

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxchora Brausepulver und Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Cholera-Impfstoff (rekombinant, lebend, zum Einnehmen)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis Impfstoff enthält  $4 \times 10^8$  bis  $2 \times 10^9$  Lebendzellen des abgeschwächten *V. cholerae*-Stamms CVD 103-HgR<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie.

Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (Genetically Modified Organisms, GMO).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Eine Dosis Impfstoff enthält Lactose, Saccharose und 863 Milligramm Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Brausepulver und Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.  
Weißes bis cremefarbenes Puffer-Pulver und weißes bis beigefarbenes Wirkstoff-Pulver.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Vaxchora ist zur aktiven Immunisierung gegen die durch die *Vibrio cholerae* Serogruppe O1 verursachte Erkrankung bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren angezeigt.

Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte auf der Grundlage der offiziellen Empfehlungen erfolgen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### ***Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren***

Eine Einzeldosis zum Einnehmen sollte spätestens 10 Tage vor einer potenziellen Exposition mit *V. cholerae* O1 verabreicht werden.

#### ***Auffrischungsimpfung***

Es liegen keine Daten für das Intervall der Auffrischungsimpfung vor.

## *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vaxchora bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Hinweise zur Rekonstitution von Vaxchora vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

60 Minuten vor bis 60 Minuten nach der Einnahme von Vaxchora sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden.

Der rekonstituierte Impfstoff bildet eine leicht trübe Suspension, die weiße Partikel enthalten kann. Die Suspension sollte nach der Rekonstitution innerhalb von 15 Minuten eingenommen werden. Der Inhalt des Bechers sollte vollständig und in einem Zug getrunken werden. Es kann sein, dass etwas Suspension im Becher verbleibt. Der Becher sollte mit Spülmittel und heißem Wasser gespült werden.

Wird weniger als die Hälfte der Dosis eingenommen, ist möglicherweise keine vollständige Schutzwirkung gegeben. Wenn weniger als die Hälfte der Dosis eingenommen wurde, kann in Erwägung gezogen werden, die Einnahme einer vollständigen Dosis Vaxchora innerhalb von 72 Stunden zu wiederholen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Allergische Reaktion bei einer früheren Einnahme von Vaxchora.

Menschen, bei denen eine angeborene Immunschwäche vorliegt oder die immunsuppressive Arzneimittel oder Therapien erhalten.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Faktoren, die den Schutz beeinträchtigen

Vaxchora verleiht einen spezifischen Schutz gegen *Vibrio cholerae* Serogruppe O1. Die Immunisierung schützt nicht gegen *V. cholerae* O139 oder andere Vibrionen-Spezies.

Vaxchora bietet keinen 100%igen Schutz. Die geimpften Personen sollten sich an die Vorkehrungen zur Hygiene halten und Vorsicht beim Verzehr von Nahrungsmitteln und Wasser in Cholera-gebieten walten lassen.

Es liegen keine Daten über Personen, die in Cholera-gebieten leben, oder über Menschen mit einer vorbestehenden Immunität gegenüber Cholera vor.

Der Schutz durch Vaxchora kann bei Menschen mit HIV-Infektion vermindert sein.

### Mögliche Risiken bei Kontakt

Die Ausscheidung von Vaxchora über den Stuhl wurde über einen Zeitraum von 7 Tagen nach der Impfung untersucht und bei 11,3% der geimpften Personen beobachtet. Wie lange der Impfstamm ausgeschieden wird, ist nicht bekannt. Es besteht die Möglichkeit, dass der Impfstamm bei engem Kontakt (z. B. Leben im gleichen Haushalt) auf nicht geimpfte Personen übertragen wird.

### Gleichzeitige Verabreichung mit Antibiotika und/oder Chloroquin

Die gleichzeitige Verabreichung mit Antibiotika und/oder Chloroquin sollte vermieden werden, da sonst der Schutz gegen Cholera vermindert sein könnte. Siehe Abschnitt 4.5.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Bei Personen mit akuter Gastroenteritis sollte die Impfung erst nach der Genesung erfolgen, da sonst der Schutz gegen Cholera vermindert sein könnte. Der Grad des Schutzes und die Wirkung des Impfstoffs bei Menschen mit chronischer gastrointestinaler Erkrankung sind nicht bekannt.

### Einschränkungen der klinischen Daten

Es wurden klinische Studien mit Menschen von 2 bis 64 Jahren durchgeführt. Die Wirksamkeit wurde in einer Cholera-Challenge-Studie am Menschen bei Erwachsenen im Alter von 18–45 Jahren 10 Tage bzw. 3 Monate nach der Impfung nachgewiesen. Im Rahmen der Studie wurde ein Immuno-Bridging für andere Populationen auf der Grundlage der Serokonversionsrate durchgeführt. Es liegen Daten zur Immunogenität für einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Impfung vor (siehe Abschnitt 5.1). Über Immunogenität und Wirksamkeit bei Menschen über 64 Jahren stehen keine Daten zur Verfügung.

### Sonstige Bestandteile

Der Impfstoff enthält Lactose und Saccharose.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz oder Fructose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten diesen Impfstoff nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 863 mg Natrium pro Dosis, entsprechend 43 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung der Wechselwirkungen mit Vaxchora durchgeführt. Jedoch können Daten über andere Impfstoffe und die klinische Erfahrung mit anderen Impfstoffen auf Vaxchora angewendet werden.

Zwischen der Verabreichung von Vaxchora und dem Typhusimpfstoff Ty21a (magensaftresistente Kapseln) müssen mindestens 2 Stunden liegen, da der mit Vaxchora verabreichte Puffer den Transport der Kapseln durch den Magen-Darm-Trakt beeinflussen kann.

