

Cholera Vaccine (Inactivated, Oral) B.P.

Shanchol™

COMPOSITION

Shanchol (Cholera vaccine) is a killed, bivalent (O1 and O139), whole cell, oral vaccine against cholera. The vaccine is a suspension meant for oral administration and is stored as 1.5 mL presentation in USP type I glass vial.

Each oral dose of 1.5 mL contains:

Active Ingredients	Quantity
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba El Tor strain Phil 6973 formaldehyde killed	600 Elisa Units (EU) of lipopolysaccharide (LPS)
<i>V.cholerae</i> O1 Ogawa classical strain Cairo 50 heat killed	300 EU of LPS
<i>V.cholerae</i> O1 Ogawa classical strain Cairo 50 formaldehyde killed	300 EU of LPS
<i>V.cholerae</i> O1 Inaba classical strain Cairo 48 heat killed	300 EU of LPS
<i>V.cholerae</i> O139 strain 4260B formaldehyde killed	600 EU of LPS
Excipients	
Thiomersal B.P.	Not more than 0.02% (w/v)
Buffer	q.s to 1.5 mL

DOSAGE FORM/S, INDICATIONS

Shanchol is indicated for active immunization against *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139 in adults and children from 1 year of age. Data for the safety and efficacy of the vaccine in infants (less than 1 year of age) is not available. The earliest onset of protection can be expected 7-10 days after the completion of the primary series of the vaccine.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended dose of the vaccine (1.5 mL) is to be administered orally. The primary immunization schedule consists of two doses given at an interval of two to four weeks. **Shanchol should not be administered parenterally (intramuscularly, subcutaneously or intravenously).** The vaccine is **only recommended for oral administration**.

USE IN SPECIAL POPULATIONS (SUCH AS PREGNANT WOMEN, LACTATING WOMEN, PAEDIATRIC PATIENTS, GERIATRIC PATIENTS ETC.)

HIV/AIDS

The safety and immune response of **Shanchol** has been clinically evaluated in 25 adults with HIV infection in Haiti.² Subjects with serious chronic illness were excluded. The median CD4+ T-cell count (cells/μL) of the subjects with HIV infection was 433 and the interquartile range was 344–574. Seroconversion after vaccination a ≥ 4 fold increase from the baseline vibriocidal titer occurred at a rate of 65% against the Ogawa serotype and 74% against the Inaba serotype in subjects with HIV infection. The study results suggest that the vaccine may provide immunity with moderate HIV infection. There were no reported adverse events related to vaccination.

Pregnancy and Lactation

No specific clinical studies have been performed to evaluate the safety and immunogenicity of **Shanchol** in pregnant or lactating women and for the fetus. **The vaccine is therefore not recommended for use in pregnancy or during lactation.** **Shanchol** is a killed vaccine that does not replicate, is given orally and acts locally in the intestine. Hence, theoretically, **Shanchol** should not pose any risk to the human fetus. Administration of **Shanchol** to pregnant or lactating women may be considered after careful evaluation of the benefits and risk in the context of mass vaccination campaigns to prevent or control outbreaks.

During a mass-vaccination campaign conducted in Guinea, 1312 pregnant women had received at least one dose of **Shanchol**. There was no statistically significant evidence of a negative pregnancy outcome (pregnancy loss, miscarriage, and stillbirth) or fetal malformation following **Shanchol** exposure during pregnancy.³

Please consult national recommendations for guidance on the use of oral cholera vaccine during pregnancy.

Pediatric population

Data for the safety and efficacy of the vaccine in infants (less than 1 year of age) is not available. **The vaccine is thus not recommended for use in infants.**

CONTRAINDICATIONS

Shanchol should not be administered to subjects with either known hypersensitivity to any component of the vaccine, or having shown signs of hypersensitivity after previous administration of the vaccine. Formaldehyde is used during the manufacturing process and trace amounts may be present in the final product. Caution should be taken in subjects with known hypersensitivity to formaldehyde. As with all products, the possibility of allergic reactions in persons sensitive to components of the vaccine should be evaluated. As with other vaccines, immunization with the **Shanchol** should be delayed in the presence of any acute illness, including acute gastrointestinal illness or acute febrile illness. A minor illness such as mild upper respiratory tract infection is not a reason to postpone immunization.

