

Euvichol (Oral Cholera Vaccine)

The vaccine is a liquid formulation of oral cholera vaccine containing O1 and O139 of *Vibrio cholerae* inactivated by heat or formalin. The vaccine was developed by EuBiologics Co., Ltd with the help of International Vaccine Institute (IVI). The vaccine fulfills WHO requirements for cholera.

[COMPOSITION]

One dose (1.5 mL) contains:

Active ingredients:

V. cholerae O1 Inaba Cairo 48 classical biotype, Heat inactivated 300 L.E.U*
V. cholerae O1 Inaba Phil 6973 ElTor biotype, Formalin inactivated 600 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 classical biotype, Formalin inactivated 300 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 classical biotype, Heat inactivated 300 L.E.U
V. cholerae O139 4260B, Formalin inactivated 600 L.E.U

Excipients:

Sodium phosphate dibasic dihydrate 4.68 mg
Sodium phosphate monobasic dihydrate 0.97 mg
Sodium chloride 12.75 mg
Water for injection qs to 1.5 mL

*L.E.U: Lipopolysaccharide ELISA Units

[INDICATION]

Prevention of Cholera caused by *Vibrio cholerae* but the efficacy against *Vibrio cholerae* serogroup O139 was not demonstrated.

[INSTRUCTIONS FOR USE]

- The vaccine should be administered to anyone above the age of 1 year.
- Two doses of vaccine should be given at an interval of two weeks.
- The vaccine is presented as a suspension. Therefore, after shaking the vaccine vial rigorously, 1.5 mL of the vaccine should be squirted into the mouth. Take a sip of water if necessary.
- The frozen vaccines should not be taken.
- The vaccine should not be administered parenterally (intramuscularly, subcutaneously or intravenously). The vaccine is only recommended for oral administration.

[CONTRA-INDICATIONS]

- The vaccine should not be administered to persons with either known hypersensitivity to any component of the vaccine, or having shown signs of severe reaction due to the previously taken dose.
- Immunization with Euvichol should be delayed in the presence of any acute illness, including acute gastro-intestinal illness or acute febrile illness.

[ADVERSE DRUG REACTIONS]

2,999 healthy children and adults (1-40 years) were participated in the clinical study for evaluating the safety.

- After taking the vaccines, during first 7 days, the most frequently reported adverse drug reactions in the clinical trial were headache, fever, diarrhoea, nausea/vomiting and myalgia and 102 subjects (3.40%) among 2,999 subjects were reported. The incidence rate for children and adults was described on the table below.

	Total (N=2,999)	1~17 years (N=1,118)	18~40 years (N=1,881)
Total	3.40%	3.04%	3.62%
Headache	1.83%	0.81%	2.45%
Fever	1.00%	1.97%	0.43%
Diarrhea	0.67%	0.54%	0.74%
Nausea/Vomiting	0.37%	0.63%	0.21%
Myalgia	0.10%	0.00%	0.16%

- After taking the vaccines, adverse drug reactions were examined for a period of 28 days. 69 subjects (2.30%) among 2,999 subjects were reported with the adverse effects, and gastrointestinal disorders were reported the highest numbers i.e., 35 subjects (1.17%). The adverse drug reactions during the study (28 days) were described on the table below.

(Uncommon: 0.1%, Rare: less than 0.1%)

	Incidence rate	
	Uncommon	Rare
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain, toothache, diarrhea	Vomiting, abdominal pain upper
General disorders and administration site condition	Pyrexia	Thirst
Infection and infestations	Nasopharyngitis	Gastroenteritis
Nervous system disorders	Headache	Dizziness
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Cough	Oropharyngeal pain
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus	Rash macular
Musculoskeletal and connective tissue disorders	-	Arthralgia, neck pain, pain in extremity
Vascular disorders	-	Flushing

- Serious adverse event did not occur during the clinical trial period.

[WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS]

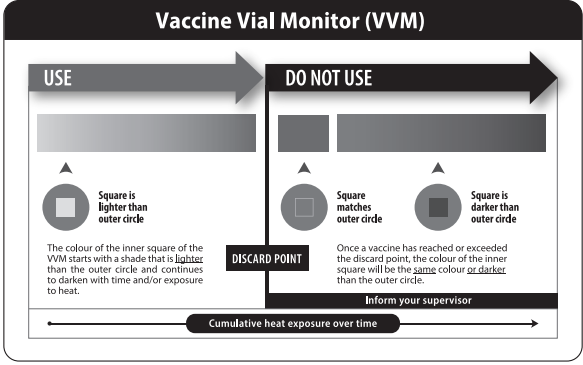
- As with any vaccine, immunization with Euvichol may not protect 100% of susceptible persons.
- As with all vaccines, appropriate medical treatment should always be readily available in case of a rare event of anaphylactic reactions following the administration of the vaccine. For this reason, it is recommended that the person should remain under medical supervision for at least 30 minutes after vaccination.
- This vaccine contains residual formaldehyde. Caution should be taken in subjects with known hyperse-nsitivity to formaldehyde.
- The safety and immune response of Euvichol has not been clinically evaluated in individual with HIV/AIDS.
- No clinical study has been performed to evaluate the efficacy and safety of Euvichol in infants (less than 1 year of age). Therefore, the vaccine is not recommended for use in infants.

[PREGNANCY AND LACTATION]

No specific clinical studies have been conducted to evaluate the efficacy and safety of Euvichol in pregnant or lactating women and for the fetus. Therefore, the vaccine is not recommended for use in pregnancy. Nevertheless, if you are exposed to or will be travelling to an area at risk for cholera, carefully evaluate the benefits and risks of administering this vaccine before considering it.

[STORAGE AND SHELF-LIFE]

The vaccine should be stored at 2°C ~ 8°C. Do not freeze. The expiry date of the vaccine is 24 months from the date of manufacture.



Vaccine Vial Monitors (VVM) are a part of the label attached on Euvichol supplied through EuBiologics Co., Ltd. The color dot which appears on the label of the vaccine is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vaccine has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level. The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its color will change progressively. As long as the color of this square is lighter than the color of the ring, the vaccine can be used. As soon as the color of the central square is the same color as the ring or of a darker color than the ring, the vaccine should be discarded.

[MANUFACTURER]
[Source of IC48H, IP69F, OC50F, OC50H, O139F bulk]
 EuBiologics Co., Ltd. Plant 1, Basement, 1F, 2-4~2-6, 3-1~3-4 and 4-6 of 4-dong and outdoor cold storage room 3-8~56, Soyanggang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea. Tel. +82-33-817-4001

[Source of IP69F, OC50F bulk]

EuBiologics Co., Ltd. Plant 2, Part of the basement, 1F to 4F of the manufacturing building, 2F, 4F of the management building, 125, Wonmudong-gil, Dongsan-myeon, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

[CMO for formulation and filling process]

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

Euvichol (Vaccin Anticholérique par voie Oral)

Le vaccin est une formulation liquide du vaccin anticholérique oral contenant O1 et O139 de *Vibrio cholerae* inactivé par chaleur ou formol. Le vaccin a été développé par EuBiologics Co., Ltd avec l'aide de l'Institut International du Vaccin (IVI). Le vaccin répond aux exigences de l'OMS pour le choléra.

[COMPOSITION]

Une dose (1.5 mL) contient:

Ingédients actifs:

V. cholerae O1 Inaba Cairo 48 biotype classique, inactivé par la chaleur 300 L.E.U*
V. cholerae O1 Inaba Phil 6973 biotype El Tor, inactivé par le formol 600 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biotype classique, inactivé par le formol 300 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biotype classique, inactivé par la chaleur 300 L.E.U
V. cholerae O139 4260B, inactivé par le formol 600 L.E.U

Excipients:

Phosphate de sodium dibasique dihydraté 4.68 mg
Phosphate de sodium monobasique dihydraté 0.97 mg
Chlorure de sodium 12.75 mg
Eau pour injection qs to 1.5 mL

*L.E.U: Lipopolysaccharide Unités ELISA

[INDICATION]

Prévention du choléra causé par le *Vibrio cholerae*, mais l'efficacité contre le *Vibrio cholerae* séroroupe O139 n'a pas été démontré.