Die gleichzeitige Verabreichung von Vaxchora mit systemischen Antibiotika gegen *V. cholerae* sollte vermieden werden, da diese Wirkstoffe möglicherweise einem ausreichenden Replikationsgrad entgegenstehen, der für die Induktion einer schützenden Immunreaktion notwendig ist. Vaxchora sollte nicht an Patienten verabreicht werden, die innerhalb von 14 Tagen vor der Impfung oral oder parenteral Antibiotika erhalten haben. Bis zu 10 Tage nach der Impfung mit Vaxchora sollten keine Antibiotika oral oder parenteral verabreicht werden.

Daten aus einer Studie zu einem früheren CVD 103-HgR-basierten Impfstoff weisen darauf hin, dass Immunreaktionen auf Vaxchora und der Schutz gegen Cholera vermindert sein können, wenn Vaxchora gleichzeitig mit Chloroquin verabreicht wird. Vaxchora muss spätestens 10 Tage vor Beginn

einer Antimalaria-Prophylaxe mit Chloroquin verabreicht werden. Es liegen keine Daten über die gleichzeitige Verwendung von Vaxchora und anderen Antimalaria-Arzneimitteln vor.

Der Impfstoff ist säurelabil und wird mit einem Puffer verabreicht. 60 Minuten vor bis 60 Minuten nach der Einnahme von Vaxchora sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden, da der schützende Effekt des Puffers sonst möglicherweise beeinträchtigt wird.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten über die Anwendung von Vaxchora bei Schwangeren vor.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Vaxchora darf nur dann während einer Schwangerschaft angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen für die Mutter die möglichen Risiken, wie z. B. für den Fötus, überwiegt.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vaxchora beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss gegeneinander abgewogen werden, ob das Kind abgestillt oder auf die Anwendung von Vaxchora verzichtet wird, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen von Vaxchora für die Mutter berücksichtigt werden.

##### Fertilität

Es liegen keine von Mensch oder Tier gewonnenen Daten zur Wirkung von Vaxchora auf die Fertilität vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Vaxchora hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Vaxchora sind Müdigkeit (30,2%), Kopfschmerz (28,3%), Abdominalschmerz (18,4%), Übelkeit/Erbrechen (17,7%) und Appetitlosigkeit (15,7%).

##### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wurde wie folgt klassifiziert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Häufigkeit</b>
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Verminderter Appetit	Sehr häufig
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Kopfschmerz	Sehr häufig
Schwindelgefühl	Gelegentlich
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Abdominalschmerz, Übelkeit/Erbrechen	Sehr häufig
Diarrhoe	Häufig
Flatulenz, Obstipation, Bauch aufgetrieben, Dyspepsie, Stuhlveränderung, Mundtrockenheit, Aufstoßen	Gelegentlich
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	
Ausschlag	Gelegentlich
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Arthralgie	Gelegentlich
Schüttelfrost	Selten
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Ermüdung	Sehr häufig
Fieber	Gelegentlich

### Kinder und Jugendliche

Es wurde eine klinische Studie mit 550 Kindern im Alter von 2 bis < 18 Jahren durchgeführt. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Studie ist die Art der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen voraussichtlich vergleichbar mit der Art der Nebenwirkungen bei Erwachsenen. Manche Nebenwirkungen traten bei Kindern und Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen, darunter Ermüdung (35,7% vs. 30,2%), Abdominalschmerz (27,8% vs. 18,4%), Erbrechen (3,8% vs. 0,2%), verminderter Appetit (21,4% vs. 15,7%) und Fieber (2,4% vs. 0,8%).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Es wurde berichtet, dass mehrere Dosen Vaxchora in einem Abstand von mehreren Wochen verabreicht wurden. Die berichteten Nebenwirkungen sind mit denen nach empfohlener Dosis beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe, ATC-Code: J07AE02

#### Wirkmechanismus

Vaxchora enthält lebende, abgeschwächte Cholera-Bakterien (*V. cholerae* O1, klassischer Inaba-Stamm CVD 103-HgR), die sich im Gastrointestinaltrakt der geimpften Person replizieren und eine Serum-Antikörper-Antwort auf Vibrionen und eine B-Gedächtniszellen-Antwort induzieren. Die Immunmechanismen, die nach einer Impfung mit Vaxchora Schutz gegen Cholera bieten, wurden noch nicht ermittelt. Jedoch wurde der Anstieg der Serum-Antikörper gegen Vibrionen 10 Tage nach der Impfung mit Vaxchora mit dem Schutz assoziiert, der im Rahmen einer Challenge-Studie mit Menschen untersucht wurde.

### Wirksamkeit bei einer Belastung mit einem Cholera-Erreger

Die Wirksamkeit von Vaxchora gegen Cholera wurde in einer Challenge-Studie am Menschen gezeigt, die mit 197 gesunden, erwachsenen Freiwilligen mit einem durchschnittlichen Alter von 31 Jahren (Bereich 18 bis 45; 62,9% männlich, 37,1% weiblich) durchgeführt wurde. Eine Untergruppe der mit Vaxchora oder einem Placebo geimpften Studienteilnehmer erhielt 10 Tage bzw. 3 Monate nach der Impfung (n = 68 bzw. n = 66) lebende *V. cholerae*. Informationen zur Schutzwirksamkeit gegen mittelschwere bis schwere Diarrhoe sind in Tabelle 1 enthalten.

Nur bei den Studienteilnehmern mit Blutgruppe 0 betrug die Schutzwirksamkeit gegen mittelschwere oder schwere Diarrhoe in der Challenge-Gruppe nach 10 Tagen (n = 19) 78,4% bzw. in der Challenge-Gruppe nach 3 Monaten (n = 20) 82,5%.