WARNINGSAND PRECAUTIONS

Vaccination should be preceded by a review of the medical history (especially with regard to previous vaccination and the possible occurrence of undesirable events) and a clinical examination. As with any vaccine, immunization with the **Shanchol** may not protect 100% of susceptible persons. **This vaccine is also not a substitute for therapy in case of individuals suspected to be suffering from cholera or showing signs and symptoms of an acute episode of gastrointestinal disease or acute watery diarrhea**

Immuno-compromised persons (subsequent to a disease or immunosuppressive therapy) may not obtain the expected immune response after vaccination with the **Shanchol**. If possible, in the opinion of the medical practitioner, due consideration should be given to postponing vaccination until after the completion of any immunosuppressive treatment.

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 vaccinee should remain under medical supervision for at least 30 minutes after vaccination.

DRUG INTERACTIONS

Shanchol is not yet recommended for use in age group less than one year and hence the data to support co-administration of **Shanchol** with other childhood vaccines administered less than one year of age has not been generated. Interactions with other vaccines used in older age groups have not been evaluated.

However, inactivated vaccines are not known to interfere with the immune response to other inactivated vaccines or to live vaccines. An inactivated vaccine can be administered either simultaneously or at any time before or after a different inactivated vaccine or live vaccine.⁴

However in the absence of specific data, there is a theoretical risk that the components of oral inactivated Cholera vaccine (**Shanchol**) might interfere with oral live vaccines such as oral live Polioviruses vaccines.

ADVERSE REACTIONS

The following adverse events are known to occur with **Shanchol** use. Acute Gastroenteritis, Diarrhea, Fever, Vomiting, Abdominal pain, Itching, Rash, Nausea, Weakness, Cough, Vertigo, Dryness of mouth, Oral ulcer (rare), Sore throat (rare) and Yellowing of urine (rare). It has been observed that the incidence of adverse events is less after the second dose as compared to the first.

OVERDOSE

There is no data on overdose of **Shanchol** vaccine.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacotherapeutic group: Vaccine, ATC code: J07AE01

Mechanism of Action

Shanchol consists of killed *V.cholerae*. It has been shown to be effective to administer the vaccine orally, which induces local immunity. The vaccine acts locally in the gastrointestinal tract to induce an IgA antibody response (including memory) comparable to that induced by cholera disease itself. The antibacterial intestinal antibodies prevent the bacteria from attaching to the intestinal wall thereby impeding colonization of *V.cholerae* O1 and *V.cholerae* O139. The protection against cholera is specific for both biotype and serotype.

Clinical Efficacy

A pivotal Phase III clinical trial was conducted to evaluate the efficacy and safety of the two-dose primary regimen of **Shanchol** in a cholera-endemic area in Kolkata, in preventing episodes of culture-confirmed *Vibrio cholerae* O1 diarrhea severe enough for the patient to seek treatment in a health-care facility. A total of 66,900 subjects aged one year or older were administered two doses of **Shanchol** or placebo at an interval of at least two weeks. **Shanchol** provided 65% protection against clinical signs of *V. cholerae* O1. Overall, protection was sustained for 5 years follow-up. Significant differences in the cumulative 5 year vaccine protection among different age groups at vaccination were not detected. Vaccine protection was clearly evident in the third to fifth year of follow-up in persons vaccinated at age five years and older and during the second year in children vaccinated at 1-4 years of age. There were no statistically significant differences in the occurrence of reported adverse events between recipients of vaccine and placebo. The most common adverse events reported were diarrhea, fever, vomiting and abdominal pain. This study conducted in subjects aged one year or older (no upper age limit) along with the other non-pivotal studies formed the basis for the licensure and WHO pre-qualification of **Shanchol**.^{1,2,3}

