

Эувихол (пероральная вакцина против холеры)

Данная вакцина представлена как жидкая форма пероральной вакцины против холеры, которая содержит серологические типы O1 и O139 холерного вибриона (*Vibrio cholerae*) инaktivированного нагреванием или формалином. Вакцина разработана компанией Eubiologics Co., Ltd при содействии Международного института вакцин (IVI). Вакцина соответствует требованиям ВОЗ для профилактики заболевания холерой.

[СОСТАВ]

Одна доза (1.5 мл) содержит:
 Активные ингредиенты:
V. cholerae O1 Inaba Cairo 48 классический биотип, инaktivирован нагреванием 300 L.E.U.*
V. cholerae O1 Inaba Phil 6973 El Tor биотип, инaktivирован формалином 600 L.E.U.
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 классический биотип, инaktivирован формалином 300 L.E.U.
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 классический биотип, инaktivирован нагреванием 300 L.E.U.
V. cholerae O139 4260B, инaktivирован формалином 600 L.E.U.

Вспомогательные вещества:
 Фосфорнокислый натрий двузамещенный дигидрат 4.68 мг
 Фосфорнокислый натрий однозамещенный дигидрат 0.97 мг
 Хлористый натрий 12.75 мг
 Тиомерсал 0.15 мг
 Вода для инъекций q.s до 1.5 мл
 *L.E.U.: единицы липополисахаридного эндотоксина, определяемые иммуноферментным методом (ELISA)

[ПОКАЗАНИЯ]

Профилактика холеры, вызванной *Vibrio cholerae*, эффективность против *Vibrio cholerae* серологической группы O139 не исследована.
[ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ]
 1. Вакцина может применяться для любого возраста, старше 1 года.
 2. Две дозы вакцины необходимо назначить с интервалом две недели.
 3. Вакцина поставляется в виде суспензии. Перед применением нужно встряхнуть флакон с вакциной и весь объем 1.5 мл вакцины сильной струей ввести в ротовую полость. При необходимости можно запить вакцину глотком воды.
 4. Нельзя использовать замороженную вакцину.
 5. Вакцина не должна применяться парентерально (внутримышечно, подкожно или внутривенно). Вакцина рекомендуется только для перорального приема.

[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ]

1. Вакцина не должна применяться лицами с известной повышенной чувствительностью к какому либо компоненту вакцины, или при присутствующих симптомах тяжелой реакции вследствие предыдущего вакцинирования.
 2. Иммунизацию вакциной Эувихол необходимо отсрочить при наличии заболевания в острой форме, включая острые желудочно-кишечные заболевания или острое лихорадочное состояние.

[ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ]

В клиническом исследовании по оценке безопасности участвовали 2,999 здоровых детей и взрослых (1-40 лет).
 1. После приема вакцины, в клиническом испытании в течение первых 7 дней наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями на лекарственный препарат были: головная боль, лихорадка, диарея, тошнота/рвота и миалгия у 102 субъектов (3.40%) из участвующих 2,999 субъектов. Частота возникновения побочных реакций у детей и взрослых представлена в таблице ниже.

	Общее количество (N=2,999)	1 ~ 17 лет (N=1,118)	18-40 лет (N=1,881)
Общее количество	3.40 %	3.04 %	3.62 %
Головная боль	1.83 %	0.81 %	2.45 %
Лихорадка	1.00 %	1.97 %	0.43 %
Диарея	0.67 %	0.54 %	0.74 %
Тошнота/рвота	0.37 %	0.63 %	0.21 %
Миалгия	0.10 %	0.00 %	0.16 %

2. Побочные события на лекарственный препарат после приема вакцин были исследованы в период до 28 дней. 69 субъектов (2.30 %) из 2,999 участников сообщили о побочных эффектах, среди них желудочно-кишечные нарушения сообщались наиболее часто, то есть, у 35 субъектов (1.17 %). Побочные реакции на лекарственный препарат во время исследования (28 дней) представлены в таблице ниже. (Редко возникающие: 0.1-5%, очень редко возникающие: меньше чем 0.1%).

	Частота возникновения побочных реакций	
	Редко возникающие	Очень редко возникающие
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе, диарея, зубная боль	Рвота, боль в верхней части желудочно-кишечного тракта
Общие нарушения и реакция на месте введения	Гипертермия	Жажда
Инфекции и инвазии	Ринофарингит	Гастроэнтерит
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение
Респираторные, торакальные, медиастинальные нарушения	Кашель	Ротоглоточная боль
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	Зуд	Макулезная сыпь
Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани	-	Артралгия, боль в области шеи, боль в конечности
Нарушения со стороны сосудистой системы	-	Покраснение

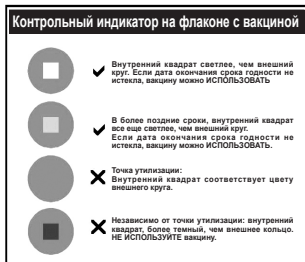
3. Не отмечены серьезные побочные реакции во время периода клинического испытания.

[ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ]

- Как и любая вакцина, иммунизация вакциной Эувихол не может обеспечить 100% защиту у восприимчивых лиц.
- Как и для всех вакцин, адекватное лечение должно быть всегда доступно при редких случаях анафилактических реакций после введения вакцины. Поэтому рекомендуется, чтобы человек оставался под наблюдением врача в течение, по крайней мере, 30 минут после вакцинации.
- Эта вакцина содержит тиомерсал и остаточный формалин. Необходимо предостеречь субъектов от известной повышенной чувствительности к тиомерсалу или формалину.
- Безопасность и иммунный ответ вакцины Эувихол не были клинически оценены у ВИЧ/СПИД субъектов.
- Не проводились специфические клинические исследования оценки эффективности и безопасности вакцины Эувихол у беременных и у женщин при кормлении грудью. Поэтому, вакцина не рекомендуется для использования при беременности.
- Не проводились клинические исследования оценки эффективности и безопасности вакцины Эувихол у новорожденных (возрастом меньше 1 года). Поэтому, вакцина не рекомендована для использования у новорожденных.

[ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ]

Вакцину необходимо хранить при температуре 2°C ~ 8°C. Нельзя замораживать. Срок годности вакцины составляет 24 месяца от даты производства.



Контрольные индикаторы флакона с вакциной (VVMs) являются частью аннотации-вкладыша, прилагаемой к вакцине Эувихол, поставляемой компанией Eubiologics Co., Ltd. Цветная точка, которая появляется на этикетке флакона и является VVM. Это чувствительная точка, отражающая температуру- время, обеспечивает индикацию относительно накопленного нагрева, которому подвергнется флакон. Это является предупреждением для конечного потребителя, что в результате нарушения температурного режима хранения, возможно разрушение вакцины, превышающее приемлемый уровень. Интерпретация VVM проста. Сосредоточьтесь на центральном квадрате. Его цвет изменяется прогрессивно. Пока цвет этого квадрата светлее, чем цвет кольца, вакцина может использоваться. Как только цвет центрального квадрата такой же, как цвет круга или он более темного цвета, чем кольцо, флакон необходимо удалить.

[ПРОИЗВОДИТЕЛЬ]

Eubiologics Co., Ltd., BioVenture Plaza 4, 56 Soyonggang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, South Korea. Телефон +82-33-817-4001

[контрактная производственная организация (CMO) для лекарственного препарата и процесса заполнения]

Green Cross Corporation, 40 Sandan-gil, Hwasun-eup, Hwasun-gun, Jeollanam-do, South Korea. Телефон +82-61-370-2164

Euvichol (Vacuna oral contra el cólera)

La vacuna es una formulación líquida de la Vacuna Oral contra el Cólera Oral conteniendo O1 y O139 de *Vibrio cholerae* inactivadas por calor o formalina. La vacuna fue desarrollada por Eubiologics Co., Ltd con la ayuda del Instituto Internacional de Vacuna (IVI). La vacuna cumple los siguientes requisitos según la OMS para la vacuna del cólera.

[COMPOSICIÓN]

Una dosis (1.5 mL) contiene: Ingredientes Activos:
V. cholerae O1 Inaba Cairo 48 biotipo clásico, calor inactivado 300 L.E.U.*
V. cholerae O1 Inaba Phil 6973 El Tor biotipo, Formalina inactivada 600 L.E.U.
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biotipo clásico, Formalina inactivada 300 L.E.U.
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biotipo clásico, Calor inactivado 300 L.E.U.
V. cholerae O139 4260B, Formalina inactivada 600 L.E.U.

Excipientes:
 Fosfato de sodio dibásico dihidrato 4.68 mg
 Fosfato de sodio monobásico dihidrato 0.97 mg
 Cloruro de Sodio 12.75 mg
 Timersal 0.15 mg
 Agua para inyección q.s to 1.5 mL
 *L.E.U.: Unidades Lipopolysaccharide ELISA

[INDICACIÓN]

Prevención del cólera causado por *Vibrio cholerae* pero la eficacia contra *Vibrio cholerae* serogroup O139 no se demostró.

[INSTRUCCIONES DE USO]

- La vacuna debe ser administrada a cualquiera por encima de la edad de 1 año.
- Dos dosis de la vacuna deben ser suministrados en un intervalo de dos semanas.
- La vacuna se presenta como una suspensión. Por lo tanto, después de agitar el frasco de la vacuna rigurosamente, 1.5 mL de la vacuna debe ser inyectada en la boca. Tome un sorbo de agua si es necesario.
- Las vacunas congeladas no deben ser tomadas.
- La vacuna no debe administrarse por vía parenteral (intramuscular, subcutánea o intravenosa). La vacuna se recomienda solamente para la administración oral.