**Tabelle 1: Schutzwirksamkeit im Rahmen der Prävention einer mittelschweren bis schweren Diarrhoe infolge einer Belastung mit *V. cholerae* O1 El Tor Inaba 10 Tage bzw. 3 Monate nach der Impfung (Intent-to-Treat-Population)**

<b>Parameter</b>	<b>Vaxchora – Belastung nach 10 Tagen n = 35</b>	<b>Vaxchora – Belastung nach 3 Monaten n = 33</b>	<b>Kombinierte Belastung mit Placebo nach 10 Tagen oder 3 Monaten n = 66</b>
Anzahl der Studienteilnehmer mit mittelschwerer oder schwerer Diarrhoe (Anfallsrate)	2 (5,7%)	4 (12,1%)	39 (59,1%)
Schutzwirksamkeit % [95% KI]	90,3% [62,7%, 100,0%]	79,5% [49,9%, 100,0%]	-

### Immunogenität

Die Challenge-Studie am Menschen hat gezeigt, dass die Serokonversion infolge einer Vibrionen-Belastung, die als vierfacher oder größerer Anstieg des Serum-Antikörper-Titers gegen Vibrionen (gemessen 10 Tage nach der Impfung) im Vergleich zum Ausgangswert definiert ist, eine nahezu Eins-zu-eins-Korrelation mit dem Schutz gegen mittelschwere bis schwere Diarrhoe aufweist. Aufgrund dessen wurde die Serokonversion als immunologische Brücke zwischen Erwachsenen im Alter von 18 bis < 46 Jahren, die an der Challenge-Studie teilnahmen, und anderen Populationen ausgewählt, z. B. ältere Menschen sowie Kinder und Jugendliche. In drei zusätzlichen Studien wurde die Immunogenität evaluiert: eine groß angelegte Studie mit 3.146 gesunden Erwachsenen im Alter von 18 bis < 46 Jahren (durchschnittliches Alter 29,9, Bereich 18-46; 45,2% männlich, 54,8% weiblich); eine Studie mit 398 gesunden älteren Menschen im Alter von 46 bis < 65 Jahren (durchschnittliches Alter 53,8, Bereich 46-64; 45,7% männlich, 54,3% weiblich); und eine Studie mit gesunden Kindern im Alter von 2 bis < 18 Jahren. Vordefinierte Immuno-Bridging-Analysen, die auf den Unterschieden bei den Serokonversionsraten basierten, wurden festgelegt, um im Rahmen der groß angelegten Immunogenitätsstudie zu zeigen, dass die Serokonversionsrate von älteren Menschen oder Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu der von Erwachsenen im Alter von 18 bis < 46 nicht unterlegen ist.

Die Serokonversionsraten von mit Impfstoff oder Placebo geimpften Personen aus den einzelnen Studien 10 Tage nach der Impfung sowie die Ergebnisse des Immuno-Bridgings sind in Tabelle 2 und 4 zusammengefasst. In der Challenge-Studie waren 79,8% der Teilnehmer 7 Tage nach der Impfung serokonvertiert. Die Serokonversionsraten von älteren Menschen sowie Kindern und Jugendlichen waren im Vergleich zu der von jüngeren Erwachsenen nicht unterlegen.

Im Rahmen der drei Studien mit Erwachsenen wurden signifikante Anstiege des Prozentsatzes der Anti-O1-Lipopolysaccharid(LPS)-IgA- und IgG-B-Gedächtniszellen und der Anti-Cholera-Toxin-IgG-B-Gedächtniszellen 90 und 180 Tage nach der Impfung beobachtet. Es wurde kein Zusammenhang zwischen Alter und B-Gedächtniszellen-Antwort festgestellt. Geometrische Mittel der

Titer (GMT) der Serum-Antikörper gegen Vibrionen bei geimpften Studienteilnehmern waren 90 und 180 Tage nach der Immunisierung in allen Altersgruppen höher als die GMT der mit Placebo geimpften Studienteilnehmer. Die Dauer des Schutzes ist nicht bekannt.

**Tabelle 2: Vibriozidale Antikörper-Serokonversion infolge einer Belastung mit dem klassischen *V. cholerae*-Inaba-Impfstoffstamm 10 Tage nach der Impfung von Erwachsenen**

Studie (Alter in Jahren)	Mit Vaxchora geimpfte Studienteilnehmer		Mit Placebo geimpfte Studienteilnehmer		Immuno-Bridging: Unterschied bei der Serokonversionsrate im Vergleich zur groß angelegten Studie mit Erwachsenen im Alter von 18-45 Jahren
	N <sup>b</sup>	Serokonversion <sup>a</sup> % [95% KI]	N <sup>b</sup>	Serokonversion <sup>a</sup> % [95% KI <sup>c</sup> ]	
Challenge-Studie (18-45)	93	90,3% [82,4%, 95,5%]	102	2,0% [0,2%, 6,9%]	-
Groß angelegte Studie (18-45)	2.687	93,5% [92,5%, 94,4%]	334	4,2% [2,3%, 6,9%]	-
Ältere Erwachsene (46-64)	291	90,4% [86,4%, 93,5%]	99	0% [0,0%, 3,7%]	-3,1% [-6,7%, 0,4%]

<sup>a</sup> Serokonversion ist definiert als die Prozentsätze der Studienteilnehmer, die 10 Tage nach der Impfung einen Anstieg des Antikörper-Titers gegen Vibrionen um mindestens das 4-Fache im Vergleich zum Ausgangswert aufweisen.

<sup>b</sup> N = Anzahl der Studienteilnehmer mit analysierbaren Proben an Tag 1 und Tag 11.

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

<sup>d</sup> Kriterien für die Nichtunterlegenheit: Die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls bezüglich des Unterschieds bei den Serokonversionsraten beim Vergleich mit Erwachsenen im Alter von 18 bis < 46 Jahren muss über -10 Prozentpunkte liegen und die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls bezüglich des Anteils der geimpften Personen, bei denen die Serokonversion 10 Tage nach der Impfung ausgelöst wurde, muss mindestens 70 % betragen.

Verfügbare Daten zu Serokonversionsraten im Vergleich zu anderen Biotypen und Serotypen von *V. cholerae* sind in Tabelle 3 enthalten. Die Serokonversionsraten für diese Biotypen und Serotypen wurden nicht für Kinder und Jugendliche ermittelt.