The immunogenicity of **Shanchol** was evaluated in a subset of 137 trial participants (adults and children aged one year and above) at 14 days after the second dose and at one year after the first dose. There were 5.7 and 5.8 geometric mean fold (GMF) rises in titers to *V. cholerae* Inaba and Ogawa, respectively at 14 days after the second dose and 1.7 and 2.8 GMF rises respectively after one year. No significant differences in the GMF-rises were observed among the age groups. The results demonstrated that although vibriocidal antibody response declined after one year, the vaccine remained protective five years after vaccination.⁵

Shanchol also confers herd protection as demonstrated in the above pivotal Phase III clinical trial study using geographic information system (GIS) analysis. In the GIS analysis, herd protection was assessed by evaluating association between vaccine coverage among the population residing within 250 m of the household and the occurrence of cholera in that population. Using this approach, the risk of cholera among placebo recipients was demonstrated to be inversely related to neighborhood-level vaccine coverage, and the trend was highly significant (P<0.01).⁶

The safety and immunogenicity of the two-dose regimen of **Shanchol** were also confirmed in additional studies (Table 1).^{7-10,12} The results demonstrated that in a cholera-endemic area, the vaccine elicited vibriocidal responses even after a single dose of the vaccine. In a study conducted to compare the immunogenicity of two dosage regimens, two doses given at 14 day interval versus two doses given at 28 day interval, comparable immune responses between the two dosing schedules were observed.¹¹ The study results support the option for flexible dosing regimen for **Shanchol**. The 2nd dose of the primary vaccination can be therefore given between 2 and 4 weeks after the 1st dose. Another study conducted to evaluate booster dose regimen of **Shanchol**, demonstrated that a two-dose booster or single-dose booster given five years after the primary series elicits an immune response similar to those receiving a primary series in endemic areas.¹⁵ So a booster dose regimen is recommended after five years from primary vaccination in adults and children aged five years and above. In children aged below five years, a booster dose regimen will be needed after two years from primary vaccination. A two-dose booster in cholera non-endemic areas and a single booster dose in cholera endemic areas are recommended.

Table 1: Safety and immunogenicity studies using two-dose regimen of Shanchol

Study	No. of subjects enrolled		% Subjects with seroconversion (≥4 fold rise in antibody titers)					
			O1 Inaba		O1 Ogawa		O139	
			Adults	Children	Adults	Children	Adults	Children
⁷ India (Kolkata) ¹⁰	201	After 2 doses ⁸	53	80	–	–	10	27
⁸ Bangladesh ¹¹	330	1 st dose 2 nd dose ⁸	60 57	65 74	70 59	62 75	19 39.5	55.1
⁹ India (Kolkata) ¹²	160	1 st dose 2 nd dose ⁸	65 46	87 82	– –	– –	8.3 6	38.5
⁹ India (Vellore) ¹³	200	1 st dose 2 nd dose ⁸	67.7 55.2	80.2 68.8	47.9 45.8	72.9 67.7	19.6 20.6	26
⁴ Ethiopia ¹⁴	216	1 st dose 2 nd dose ⁸	70 81	74 77	65 70	80 84	28 30	53
⁵ Philippines ¹⁵	336	1 st dose 2 nd dose ⁸	83* 78.4*	87.9 87.9	77.7* 68.5*	85.7 90.2	42* 35.1*	66.1
⁹ India (Kolkata) ¹⁶	356	2 doses; 14 day interval 2 doses; 28 day interval	55 58	80 77	45 49	73 72	20 20	28
⁹ India (Kolkata) ¹⁵	426	Primary 2-dose series 1-dose booster ⁸ 2-dose booster ⁸	60* 57* 51*	79 85 82	53* 55* 41*	72 70 66	– – –	–

⁷ Randomized, double blind placebo controlled study; ⁸ Open label, single arm study; ⁹ 2nd dose at 14 days post 1st dose; ¹⁰ subjects aged ≥ 15 years; ¹¹ Booster dose given five years post primary vaccination.

