gram eller 1 teskje), som deretter røres inn i oppløsningen. IKKE tilsett andre søtningsmidler, da dette kan redusere effekten av vaksinen.</p>
Trinn 12		<p>Drink alt innholdet i glasset innen 15 minutter etter at det ble klargjort. Litt rester kan være igjen i glasset. Dette skal kastes. Kontakt lege, apotek eller sykepleier straks hvis du eller barnet tar mindre enn halve dosen, for å få vite om det er nødvendig med en gjentatt dose.</p>
Trinn 13		<p>Kast de tomme doseposene i henhold til lokale retningslinjer for biologisk sikkerhet. Spør lege, apotek eller sykepleier om hvordan man skal kaste medisinsk avfall.</p>

Trinn 14		<p>Hvis du søler mens du rører eller drikker vaksinen, eller hvis det er rester (pulver eller væske som er igjen fra et røredskap, glasset eller en annen gjenstand) på overflaten der du utførte blandingen, skal sølt materiale eller rester tørkes opp med tørkepapir/engangsklut ved bruk av varmt såpevann eller antibakterielt desinfeksjonsmiddel. Kast tørkepapiret sammen med doseposene (se over).</p>
Trinn 15		<p>Vask begeret og skjeen eller røredskapet med varmt såpevann.</p>
Trinn 16		<p>Vask hendene grundig med varmt såpevann for å forhindre kontaminering.</p>

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege umiddelbart dersom du får noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- alvorlige allergiske reaksjoner som forårsaker hevelse i ansiktet eller halsen, elveblest, kløende utslett, tungpustethet og/eller blodtrykksfall og besvimelse.

Andre bivirkninger:

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- tretthet
- hodepine
- magesmerter
- kvalme eller oppkast
- redusert matlyst

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- diaré

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- feber
- leddsmerter

- svimmelhet
- oppblåsthet (abdominal distensjon)
- utslett
- munntørrhet
- forstoppelse
- tarmgass
- raping
- fordøyelsesproblemer
- unormal avføring

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer)

- frysninger

#### Ytterligere bivirkninger hos barn og ungdom

Basert på kliniske studier forventes bivirkningene hos barn å være tilsvarende de hos voksne. Noen bivirkninger var mer vanlige hos barn enn voksne som tretthet, magesmerter, oppkast, nedsatt appetitt og feber.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via Direktoratet for medisinske produkter Nettside: [www.dmp.no/pasientmelding](http://www.dmp.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Vaxchora**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen (EXP) som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Vaksinen i originalpakningen er stabilt i opptil 12 timer ved 25 °C. Ved slutten av denne perioden skal vaksinen brukes umiddelbart eller kasseres. Unngå at Vaxchora utsettes for temperaturer over 25 °C.

Ikke bruk denne vaksinen hvis du oppdager skade på doseposene. Kontakt legen, apoteket eller sykepleieren for å få en erstatningsdose.

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer. Lokale retningslinjer for biologisk sikkerhet skal følges for ubrukt legemiddel eller avfall. Spør legen, apoteket eller sykepleieren om hvordan du skal kaste legemiddel du ikke lenger bruker, og avfall.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Vaxchora**

- Hver dose inneholder  $4 \times 10^8$  til  $2 \times 10^9$  levedyktige celler av *Vibrio cholerae*-stamme CVD 103-HgR<sup>1</sup>.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, hydrolysert kasein, askorbinsyre, laktose, natriumbikarbonat og natriumkarbonat (se avsnitt 2 «Vaxchora inneholder laktose, sukrose og natrium»).
- Denne vaksinen inneholder genmodifiserte organismer (GMO).

<sup>1</sup> Produsert ved rekombinant DNA-teknologi.

**Hvordan Vaxchora ser ut og innholdet i pakningen**

Én dose med Vaxchora brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon kommer i en eske som inneholder to doseposer. Én dosepose inneholder hvitt til offwhite buffer av brusepulver som består av natriumhydrogenkarbonat. Den andre doseposen inneholder hvitt til beige vaksinepulver til mikstur, suspensjon med virkestoff.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirker**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 01/2025.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.