**Tabelle 3: Serokonversionsraten 10 Tage nach der Impfung für die vier wichtigsten Biotypen und Serotypen der *V. cholerae*-O1-Serogruppe [bezüglich Immunogenität auswertbare Population]**

Cholera-Stamm	Jüngere Erwachsene (18 bis 45 Jahre) Vaxchora		Ältere Erwachsene (46 bis 64 Jahre) Vaxchora	
	N <sup>a</sup>	% <sup>b</sup> [95% KI <sup>c</sup> ]	N <sup>a</sup>	% [95% KI]
Klassischer 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%]
Klassischer 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 = Anzahl der Studienteilnehmer, bei denen Messungen zu Beginn der Studie und 10 Tage nach der Impfung vorgenommen wurden. Bei einem der Teilnehmer der Studie mit jüngeren Erwachsenen wurde keine Messung an Tag 11 vorgenommen, daher wurde dieser Studienteilnehmer nicht bei der Analyse berücksichtigt.

<sup>b</sup> Serokonversion ist definiert als die Prozentsätze der Studienteilnehmer, die 10 Tage nach der Impfung einen Anstieg des Antikörper-Titers gegen Vibrionen um mindestens das 4-Fache im Vergleich zum Ausgangswert aufwiesen.

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

<sup>d</sup> Vaxchora enthält den klassischen Inaba-Stamm der *V. cholerae* O1.

#### Kinder und Jugendliche

Eine Immunogenitätsstudie wurde mit 550 gesunden Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren (durchschnittliches Alter 9,0, Bereich 2-17; 52,0% männlich, 48,0% weiblich) durchgeführt. In der bezüglich Immunogenität auswertbaren Population (n=466) betrug das Verhältnis von männlichen Patienten zu weiblichen Patienten 52,8% (männlich) zu 47,2% (weiblich). Die Serokonversionsraten von mit Impfstoff oder Placebo geimpften Personen sowie die Ergebnisse des Immuno-Bridgings sind in Tabelle 4 enthalten.

Es sind Daten zur Langzeitimmunogenität aus einer Untergruppe von Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren verfügbar. Die Serokonversionsrate lag im Bereich von 100% 28 Tage nach der Impfung bis 64,5% 729 Tage nach der Impfung. In Tabelle 5 sind die Serokonversionsraten im zeitlichen Verlauf aufgeführt.

**Tabelle 4: Antikörper-Serokonversion infolge einer Belastung mit dem klassischen *V. cholerae*-Inaba-Impfstoffstamm 10 Tage nach der Impfung von Kindern [bezüglich Immunogenität auswertbare Population]**

Studie (Alter in Jahren)	Mit Vaxchora geimpfte Studienteilnehmer		Mit Placebo geimpfte Studienteilnehmer		Immuno-Bridging: Unterschied bei der Serokonversionsrate im Vergleich zur groß angelegten Studie mit Erwachsenen im Alter von 18-45 Jahren
	N <sup>b</sup>	Serokonversion <sup>a</sup> % [98,3% KI]	N <sup>b</sup>	Serokonversion <sup>a</sup> % [95% KI <sup>c</sup> ]	% <sup>d</sup> [96,7% KI]
Studie mit pädiatrischen Teilnehmern (2 bis < 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> Serokonversion ist definiert als die Prozentsätze der Studienteilnehmer, die 10 Tage nach der Impfung einen Anstieg des Antikörper-Titers gegen Vibrionen um mindestens das 4-Fache im Vergleich zum Ausgangswert aufweisen.

<sup>b</sup> n = Anzahl der Studienteilnehmer mit analysierbaren Proben an Tag 1 und Tag 11.

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

<sup>d</sup> Kriterien für die Nichtunterlegenheit: Die untere Grenze des zweiseitigen 98,3%-Konfidenzintervalls bezüglich des Unterschieds bei den Serokonversionsraten beim Vergleich mit Erwachsenen im Alter von 18 bis < 46 Jahren muss über –10 Prozentpunkte liegen und die untere Grenze des zweiseitigen 98,3%-Konfidenzintervalls bezüglich des Anteils der geimpften Personen, bei denen die Serokonversion 10 Tage nach der Impfung ausgelöst wurde, muss mindestens 70% betragen.

**Tabelle 5: Vibriozidale Antikörper-Serokonversion infolge einer Belastung mit dem klassischen *V. cholerae*-Inaba-Impfstoffstamm ab 10 Tagen nach der Impfung bis 729 Tage nach der Impfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren [bezüglich Immunogenität auswertbare Population in der Langzeit-Follow-up-Substudie]**

Studie mit pädiatrischen Teilnehmern (12 bis < 18 Jahre) Tag nach der Impfung	VAXCHORA N <sup>b</sup>	VAXCHORA Serokonversion <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> Serokonversion ist definiert als die Prozentsätze der Studienteilnehmer, die nach der Impfung einen Anstieg des Antikörper-Titers gegen Vibrionen um mindestens das 4-Fache im Vergleich zum Ausgangswert aufweisen.

<sup>b</sup> N = Anzahl der Studienteilnehmer mit analysierbaren Proben in der bezüglich Immunogenität auswertbaren Population der Langzeit-Follow-up-Substudie.

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

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage der Ergebnisse von Studien zu Vaxchora in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Untersuchung der Prävention von Cholera gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine präklinischen Daten zur Sicherheit für Vaxchora vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### *Puffer, Beutel 1:*

Natriumbicarbonat

Natriumcarbonat

Ascorbinsäure

Lactose

**Wirkstoff, Beutel 2:**

Saccharose  
Hydrolysiertes Casein  
Ascorbinsäure  
Lactose

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Monate.

Bei Lagerung im Umkarton ist Vaxchora bei einer Temperatur von 25 °C bis zu 12 Stunden stabil.