Effectiveness of the two-dose regimen of **Shanchol** has been confirmed in case-control studies during mass vaccination campaigns in India, Haiti, and Guinea and in a cluster-randomised open-label trial in Bangladesh (Table 2).¹⁷⁻²⁴

Table 2: Mass vaccination campaigns using two-dose regimen of Shanchol and vaccine effectiveness

Vaccination Campaign	No. of Subjects receiving 1 st dose (% coverage)	Drop-out rate between the 2 doses	Vaccine Effectiveness (95% CI; P value)	Duration of effectiveness evaluation period
Urban Haiti ¹⁸	52,357 (75%)	9.2%	–	–
Rural Haiti ^{17,22}	45,417 (76.7%)	9.2%	*63% (8–85 ; P=0.0311)	2 years
Coastal Guinea ^{18,19,23}	172,544 (>90%)	~14%	*86.6% (56.7–95.8; P=0.001)	6 months
Rural Odisha India ^{20,24}	31,552 (61%)	25%	*69% (14.5 – 88.8)	2 years
Dhaka, Bangladesh ²¹	141,839 (82%)	13%	*57% against severely dehydrating cholera (13-55; p=0.002) in vaccination group; and 45% (19-63; p=0.001) in vaccination and behavioural change group	2 years

* Vaccine effectiveness evaluated in case-control study. Cases were patients seeking treatment for laboratory-confirmed *V. cholerae*-associated diarrhea.

¹⁷ Cluster-randomised open-label trial conducted in a highly mobile urban population setting. 267,270 residents in 90 clusters were randomly assigned (1:1:1) to vaccination only, vaccination and behavioural change (safe drinking water and hand washing), or no intervention. Overall protective effectiveness was assessed as the risk of severely dehydrating cholera during 2 years after vaccination for all individuals present at time of the second dose, irrespective of their vaccination status.

INCOMPATIBILITIES

The vaccine should not be mixed with any other vaccine or Pharmaceutical product.

SHELF-LIFE

The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging.

PACKAGING INFORMATION

1.5 mL (single dose) of suspension for oral use in a vial (type I glass) with a stopper (elastomer).

STORAGE AND HANDLING INSTRUCTIONS

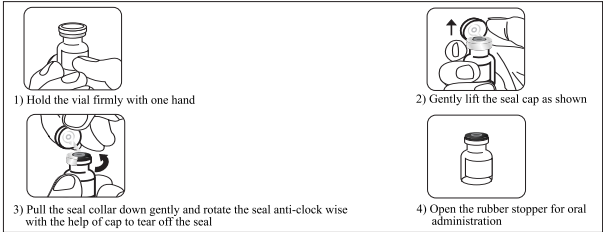
Shanchol should be stored at +2°C to +8°C. **Do not freeze.** Discard if vaccine has been frozen.

- If the +2°C to +8°C cannot be maintained, the vaccine may be kept for a single period of time of **up to 14 days** at temperature of up to +40°C immediately prior to administration, provided the vaccine has not reached its expiry date and the vaccine vial monitor has not reached the discard point. At the end of this period, the vaccine must be disposed of. This is not a recommendation for storage but is intended to guide decision-making when exposure to higher temperatures is planned.

- Vaccine kept at temperatures above +8°C may appear slightly deeper shade of beige opalescent suspension, however the vaccine is still safe and effective for use within the 14 days period.

The vaccine is presented as a suspension. After vigorous shaking of the vial, 1.5 mL should be poured into the mouth of the recipient. The vaccine administration may be optionally followed by water to facilitate ingestion, if needed. The vaccine can alternatively be administered, in younger individuals, using a disposable syringe (without needle) to withdraw the contents from the vial, which are then squirted into the mouth of the recipient. **Shanchol should not be administered parenterally (intramuscularly/subcutaneously or intravenously).** The vaccine is **only recommended for oral administration**.