[INSTRUCTION POUR L'UTILISATION]

- Le vaccin doit être administré à tous ceux qui ont dépassé l'âge de 1 an.
- Deux doses de vaccin doivent être administrées à un intervalle de deux semaines.
- Le vaccin est présenté sous for me de suspension. Par conséquent, après avoir secoué le flacon du vaccin rigoureusement, 1,5 mL de vaccin doit être introduit dans la bouche. Prenez une gorgée d'eau si nécessaire.
- Les vaccins congelés ne doivent pas être pris.
- Le vaccin ne doit pas être administré par voie parentérale (intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse). Le vaccin est recommandé uniquement pour l'administration orale.

[CONTRE-INDICATIONS]

- Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes présentant une hypersensibilité connue à l'un ou l'autre des composants du vaccin ou ayant montré des signes de réaction sévère due à la dose précédemment prises.
- L'immunisation avec Euvichol devrait être retardée en présence de toute maladie aiguë, y compris la maladie gastro-intestinale aiguë ou une maladie fébrile aiguë.

[REACTIONS INDESIRABLES DU MÉDICAMENT]

2,999 enfants et adultes en bonne santé (de 1 à 40 ans) ont participé à l'étude clinique pour évaluer la sécurité.

- Après avoir pris les vaccins, au cours des 7 premiers jours, les réactions les plus fréquemment rapportées indésirables dans l'essai clinique ont été des céphalées, fièvre, diarrhée, nausées/vomissements et myalgia et 102 sujets (3.40%) parmi 2,999 sujets ont été signalés. Le taux d'incidence pour les enfants et les adultes est décrit sur le tableau ci-dessous.

	Total (N=2,999)	1~17 ans (N=1,118)	18~40 ans (N=1,881)
Total	3.40%	3.04%	3.62%
Céphalées	1.83%	0.81%	2.45%
Fièvre	1.00%	1.97%	0.43%
Diarrhée	0.67%	0.54%	0.74%
Nausées/Vomissement	0.37%	0.63%	0.21%
Myalgie	0.10%	0.00%	0.16%

- Après avoir pris les vaccins, des réactions indésirables aux médicaments ont été examinés pendant une période de 28 jours. 69 sujets (2.30%) parmi 2,999 sujets ont été rapportés avec des effets indésirables, et des troubles gastro-intestinaux ont été signalés pour le plus grand nombre, à savoir, 35 sujets (1.17%). Les effets indésirables des médicaments au cours de l'étude (28 jours) ont été décrits sur le tableau ci-dessous.

(Peu frequent: 0.1 ~ 5%, Rare: moins de 0.1%)

	Taux d'Incidence	
	Peu fréquent	Rare
Troubles gastro-intestinaux	Douleurs abdominales, maux de dents, diarrhée	Vomissements, douleur abdominale plus sévère
Troubles généraux et touchant le point d'administration	Pyrexie	Soif
Infections et infestations	Rhinopharyngite	Gastro-entérite
Affections du système nerveux	Mal de tête	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et troubles médiastinales	Toux	Douleur oropharyngée
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	Prurit	Éruption maculaire
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	-	Arthralgie, douleurs au cou, douleur des extrémités
Troubles vasculaires	-	Rougeur

- Événement indésirable grave n'ayant pas eu lieu au cours de la période d'essai clinique.

[AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS SPÉCIALES]

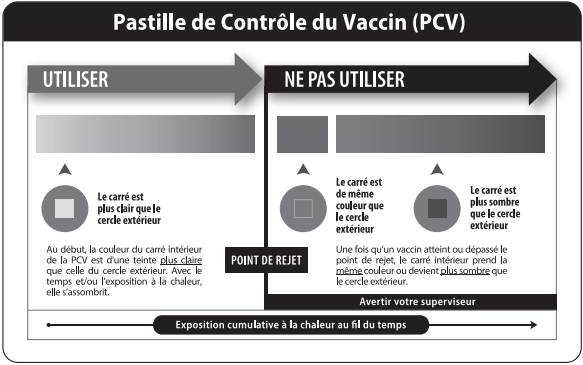
- Comme pour tout vaccin, la vaccination avec Euvichol peut ne pas protéger à 100% les personnes sensibles.
- Comme avec tous les vaccins, le traitement médical approprié doit toujours être disponible immédiatement en cas d'événement rare de réactions anaphylactiques après l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est recommandé que la personne reste sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes suivant la vaccination.
- Ce vaccin contient des résidus de formaldéhyde. Il faut être prudent chez les sujets présentant une hypersensibilité connue au formaldéhyde.
- La sécurité et la réponse immunitaire d'Euvichol n'ont pas été cliniquement évaluées distinctement avec le VIH/ SIDA.
- Aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'Euvichol chez les nourrissons (moins de 1 an). Par conséquent, le vaccin n'est pas recommandé pour une utilisation chez les nourrissons.

[GROSSESSE ET ALLAITEMENT]

Aucune étude clinique spécifique n'a été menée pour évaluer l'efficacité et la sécurité d' Euvichol chez les femmes enceintes ou allaitantes et pour le foetus. Par conséquent, le vaccin n'est pas recommandé pour une utilisation pendant la grossesse. Néanmoins, si vous êtes exposée ou prévoyez de voyager dans une zone à risque de choléra, évaluez soigneusement les avantages et les risques de l'administration de ce vaccin avant de le considérer.

[STOCKAGE ET CONSERVATION]

Le vaccin doit être conservé à 2°C ~ 8°C. Ne pas congeler. La date de péremption du vaccin est de 24 mois à partir de la date de fabrication.



Les pastilles de contrôle du vaccin (PCV) sont une partie de l'étiquette apposée sur Euvichol fourni par EuBiologics Co., Ltd. Le point de couleur qui apparaît sur l'étiquette du vaccin est une PCV. Ceci est un point sensible de temps-température qui fournit une indication cumulative de la chaleur à laquelle le vaccin a été exposé. Il avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable. L'interprétation de la PCV est simple. Concentrez-vous sur le carré central. Sa couleur va changer progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur de l'anneau, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré central est de la même couleur que l'anneau ou d'une couleur plus foncée que l'anneau, le vaccin doit être jeté.

[FABRICANT]
[Source of IC48H, IP69F, OC50F, OC50H, O139F bulk]
 EuBiologics Co., Ltd. Plant 1, Sous-sol, 1er étage, 2-4~2-6, 3-1~3-4 et 4-6 de immeuble 4 et chambre froide extérieure 3-8~56, route Soyanggang, ville de Chuncheon, Province de Gangwon, République de Corée Tel. +82-33-817-4001

[Source of IP69F, OC50F bulk]

EuBiologics Co., Ltd. Plant 2, Part of the basement, 1F to 4F of the manufacturing building, 2F, 4F of the management building, 125, Wonmudong-gil, Dongsan-myeon, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

[CMO pour le processus de formulation et de remplissage]

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

Euvichol (Vacina Oral contra Cólera)

A vacina é uma formulação da vacina oral contra cólera contendo O1 e O139 de *Vibrio cholerae* inativados pelo calor ou de formalina. A vacina foi desenvolvido por EuBiologics Co., Ltd, com a ajuda da Instituto de Vacinas International (IVI). A vacina cumpre os requisitos da OMS para a cólera.