Die Suspension sollte nach der Rekonstitution (siehe Abschnitt 6.6) innerhalb von 15 Minuten eingenommen werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).  
In der Originalverpackung aufbewahren.  
Keinen Temperaturen über 25 °C aussetzen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Schachtel mit einem Wirkstoff-Beutel und einem Puffer-Beutel.  
Der Wirkstoff-Beutel enthält 2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.  
Der Puffer-Beutel enthält 4,5 g Brausepulver.  
Der Wirkstoff-Beutel ist aus einer vierlagigen Folie hergestellt: Die äußere Schicht besteht aus Papier, eine Schicht aus Polyethylen niedriger Dichte, eine Schicht aus Aluminiumfolie und die Innenschicht aus Polyethylen niedriger Dichte.  
Der Puffer-Beutel ist aus einer dreilagigen Folie hergestellt: Die äußere Schicht besteht aus Papier, die mittlere Schicht aus Aluminiumfolie und die Innenschicht aus Polyethylen niedriger Dichte.

Packungsgröße: 1 Set mit 2 Beuteln.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung des gebrauchten Arzneimittels bzw. der Abfallmaterialien und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Dieses Arzneimittel enthält genetisch veränderte Organismen. Nicht verwendetes Arzneimittel muss in Übereinstimmungen mit den lokalen Richtlinien zur Biosicherheit entsorgt werden.

Die Wirkstoff- und Puffer-Beutel des Arzneimittels Vaxchora dürfen für die Zubereitung nicht früher als 12 Stunden vor der Rekonstitution aus dem Kühlschrank genommen und bei 25 °C aufbewahrt werden.

Es ist wichtig, die Beutel in der angegebenen Reihenfolge zu mischen. Im ersten Schritt wird der Inhalt des Puffer-Beutels 1 (ein weißes bis cremefarbenes Pulver) mit 100 ml kohlensäurefreiem oder kohlensäurehaltigem Tafel- oder Mineralwasser, das kalt ist oder Raumtemperatur ( $\leq 25$  °C) hat, in einem Becher gemischt. NUR bei Kindern im Alter von 2 bis < 6 Jahren sollte die Hälfte (50 ml) der Puffer-Lösung entsorgt werden, bevor der nächste Schritt ausgeführt wird. Im zweiten Schritt wird der Inhalt des Wirkstoff-Beutels 2 (ein weißes bis beigefarbenes Pulver) hinzugefügt. Die Mischung wird dann mindestens 30 Sekunden lang gerührt. Der rekonstituierte Impfstoff bildet eine leicht trübe Suspension, die weiße Partikel enthalten kann. Falls gewünscht, kann Saccharose (bis zu 4 g bzw. 1 Teelöffel) oder Stevia-Süßungsmittel (höchstens 1 g bzw. ¼ Teelöffel) in die Suspension eingerührt

werden. Es dürfen KEINE anderen Süßungsmittel hinzugefügt werden, da diese die Wirksamkeit des Impfstoffs mindern könnten. Die Dosis sollte innerhalb von 15 Minuten nach der Rekonstitution verabreicht werden.

Hinweis: Wenn die Beutel in der falschen Reihenfolge rekonstituiert wurden, muss der Impfstoff verworfen werden.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/20/1423/001

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 01. April 2020

#### **10. STAND DER INFORMATION**

{TT. Monat JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Emergent BioSolutions Berna GmbH  
Oberriedstrasse 68  
CH-3174 Thörishaus  
Schweiz

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

IL-CSM GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
D-79539 Lörrach  
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Vor der Markteinführung von Vaxchora in den einzelnen Mitgliedsstaaten muss sich der Inhaber der Zulassung mit der nationalen zuständigen Behörde über den Inhalt und das Format des Schulungsprogramms abstimmen; dazu gehören unter anderem Kommunikationsmedien, Vertriebsmodalitäten sowie jegliche sonstigen Aspekte des Programms.

Das Ziel des Schulungsprogramms ist die Minimierung des Risikos von Medikationsfehlern bei der Rekonstitution und Anwendung des Produkts.

Der Inhaber der Zulassung muss sicherstellen, dass jeder Mitgliedsstaat, in dem Vaxchora vertrieben wird, allen medizinischen Fachkräften und Patienten/Betreuern, von denen erwartet wird, dass sie Vaxchora verschreiben und anwenden, das folgende Schulungspaket zur Verfügung stellt/den Zugriff darauf ermöglicht:

- Schulungsmaterial für medizinische Fachkräfte
- Informationspaket für Patienten

**Schulungsmaterial für medizinische Fachkräfte:**

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Leitfaden für medizinische Fachkräfte
- Leitfaden für Patienten
- **Leitfaden mit wichtigen Informationen für medizinische Fachkräfte:**
  - Informationen über das große mögliche Risiko für Medikationsfehler während der Rekonstitution und Anwendung von Vaxchora.
  - Es besteht ein erhöhtes mögliches Risiko für Medikationsfehler, wenn der Impfstoff für Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren zubereitet und ihnen verabreicht wird.
  - Patienten/Betreuer müssen darüber informiert werden, wie die Rekonstitution durchgeführt wird, und diese Anweisungen befolgen.
  - Die medizinischen Fachkräfte sollten Patienten und ihre Betreuer darin einweisen, wie Vaxchora rekonstituiert und verabreicht wird.
  - Ausführliche Beschreibung der Verabreichung von Vaxchora

**Informationspaket für Patienten:**

- Informationsbroschüre für Patienten
- Leitfaden für Patienten/Betreuer
- **Leitfaden mit wichtigen Informationen für Patienten/Betreuer:**
  - Informationen darüber, dass Vaxchora wie angewiesen rekonstituiert und verabreicht werden muss.
  - Bei der Ausführung der Anweisungen zur Zubereitung und Verabreichung des Impfstoffs an Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren ist besondere Aufmerksamkeit geboten.
  - Ausführliche Beschreibungen der Modalitäten bei der Selbstverabreichung von Vaxchora
  - Die Bedeutung der Meldung von Medikationsfehlern



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Einzelne Schachtel

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxchora  
Brausepulver und Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Cholera-Impfstoff (rekombinant, lebend, zum Einnehmen)

### 2. WIRKSTOFF(E)

$4 \times 10^8$  bis  $2 \times 10^9$  Lebendzellen des *V. cholerae*-Stamms CVD 103-HgR.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Saccharose, Lactose und Natrium. Packungsbeilage beachten.