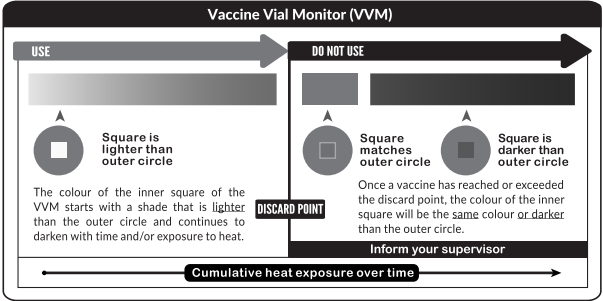
Instruction to Open Flip off Tear-down Seal:



Do not freeze. Discard if the vaccine has been frozen. Vaccine will be seriously damaged if the frozen at temperatures below 0°C. Exposure to heat will be indicated by the VVM.

VVM is a part of the label on all vaccines supplied through UNICEF. The colour dot that appears on the label of vial is a VVM. This is a time temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial 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 colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the outer circle, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the outer circle or of a darker colour than the outer circle, then the vial should be discarded.



REFERENCES

- PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(3):e0003574.
- J Infect Dis 2015; doi: 10.1093/infdis/jiv108
- PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(12): e0004274
- Vaccines 6th Ed 2013; 8: 88-112
- Lancet 2009; 374:1694-1702.
- PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5 (10): e1289.
- Lancet Infectious Diseases 2013; 13(12): 1050-1056.
- PLoS ONE 2014; 9(5): e96499.
- Clinical Infectious Diseases 2013; 56(8):1123–31.
- PLoS ONE 2008; 3(6):e2323.
- Vaccine 2011; 29:8285-8292.
- Vaccine 2009; 27:6887-6893.
- Data on file, Shantha Biotechnics Pvt. Ltd.
- Am J Trop Med Hyg 2015; doi:10.4269/ajtmh.14-0683.
- PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(5): e0003809.
- Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 671–81.
- Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 671–24.
- PLoS Med 2013;10(9): e1001512.
- PLoS Negl Trop Dis 2012; 7(10):e2465.
- PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(2): e2629.
- Lancet 2015; 386: 1362–71.
- Lancet Glob Health 2015; 3: e162–68.
- N Engl J Med 2014; 370:2111-20.
- Vaccine 2015; 33: 2463–2469.

Manufactured and Marketed by : GCBC Vaccines Private Limited

Survey No. 274, Athvelli Village, Medchal Mandal-501 401, Medchal-Malkajgiri District, Telangana, India.
Tel : +91-08418-691234
Fax : +91-08418-691235
Any general enquiry of this product please contact: gcbadmin@gcbvaccines.com
For reporting adverse events please contact: pr@gcbvaccines.com or Tel. No. : +91-8977767461
Web: www.gcbvaccines.com

DATE OF REVISION OF THE TEXT

This leaflet was last revised in 06/2025

Version No.: 01

GCBC Vaccines

À utiliser uniquement par les médecins, les hôpitaux ou les laboratoires agréés

Vaccin contre le choléra (inactivé, oral) B.P.

Shanchol™

COMPOSITION

Shanchol (Vaccin contre le choléra) est un vaccin oral, inactivé, bivalent (O1 et O139), à cellule entière contre le choléra. Le vaccin est une suspension prévue pour administration par voie orale et est conservé sous forme de présentation de 1,5 mL dans des flacons de verre de type 1 USP.

Chaque dose orale de 1,5 mL contient:

Principes actifs	Quantité
<i>V. cholerae</i> O1 souche Inaba El Tor Phil 6973 inactivé au formaldéhyde	600 Units Elisa (UE) de lipopolysaccharide (LPS)
<i>V.cholerae</i> O1 souche classique Ogawa Cairo 50 inactivé par la chaleur	300 UE de LPS
<i>V.cholerae</i> O1 souche classique Ogawa Cairo 50 inactivé au formaldéhyde	300 UE de LPS
<i>V.cholerae</i> O1 souche classique Inaba Cairo 48 inactivé par la chaleur	300 UE de LPS
<i>V.cholerae</i> O139 souche 4260B inactivé au formaldéhyde	600 UE de LPS
Excipients	
Thiomersal B.P.	Pas plus de 0,02% (p/v)
Solution tampon	q.s à 1,5 mL