[COMPOSIÇÃO]

Uma dose (1.5 mL) contém:

Ingredientes ativos:

V. cholerae O1 Inaba Cairo 48 biótipo clássico, inativado pelo calor 300 L.E.U *
V. cholerae O1 Inaba Phil 6973 El Tor biótipo, inativado por formalina 600 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biótipo clássico, inativado por formalina 300 L.E.U
V. cholerae O1 Ogawa Cairo 50 biótipo clássico, inativado pelo calor 300 L.E.U
V. cholerae O139 4260B, inativado por formalina 600 L.E.U

Excipientes:

Sódio fosfato dibásico dihidrato 4.68 mg
Sódio fosfato monobásico dihidrato 0.97 mg
Cloreto de sódio 12.75 mg
Água para injeção q.b 1.5 mL

*L.E.U: Unidades ELISA Lipopolissacarídeo

[INDICAÇÃO]

Prevenção da cólera provocada pelo *Vibrio cholerae*, mas a eficácia contra *Vibrio cholerae* serogrupu O139 não foi demonstrada.

[INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO]

- A vacina pode ser recetada a qualquer pessoa com idade acima de 1 ano.
- Doas doses de vacina podem ser recetadas com um intervalo de duas semanas.
- A vacina é apresentada como suspensão. Portanto, depois de agitar o frasco de vacina rigorosamente, 1.5 mL da vacina devem ser esguichados na boca. Tome um gole de água, se necessário.
- As vacinas congeladas não devem ser tomadas.
- A vacina não deve ser recetada parentericamente (intramuscularmente, subcutaneamente ou intravenosamente). A vacina é recomendada apenas para administração oral.

[CONTRA-INDICAÇÕES]

- A vacina não deve ser recetada à pessoas com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina, ou a tais pessoas quem mostraram sinais de reacção grave devido à dose previamente tomada.
- A imunização com Euvichol deve ser adiada na presença de qualquer doença aguda, incluindo doença gastrointestinal aguda ou doença febril aguda.

[REAÇÕES DE DROGAS ADVERSAS]

2,999 as crianças e os adultos saudáveis (1-40 anos) participaram num estudo clínico para avaliação da segurança.

- Depois de tomar as vacinas, durante primeiros 7 dias, as reações adversas medicamentosas relatadas mais frequentemente no estudo clinico foram dor de cabeça, febre, diarreia, náusea/vômito e mialgia e 102 sujeitos (3.40%) entre 2,999 sujeitos foram relatados. A taxa de incidência para as crianças e os adultos está detalhada na tabela abaixo.

	Total (N=2,999)	1~17 anos (N=1,118)	18~40 anos (N=1,881)
Total	3.40%	3.04%	3.62%
Dor de cabeça	1.83%	0.81%	2.45%
Febre	1.00%	1.97%	0.43%
Diarreia	0.67%	0.54%	0.74%
Náusea / Vômito	0.37%	0.63%	0.21%
Mialgia	0.10%	0.00%	0.16%

- Depois de tomar as vacinas, as reacções adversas da droga foram examinadas durante um período de 28 dias. 69 indivíduos (2.30%) entre 2,999 indivíduos foram relatados com os efeitos adversos, e distúrbios gastrointestinais foram relatados com os números mais altos, ou seja, 35 sujeitos (1.17%). As reacções adversas da droga durante o estudo (28 dias), foram descritas na tabela abaixo.

(Pouco frequentes: 0.1 ~ 5%, Raros: menos de 0.1%)

	Taxa de incidência	
	Pouco frequentes	Raros
Distúrbios gastrointestinais	Dor abdominal, dor de dente, diarréia	Vômitos, dor abdominal superior
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Sede
Infeções e infestações	Nasofaringite	Gastroenterite
Doenças do sistema nervoso	Dor de cabeça	Vertigem
Doenças respiratórias, torácicas e distúrbios mediastinal	Tosse	A dor orofaríngea
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	Prurido	Erupção macular
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	-	Artralgia, dor de garganta, dor nas extremidades
Distúrbios vasculares	-	Rubor

- Evento adverso grave não ocorreu durante o período de estudo clínico.

[ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS]

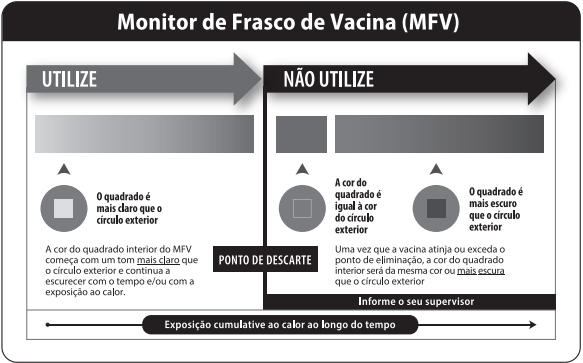
- Tal como acontece com qualquer vacina, a imunização com o Euvichol não pode proteger 100% das pes-soas susceptíveis.
- Tal como acontece com todas as vacinas, tratamento médico adequado deve estar sempre prontamente disponível em caso de evento raro de reacções anafiláticas após a administração da vacina. Por esta razão, recomenda-se que a pessoa deve permanecer sob vigilância médica durante pelo menos 30 minutos após a vacinação.
- Esta vacina contém formaldeído residual. O cuidado deve ser tomado em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a formaldeído.
- A segurança e a resposta imune de Euvichol não foram clinicamente avaliadas no indivíduo com o VIH/SIDA.
- Não existem estudos clínicos conduzidos para avaliar a eficácia e segurança de Euvichol em lactentes (me-nos de 1 ano de idade). Portanto, a vacina não é recomendada para o uso em lactentes.

[GRAVIDEZ E LACTAÇÃO]

Não foram conduzidos estudos clínicos específicos para avaliar a segurança e eficácia do Euvichol em mulheres grávidas e/ou lactantes e para o feto. Portanto, a vacina não é recomendada para uso durante a gravidez. No entanto, se você estiver exposta ou pretende viajar para uma região com riscos de cólera, avalie cuidadosamente os benefícios e riscos da administração desta vacina antes de considerá-la.

[ARMAZENAGEM E O PRAZO DE VALIDADE]

A vacina deve ser armazenada a 2°C ~ 8°C. Não congele. O prazo de validade da vacina é de 24 meses a partir da data de fabricação.



Monitores de frasco da vacina (MFV) são uma parte da etiqueta colada no Euvichol fornecida através EuBiologics Co., Ltd. O ponto colorido que aparece na etiqueta da vacina é um MFV. Isto é um ponto sensível ao tempo-temperatura que fornece uma indicação do calor cumulativo ao qual o vacina tenha sido exposto. O ponto avisa o usuário quando a exposição ao calor provavelmente danificou a vacina além de um nível aceitável. A interpretação do MFV é muito simples. Concentre-se no quadrado interno. Sua cor mudará progressivamente. Contanto que a cor deste quadrado é mais leve do que a cor do anel, a vacina pode ser usada. Contanto que a cor do quadrado central é a mesma cor que o anel ou de uma cor mais escura do que o anel, o vacina deve ser descartado.

[FABRICANTE]

[Source of IC48H, IP69F, OC50F, OC50H, O139F bulk]

EuBiologics Co., Ltd. Plant 1, Porão, 1º andar, 2-4~2-6, 3-1~3-4 e 4-6 de edifício 4 e câmara frigorífica exterior 3-8~56, Soyanggang-estrada, Chuncheon-cidade, Gangwon-Provincia, República da Coreia Tel. +82-33-817-4001

[Source of IP69F, OC50F bulk]

EuBiologics Co., Ltd. Plant 2, Part of the basement, 1F to 4F of the manufacturing building, 2F, 4F of the management building, 125, Wonmudong-gil, Dongsan-myeon, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

[CMO para a formulação e enchimento do processo]

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

Эувичол (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*) инактивированного 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:

<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Cairo 48 классический биотип, инактивирован нагреванием	300 L.E.U*
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor биотип, инактивирован формалином	600 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 классический биотип, инактивирован формалином	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 классический биотип, инактивирован нагреванием	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O139 4260B, инактивирован 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
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】

- Вакцина может применяться для любого возраста, старше 1 года.
- Две дозы вакцины необходимо назначить с интервалом две недели.
- 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.
- Нельзя использовать замороженную вакцину.
- Вакцина не должна применяться парентерально (внутримышечно, подкожно или внутривенно). Вакцина рекомендуется только для перорального приема.

【ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ】

- Вакцина не должна применяться лицами с известной повышенной чувствительностью к какому либо компоненту вакцины, или при присутствующих симптомах тяжелой реакции вследствие предыдущего вакцинирования.
- Иммунизацию вакциной Эувичол 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 мигалия 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%
Мигалия	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	Гастронтерит
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение
Респираторные, торакаль ные, медиастинальные нарушения	Кашель	Ротоглоточная боль
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	Зуд	Макулезная сыпь
Нарушения со стороны костномышечной 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】

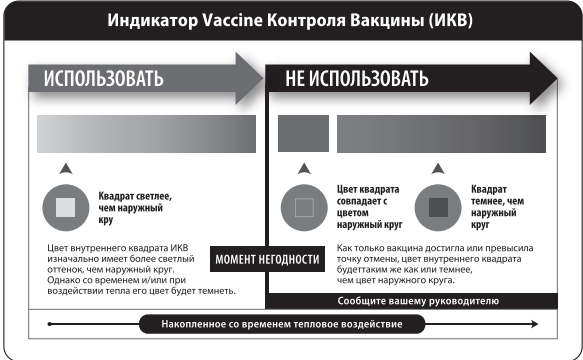
- Как и любая вакцина, иммунизация вакциной Эувичол не может обеспечить 100% защиту у восприимчивых лиц.
- Как и для всех вакцин, адекватное лечение должно быть всегда доступно при редких случаях анафилактических реакций после введения вакцины. Поэтому рекомендуется, чтобы человек оставался под наблюдением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

【БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ】

Специальные клинические исследования по оценке эффективности и безопасности Euvichol для беремен ных и кормящих женщин, а также для плода не проводились, поэтому вакцина не рекомендуется к при менению при беременности. Тем не менее если вы подвержены риску заражения холерой или собираетесь отправиться в путешествие в зону риска, тщательно оцените преимущества и риски применения этой вакцины, прежде чем принимать решение о ее использовании.

【ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ】

Вакцину необходимо хранить при температуре 2°C ~ 8°C. Нельзя замораживать. Срок годностивакцины составляет 24 месяцев от даты производства.



Контрольные индикаторы флакона с вакциной (VVMs) являются частью аннотации-вкладыша, прилагаемой к вакцине Эувичол, поставляемой компанией Eubiologics Co., Ltd. Цветная точка, которая появяя ется на этикетке вакцина и является VVM. Это чувствительная точка, отражающая температуру-время, обеспеч ивает индикацию относительно накопленного нагрева, которому подвергалась вакцина .Это является пред упреждением 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 цен трального квадрата такой же, как цвет круга или он более темного цвета, чем кольцо, вакцина необходимо удалить.

【ПРОИЗВОДИТЕЛЬ】

【Source of IC48H, IP69F, OC50F, OC50H, O139F bulk】

Eubiologics Co., Ltd. Plant 1, здание 4, цокольный помещение, 1й этаж, 2-4-2-6, 3-1-3-4 и 4-6, и наружная холо дильная камера 3-8, ул. Сойянганг роуд 56, город Чхунчон, провинция Канвондо, Республика Корея Телефон +82-33-817-4001

【Source of IP69F, OC50F bulk】

Eubiologics Co., Ltd. Plant 2, Part of the basement, 1F to 4F of the manufacturing building, 2F, 4F of the management building, 125, Wonnudong-gil, Dongsan-myeon, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

【контрактная производственная организация (СМО) для лекарственного препарата и процесса заполнения】

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

Euvichol (Vacuna Oral contra el Cólera)

La vacuna es una formulación líquida de la vacuna oral contra el cólera 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 cólera.