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Beutel mit Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
1 Beutel mit Brausepulver  
Eine Dosis.

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Das Brausepulver (Beutel 1) mit Tafel- oder Mineralwasser mischen (NUR für Kinder im Alter von 2 bis < 6 Jahren die Hälfte der Lösung entsorgen), den Wirkstoff (Beutel 2) hinzugeben und vor der Einnahme mischen.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

EXP

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Dieses Arzneimittel enthält genetisch veränderte Organismen. Nicht verwendetes Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien zur Biosicherheit entsorgt werden.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/20/1423/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Vaxchora

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC {Nummer}

SN {Nummer}

NN {Nummer}

## **MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Beutel**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Vaxchora Wirkstoff  
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Cholera-Impfstamm  
Zum Einnehmen

### **2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Zur Anwendung mit Brausepulver, das zuvor mit Tafel- oder Mineralwasser aufgelöst wurde.  
Packungsbeilage beachten.

### **3. VERFALLDATUM**

EXP

### **4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

### **5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2,0 g

### **6. WEITERE ANGABEN**

2

Anweisungen siehe Rückseite.

Beutel 2 von 2. Zuletzt verwenden.

Bavarian Nordic A/S

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Beutel**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Natriumhydrogencarbonat-Brausepulver  
Zum Einnehmen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Zum Mischen mit Tafel- oder Mineralwasser und dem Vaxchora Wirkstoff.  
Packungsbeilage beachten, insbesondere für die Anwendung bei Kindern im Alter von 2 bis < 6 Jahren, da für diese Altersgruppe andere Zubereitungsschritte notwendig sind.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

4,5 g

**6. WEITERE ANGABEN**

1

Anweisungen siehe Rückseite.

Beutel 1 von 2. Zuerst verwenden.

Bavarian Nordic A/S

## **B. PACKUNGSBEILAGE**



## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Vaxchora Brausepulver und Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Cholera-Impfstoff (rekombinant, lebend, zum Einnehmen)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Impfstoffs beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vaxchora und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vaxchora beachten?
3. Wie ist Vaxchora einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vaxchora aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Vaxchora und wofür wird es angewendet?

Vaxchora ist ein Schluckimpfstoff gegen Cholera, der die Immunabwehr im Darm anregt. Der Impfstoff schützt Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren vor Cholera. Der Impfstoff muss spätestens 10 Tage vor Antritt einer Reise in ein Choleragebiet eingenommen werden.

#### Wie wirkt Vaxchora?

Vaxchora bereitet das Immunsystem (das Abwehrsystem des Körpers) darauf vor, sich selbständig vor Cholera zu schützen. Wenn eine Person den Impfstoff einnimmt, produziert das Immunsystem Antikörper (Proteine) gegen das Cholera-Bakterium und sein Toxin (schädliche Substanz), die Diarrhoe verursachen. Das Immunsystem ist dann bereit, Cholera-Bakterien zu bekämpfen, wenn die Person mit diesen in Kontakt kommt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vaxchora beachten?

##### Vaxchora darf nicht eingenommen werden:

- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6 genannten Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie bei einer früheren Einnahme von Vaxchora allergische Reaktionen gehabt haben.
- wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist, weil Sie beispielsweise mit einem geschwächten Immunsystem geboren wurden oder sich Behandlungen unterzogen haben, die das Immunsystem schwächen können, z. B. eine Behandlung mit hoch dosiertem Kortikosteroid, eine Behandlung mit Krebsmedikamenten oder eine Strahlentherapie.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vaxchora einnehmen.

Nicht alle Menschen, die mit Vaxchora geimpft sind, sind vollständig gegen Cholera geschützt. Daher ist es wichtig, weiterhin die Vorkehrungen zur Hygiene zu befolgen und besondere Vorsicht beim Verzehr von Nahrungsmitteln und Wasser in Cholera-gebieten walten zu lassen.

Bei Menschen mit HIV ist die Wirksamkeit von Vaxchora möglicherweise geringer.

Die Bakterien des Impfstoffs werden möglicherweise über einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen nach der Einnahme des Impfstoffs über den Stuhl ausgeschieden. Um eine Kontamination zu vermeiden, nach der Einnahme von Vaxchora mindestens 14 Tage lang die Hände gründlich nach dem Toilettengang, nach dem Windelwechsel und vor der Zubereitung von Mahlzeiten waschen.

## **Kinder und Jugendliche**

Dieser Impfstoff darf nicht an Kinder unter 2 Jahren verabreicht werden, da die Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

## **Einnahme von Vaxchora zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies schließt auch rezeptfreie Medikamente ein, wie z. B. pflanzliche Arzneimittel. Der Grund hierfür ist, dass Vaxchora die Wirkung anderer Arzneimittel und Impfstoffe beeinflussen kann.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal insbesondere dann, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- Antibiotika – Vaxchora wirkt möglicherweise nicht, wenn es während einer Antibiotikabehandlung eingenommen wird. Vaxchora darf frühestens 14 Tage nach der letzten Antibiotikadosis eingenommen werden. Die Verabreichung von Antibiotika innerhalb von 10 Tagen nach der Einnahme von Vaxchora vermeiden.
- Chloroquin zur Malaria-Prävention – Vaxchora wirkt möglicherweise nicht, wenn es während einer Behandlung mit Chloroquin eingenommen wird. Vaxchora muss spätestens 10 Tage vor Beginn einer Behandlung mit Chloroquin bzw. 14 Tage nach Einnahme von Chloroquin verabreicht werden.
- Typhus-Impfstoff Ty21a – Vaxchora wirkt möglicherweise nicht, wenn es gleichzeitig mit Ty21a eingenommen wird. Vaxchora muss spätestens bzw. darf frühestens 2 Stunden vor bzw. nach der Einnahme von Ty21a eingenommen werden.

Wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vaxchora einnehmen.