FORMES POSOLOGIQUES/INDICATIONS

Shanchol est recommandé pour l'immunisation active contre les sérogroupes O1 et O139 de *Vibrio cholerae* chez les adultes et les enfants âgés d'au moins 1 an. Le vaccin peut être administré à toute personne âgée de plus de 1 an. Les données montrant l'innocuité et l'efficacité du vaccin chez les enfants (âgés de moins d'un an) ne sont pas disponibles. Un délai de 7 à 10 jours après la dose de la série primaire de vaccination est nécessaire pour être protégé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La dose de vaccin recommandée (1,5 mL) doit être administrée par voie orale. Le calendrier de la série primaire de vaccination comporte deux doses administrées à au moins deux à quatre semaines d'intervalle. **Le vaccin Shanchol ne doit pas être administré par voie parentérale (par voie intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse). Ce vaccin doit être administré uniquement par voie orale.**

UTILISATION DANS CERTAINES POPULATIONS (PAR EXEMPLE LES FEMMES ENCEINTEES, LES FEMMES QU'ALLAITENT, LES PATIENTS PÉDIATRIQUES, LES PATIENTS GÉRIATRIQUES ETC.)

VIII /SIDA

L'innocuité et la réponse immunitaire du vaccin **Shanchol** ont été testées cliniquement auprès de 25 adultes infectés par le VIH en Haiti.² Les sujets atteints de maladies chroniques graves ont été exclus. La numération médiane de cellules CD4 + (cellules/μL) de sujets infectés par le VIH était de 433 et l'écart interquartile était de 344 à 574. La séroconversion après vaccination, une augmentation de ≥ 4 fois par rapport aux titres vibriocides a été signalée à un taux de 65% par rapport aux sérotypes Ogawa et de 74% par rapport aux sérotypes Inaba chez les sujets infectés par le VIH. Les résultats de l'étude suggèrent que le vaccin peut assurer une immunité en cas d'infection modérée par le VIH. Aucun événement indésirable lié à la vaccination n'a été signalé.

Grossesse et Allaitement

Aucune étude clinique spécifique n'a été menée pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin **Shanchol** chez les femmes enceintes ou qui allaitent et pour le fœtus. **Ce vaccin est donc déconseillé pendant la grossesse ou en cas d'allaitement.** **Shanchol** est un vaccin à virus tué qui ne se reproduit pas, qui est administré oralement et qui agit localement dans l'intestin. En conséquence, théoriquement, **Shanchol** ne doit constituer aucun risque pour le fœtus humain. L'administration du vaccin **Shanchol** chez les femmes enceintes ou qui allaitent peut être envisagée après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques dans le cadre des campagnes de vaccination de masse pour prévenir ou enrayer les épidémies.

Pendant une campagne de vaccination de masse menée en Guinée, 1312 femmes enceintes avaient reçu au moins une dose du vaccin **Shanchol**. Il n'y avait aucune preuve d'un impact statistiquement significatif des résultats négatifs de grossesses (perte de grossesse, fausse couche et mort-né) ou de malformation fœtale à la suite d'une exposition au vaccin **Shanchol** pendant la grossesse.³

Veuillez consulter les recommandations faites au niveau national pour les directives sur l'utilisation du vaccin anticholérique administré par voie orale pendant la grossesse.

Population pédiatrique

Les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité du vaccin chez les nourrissons (âgés de moins de 1 an) ne sont pas disponibles. **Par conséquent, l'administration de ce vaccin est déconseillée chez les nourrissons.**

CONTRE-INDICATIONS

Shanchol ne doit pas être administré chez des sujets qui présentent une hypersensibilité avérée à un des composants du vaccin, ou qui avaient montré des signes d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure du vaccin. Le formaldéhyde est utilisé pendant le processus de fabrication et les traces peuvent être présentes dans le produit final. Il convient de faire preuve de prudence chez des sujets présentant une hypersensibilité connue au formaldéhyde. Comme pour tous les produits, la possibilité de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évaluée. Comme pour d'autres vaccins, la vaccination avec le **Shanchol** doit être retardée en cas d'une maladie aiguë, notamment une maladie gastro-intestinale aiguë ou d'une affection fébrile aiguë. Une maladie bénigne telle que l'infection bénigne des voies respiratoires supérieures n'est pas un motif de report d'une campagne de vaccination.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