【COMPOSICIÓN】

Una dosis (1,5 mL) contiene:

Ingredientes Activos:

<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Cairo 48 biotipo clásico, calor inactivado	300 L.E.U*
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor biotipo, Formalina inactivada	600 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biotipo clásico, Formalina inactivada	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biotipo clásico, Calor inactivado	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O139 4260B, Formalina inactivada	600 L.E.U

Excipientes:

Fósforo de sodio dibásico dihidrato	4.68 mg
Fósforo de sodio monobásico dihidrato	0.97 mg
Cloruro de Sodio	12.75 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 rigorosamente, 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.

1. 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 y migraja 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%
Diarea	0.67%	0.54%	0.74%
Náusea/Vómito	0.37%	0.63%	0.21%
Mialgia	0.10%	0.00%	0.16%

2. Después de tomar las vacunas, se examinaron las reacciones adversas a los medicamentos por un período 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 respiratorio, torácicos y mediastínicos	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 período de ensayo clínico.

【ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES】

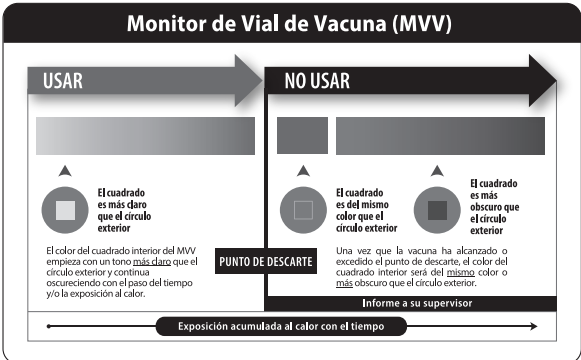
- Al igual que con cualquier otra vacuna, la inmunización con la Euvichol puede no proteger al 100% de las personas susceptibles.
- Al igual que con todas las vacunas, un tratamiento médico adecuado siempre debe estar fácilmente disponible en caso de un evento extraño de reacciones anafilácticas tras 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 tимерosal y formaldehído residual. Se debe tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida al tимерosal o formaldehído.
- La seguridad y la respuesta inmune de Euvichol no se ha evaluado clínicamente en personas con el VIH / SIDA. 5. 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.

【EMBARAZO Y LACTANCIA】

No se han realizado estudios clínicos específicos para evaluar la eficacia y seguridad del Euvichol en mujeres embarazadas o en período de lactancia y para el feto. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la vacuna durante el embarazo. No obstante, si usted está expuesto o va a viajar a una zona con riesgo de contraer cólera, evalúe cuidadosamente los beneficios y los riesgos de administrarse esta vacuna antes de considerarlo.

【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 los viales de vacuna (MVV) forman parte de la etiqueta adjunta Euvichol suministrada a través Eubiologics Co., Ltd. El punto de color que aparece en la etiqueta de la vacuna es un MVV. Este es un punto sensible de tiempo-temperatura que proporciona un indicador del calor acumulado al que la vacuna 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 MVV 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, la vacuna debe ser desechado.

【FABRICANTE】

【Source of IC48H, IP69F, OC50F, OC50H, O139F bulk】

Eubiologics Co., Ltd. Plant 1, Sótano, 1er piso, 2-4-2-6, 3-1-3-4 y 4-6 de edificio 4 y cámara frigorífica exterior 3-8, 56, Soygangang-carretera, Chuncheon-ciudad, Gangwon-Provincia, República de Corea Tel. +82-33-817-4001

【Source of IP69F, OC50F bulk】

Eubiologics Co., Ltd. Plant 2, Part of the basement, 1F to 4F of the manufacturing building, 2F, 4F of the management building, 125, Wonnudong-gil, Dongsan-myeon, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea.

【CMO para formulación y proceso de registro】

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

Euvichol

eubiologics