## **Einnahme von Vaxchora zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

60 Minuten vor bis 60 Minuten nach der Einnahme von Vaxchora sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden, da sonst die Wirkung des Impfstoffs verringert werden könnte.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist nicht wahrscheinlich, dass Vaxchora Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst. Wenn Sie sich jedoch unwohl fühlen, sollten Sie kein Kraftfahrzeug fahren oder eine Maschine bedienen.

### **Vaxchora enthält Lactose, Saccharose und Natrium**

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

Dieser Impfstoff enthält 863 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis. Dies entspricht 43% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### **3. Wie ist Vaxchora einzunehmen?**

Nehmen Sie diesen Impfstoff immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis besteht im Inhalt der beiden Beutel, die in der Schachtel enthalten sind. Bei Kindern im Alter von 2 bis unter 6 Jahren muss jedoch Schritt 8 der Anweisungen zur Zubereitung des Impfstoffs beachtet werden (siehe unten).

Der Schutz gegen Cholera wird innerhalb von 10 Tagen nach Einnahme von Vaxchora wirksam. Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird Sie darüber informieren, zu welchem Zeitpunkt vor der Reise der Impfstoff spätestens eingenommen werden muss.

## Gebrauchsanweisung:

### **DIESEN IMPFSTOFF WIE IN DIESER PACKUNGSBEILAGE BESCHRIEBEN ZUBEREITEN**

#### **Lesen Sie bitte folgende Anweisungen, bevor Sie beginnen:**

Vaxchora wirkt unter den folgenden Bedingungen möglicherweise nicht:

- Nicht ordnungsgemäße Lagerung; der Impfstoff muss im Kühlschrank aufbewahrt werden.
- Verwendung einer falschen Wassermenge; 100 ml müssen verwendet werden.
- Verwendung des falschen Wassertyps; das Tafel- oder Mineralwasser muss kalt sein oder Raumtemperatur haben und darf kohlenstofffrei oder kohlenstoffhaltig sein.
- Mischen der Beutel in der falschen Reihenfolge; Beutel 1 muss zuerst in das Wasser gegeben werden. Wenn die Beutel in der falschen Reihenfolge gemischt werden, müssen Sie den Impfstoff verwerfen und eine Ersatzdosis anfordern.
- Der Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken 60 Minuten vor bis 60 Minuten nach der Einnahme des Impfstoffs muss vermieden werden, da sonst die Wirkung des Impfstoffs vermindert werden könnte.

Während der Zubereitung des Arzneimittels nicht die Augen berühren, um eine Kontamination zu vermeiden.

Wenn Pulver oder Flüssigkeit verschüttet wird, die Oberfläche mit heißem Wasser und Seife oder einem antibakteriellen Desinfektionsmittel reinigen.

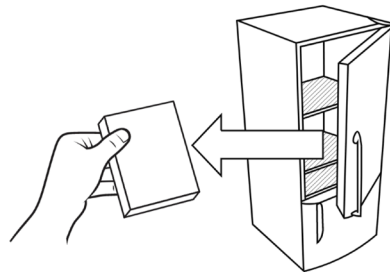
Wenn eine größere Menge verschüttet wird (d. h. mehr als ein paar Tropfen oder Pulverkörper), den Impfstoff verwerfen und an Ihren Arzt oder Apotheker wenden, um einen neuen Impfstoff zu erhalten; NICHT das übrig gebliebene Arzneimittel einnehmen.

#### Schritt 1

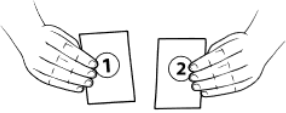
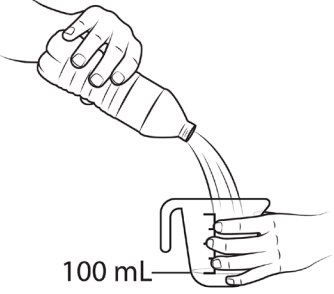



Materialien zusammenstellen:

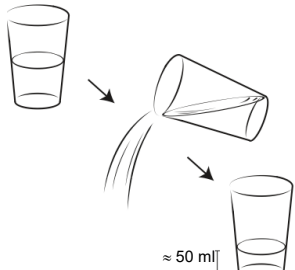




- Sauberer Becher
- Gegenstand zum Rühren
- Tafel- oder Mineralwasser (ohne oder mit Kohlensäure, kalt oder mit Raumtemperatur, 25 °C oder weniger)
- Messbecher zum Abmessen von 100 ml Tafel- oder Mineralwasser
- Schere

#### Schritt 2



Impfstoff aus dem Kühlschrank nehmen.

<p>Schritt 3</p> 	<p>Die beiden Beutel bereitlegen: Die Beutel sind mit den Nummern 1 und 2 beschriftet.</p> <p>Beutel 1 enthält "Natriumhydrogencarbonat-Brausepulver" (Puffer) und ist schwarz-weiß. Beutel 2 enthält "Vaxchora® Wirkstoff" und ist blau-weiß.</p> <p>Wenn ein Beutel beschädigt ist, keinen der beiden Beutel verwenden und an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wenden, um eine Ersatzdosis zu erhalten. Die Verwendung eines beschädigten Beutels kann die Wirkung des Impfstoffs beeinträchtigen.</p>
<p>Schritt 4</p> 	<p>100 ml kohlensäurefreies oder kohlensäurehaltiges Tafel- oder Mineralwasser, das kalt ist oder Raumtemperatur hat, abmessen und in einen sauberen Becher geben.</p> <p>Die Verwendung von Tafel- oder Mineralwasser ist erforderlich, damit der Impfstoff wirkt. Wenn anderes Wasser als Tafel- oder Mineralwasser (z. B. Leitungswasser) verwendet wird, kann der Impfstoff unwirksam werden.</p>
<p>Schritt 5</p> 	<p>Beutel 1 oben mit einer Schere aufschneiden.</p> <p>Nicht die Finger in den Beutel stecken. Wenn Ihre Hände mit dem Inhalt des Beutels in Berührung gekommen sind, Hände waschen, um die Gefahr einer Kontamination zu verringern.</p>
<p>Schritt 6</p> 	<p>Den Inhalt von Beutel 1 in den mit Wasser gefüllten Becher geben. Dabei wird es etwas sprudeln.</p>
<p>Schritt 7</p> 	<p>Rühren, bis das Pulver sich vollständig aufgelöst hat.</p>