[CONTRA-INDICACIONES]

- La vacuna no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o que hayan mostrado signos de reacción grave debido a la dosis tomada previamente.
- La inmunización con Euvichol debe retrasarse en presencia de cualquier enfermedad aguda, incluyendo enfermedad gastrointestinal aguda o enfermedad febril aguda.

[REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS]

2,999 niños y adultos sanos (1-40 años) participaron en el estudio clínico para evaluar la seguridad.

- Después de tomar las vacunas, durante los primeros 7 días, las reacciones adversas más frecuentes en el ensayo clínico fueron dolor de cabeza, fiebre, diarrea, náuseas / vómitos, mialgia y 102 sujetos (3.40%) entre 2,999 sujetos fueron reportados. La tasa de incidencia para los niños y adultos se describe a continuación en la siguiente tabla.

	Total (N=2,999)	1 ~ 17 años (N=1,118)	18-40 años (N=1,881)
Total	3.40%	3.04%	3.62%
Dolor de cabeza	1.83%	0.81%	2.45%
Fiebre	1.00%	1.97%	0.43%
Diareya	0.67%	0.54%	0.74%
Náusea/Vómito	0.37%	0.63 %	0.21%
Mialgia	0.10%	0.00 %	0.16%

- Después de tomar las vacunas, se examinaron las reacciones adversas a los medicamentos por un periodo de 28 días. 69 sujetos (2.30%) entre 2,999 sujetos reportaron efectos adversos, y se informó de trastornos gastrointestinales en 35 sujetos (1.17%). Las reacciones adversas durante el estudio (28 días) se describen en la siguiente tabla.

(Poco frecuentes: 0.1 ~ 5%, Raras: menos de 0.1%)

	Tasa de incidencia	
	Poco Frecuentes	Raras
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, Dolor dental, Diarrea	Vómito, Dolor abdominal superior
Trastornos generales y condiciones de administración	Pirexia	Sed
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis	Gastroenteritis
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareo
Desorden respiratorios, torácicos y de meditación	Tos	Dolor orofaríngeo
Desorden de piel y tejidos subcutáneos	Prurito	Rash (erupción) macular
Desordenes musculoesqueléticos y tejidos conjuntivos	-	Artralgia, dolor de cuello, dolor en las extremidades
Desorden vascular	-	Enrojecimiento

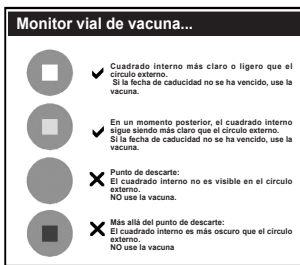
3. Ningún efecto adverso grave se produjo durante el periodo de ensayo clínico.

[ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES]

- Al igual que con cualquier otra vacuna, la inmunización con la Euvichol puede no proteger al 100% de las personas susceptibles.
- Al igual que con todas las vacunas, un tratamiento médico adecuado siempre debe estar fácilmente disponible en caso de un evento extraño de reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Por esta razón, se recomienda que la persona deba permanecer bajo supervisión médica durante al menos 30 minutos después de la vacunación.
- Esta vacuna contiene timersal y formaldehído residual. Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida al timersal o formaldehído.
- La seguridad y la respuesta inmune de Euvichol no se ha evaluado clínicamente en personas con el VIH / SIDA.
- No se han realizado estudios clínicos específicos para evaluar la eficacia y seguridad de Euvichol en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la vacuna en el embarazo.
- No se han realizado estudios clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de Euvichol en bebés (menores de 1 año de edad). Por lo tanto, el uso de la vacuna no es recomendable para bebés.

[ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL]

La vacuna debe ser almacenada de 2°C ~ 8°C.No la congele. La fecha de caducidad de la vacuna es de 24 meses a partir de la fecha de manufactura



Los Monitores de viales de vacuna (SVV) forman parte de la etiqueta adjunta Euvichol suministrada a través de Eubiologics Co., Ltd. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es un SVV. Este es un punto sensible de tiempo-temperatura que proporciona un indicador del calor acumulado al que el vial ha sido expuesto. Advierte al usuario final de cuando es probable que se haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable por exposición al calor.

La interpretación del SVV es sencilla. Concentrarse en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado sea más ligero que el color del círculo, la vacuna puede ser utilizada. Tan pronto como el color del cuadrado central sea el mismo color o más oscuro que el del anillo, el vial debe ser desechado.

[FABRICANTE]

Eubiologics Co., Ltd., BioVenture Plaza 4, 56 Soyonggang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, South Korea. Tel. +82-33-817-4001

[CMO para formulación y proceso de registro]

Green Cross Corporation, (Corporación Green Cross) 40 Sandan-gil, Hwasun-eup, Hwasun-gun, Jeollanam-do, Corea del Sur. Tel. +82-61-370-2164