<p>Schritt 8</p>		<p><b>Gilt nur für Kinder im Alter von 2 bis &lt; 6 Jahren:</b> Die Hälfte der Puffer-Lösung wegschütten und entsorgen. (Hinweis: Für Kinder ab 6 Jahren und Erwachsene ist dieser Schritt NICHT erforderlich.)</p>
<p>Schritt 9</p>		<p>Beutel 2 oben mit einer Schere aufschneiden.  Nicht die Finger in den Beutel stecken. Wenn Ihre Hände mit dem Inhalt des Beutels in Berührung gekommen sind, Hände waschen, um die Gefahr einer Kontamination zu verringern.</p>
<p>Schritt 10</p>		<p>Den Inhalt von Beutel 2 in den Becher geben.</p>
<p>Schritt 11</p>		<p>Mindestens 30 Sekunden lang rühren. Das Pulver aus Beutel 2 löst sich möglicherweise nicht vollständig auf. Es bildet eine leicht trübe Mischung mit wenigen weißen Partikeln.  Falls gewünscht, kann, nachdem der Inhalt von Beutel 2 mindestens 30 Sekunden lang gerührt wurde, Stevia-Süßungsmittel (höchstens 1 Gramm bzw. ¼ Teelöffel) oder Zucker (Saccharose, höchstens 4 Gramm bzw. 1 Teelöffel) in die Suspension eingerührt werden. Es dürfen KEINE anderen Süßungsmittel hinzugefügt werden, da diese die Wirksamkeit des Impfstoffs mindern könnten.</p>
<p>Schritt 12</p>		<p>Den Inhalt des Bechers innerhalb von 15 Minuten nach der Zubereitung vollständig trinken. Es kann sein, dass etwas von der Mischung im Becher verbleibt. Den Rest entsorgen. Sollten Sie bzw. sollte Ihr Kind weniger als die Hälfte der Dosis eingenommen haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, um zu fragen, ob die Dosis wiederholt werden muss.</p>

Schritt 13



Die leeren Beutel in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien zur Biosicherheit entsorgen.  
Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Krankenpflegekraft, wie medizinische Abfälle entsorgt werden.

Schritt 14



Wenn beim Rühren oder Trinken des Arzneimittels etwas verschüttet wird oder sich Rückstände (Pulver oder Flüssigkeit, die vom Gegenstand zum Rühren, dem Becher oder einem anderen Gegenstand stammen) auf der Arbeitsfläche befinden, verschüttetes Material oder Rückstände vorzugsweise mit einem Einmal-Papiertuch/-Tuch sowie heißem Wasser und Seife oder einem antibakteriellen Desinfektionsmittel entfernen. Das Papiertuch zusammen mit den Beuteln entsorgen (siehe oben).

Schritt 15



Den Becher, den Löffel oder den Gegenstand zum Rühren mit Spülmittel und heißem Wasser spülen.

Schritt 16



Die Hände gründlich mit Seife und heißem Wasser waschen, um eine Kontamination zu vermeiden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten:

- schwerwiegende allergische Reaktionen, die zu Schwellungen im Gesicht oder Rachen, zu Quaddeln, zu juckendem Ausschlag, zu Kurzatmigkeit und/oder einem Abfall des Blutdrucks sowie Bewusstlosigkeit führen.

Weitere Nebenwirkungen:

Sehr häufig: (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerz
- Magenschmerzen
- Krankheitsgefühl oder Erkrankung
- Appetitlosigkeit
- Müdigkeit

Häufig: (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall

Gelegentlich: (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Flatulenz
- Verstopfung
- Blähungen (abdominale Distension)
- Verdauungsbeschwerden
- Stuhlveränderung
- Mundtrockenheit
- Aufstoßen
- Fieber
- Schwindelgefühl
- Gelenkschmerz
- Ausschlag

Selten: (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- Schüttelfrost

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das [in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Vaxchora aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Vaxchora nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren.

Bei Lagerung in der Originalverpackung ist Vaxchora bei einer Temperatur von 25 °C bis zu 12 Stunden stabil. Vaxchora keinen Temperaturen über 25 °C aussetzen.



Sie dürfen diesen Impfstoff nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Beutel beschädigt sind. Bitten Sie in diesem Fall den Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um eine Ersatzdosis.

Dieses Arzneimittel enthält genetisch veränderte Organismen. Bei der Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder Abfällen die lokalen Richtlinien zur Biosicherheit einhalten. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihre Krankenpflegekraft, wie Arzneimittel, die Sie nicht mehr benötigen, oder Abfälle entsorgt werden.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Vaxchora enthält**

- Eine Dosis enthält  $4 \times 10^8$  bis  $2 \times 10^9$  Lebendzellen des *V. cholerae*-Stamms CVD 103-HgR.
- Die sonstigen Bestandteile sind Saccharose, hydrolysiertes Casein, Ascorbinsäure, Lactose, Natriumbicarbonat und Natriumcarbonat.
- Dieser Impfstoff enthält genetisch veränderte Organismen (Genetically Modified Organisms, GMO).

### **Wie Vaxchora aussieht und Inhalt der Packung**

Der Umkarton enthält zwei Beutel. Ein Beutel enthält den weißen bis cremefarbenen Puffer in Form von Natriumhydrogencarbonat-Brausepulver. Der andere Beutel enthält den weißen bis beigefarbenen Wirkstoff in Form von Pulver.

### **Inhaber der Zulassung**

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

### **Hersteller**

IL-CSM GmbH  
Marie-Curie-Straße 8  
D-79539 Lörrach  
Deutschland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im **MM.JJJJ**.**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.