La vaccination doit être précédée par un examen des antécédents médicaux (notamment en ce qui concerne les vaccinations antérieures et l'apparition éventuelle d'événements indésirables) et d'un examen clinique. Comme pour tout vaccin, la vaccination avec le **Shanchol** peut ne pas protéger 100% des personnes sensibles. **Ce vaccin n'est pas également un traitement de remplacement au cas où des personnes seraient suspectées d'être atteintes du choléra ou de montrer des signes et des symptômes d'un épisode aigu d'une maladie gastro-intestinale ou d'une diarrhée aqueuse aiguë.**

Les personnes présentant une déficience immunitaire (à la suite d'une maladie ou d'un traitement immunosuppresseur) peuvent ne pas obtenir la réponse immunitaire escomptée après l'administration du vaccin **Shanchol**. Si possible, de l'avis du médecin, une attention toute particulière devra être accordée pour reporter la vaccination à plus tard jusqu'à la fin d'un traitement immunosuppresseur.

Comme pour tous les vaccins, le traitement médical approprié devrait toujours être facilement accessible en cas d'un événement rare de réactions anaphylactiques après l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est recommandé que la personne vaccinée doit demeurer sous surveillance médicale pendant au moins 30

Vacina contra a cólera (oral, inativada) B.P.

ShancholTM

COMPOSIÇÃO

Shanchol (vacina contra a cólera) é uma vacina oral, inativada, bivalente (O1 e O139), contendo células inteiras, contra a cólera. A vacina é uma suspensão destinada à administração oral e é armazenada como apresentação de 1,5 ml em frasco de vidro USP de tipo I.

Cada dose oral de 1,5 ml contém:

Ingredientes Ativos	Quantidade
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba El Tor biotipo Phil 6973 inativada com formaldeído	600 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa biotipo clássico Cairo 50 inativada com calor	300 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa biotipo clássico Cairo 50 inativada com formaldeído	300 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba biotipo clássico Cairo 48 inativada com calor	300 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
<i>Vibrio cholerae</i> O139 biotipo 4260B inativada com formaldeído	600 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
Excipientes	
Thiomersal B.P.	Não mais de 0,02% (peso/volume)
Reforço	Quantidade suficiente para 1,5 mL

FORMAS DE DOSAGEM,INDICAÇÕES

Shanchol é indicada para a imunização ativa contra os sorogrupos *Vibrio cholerae* O1 e O139 em adultos e crianças a partir de 1 ano de idade. Não existem informações disponíveis sobre a segurança e a eficácia da vacina em lactentes (crianças menores de 1 ano de idade). O início da proteção poderá ser esperado entre os 7 e 10 dias depois de completada a primeira série de vacinas.

POSOLÓGIA

A dose recomendada da vacina (1,5 ml) deve ser administrada por via oral. O cronograma de vacinação primária consiste em duas doses administradas com um intervalo de duas a quatro semanas. **Shanchol não deve ser administrada por via parentérica (intramuscular, subcutânea ou intravenosa). A vacina só é recomendada para administração oral.**

USO EM POPULAÇÕES ESPECIAIS (TALS COMO MULHERES GRÁVIDAS, MULHERES LACTANTES, PACIENTES PEDIÁTRICOS, PACIENTES GERIÁTRICOS ETC.)

HIV/SIDA

A segurança e a resposta imunológica da **Shanchol** foram clinicamente avaliadas em 25 adultos infectados pelo HIV no Haiti.² As pessoas com doença crônica foram excluídas. A média da contagem de células CD4 + T (células/μL) das pessoas infectadas pelo HIV foi de 433 e o intervalo intercuartil foi de 344-574. A seroconversão ou o aumento de 4 vezes em anticorpos vibriocídeos após a vacinação ocorreu dentro de uma taxa de 65% contra o sorotipo Ogawa e 74% contra o sorotipo Inaba em pessoas infectadas pelo HIV. Os resultados do estudo sugerem que a vacina pode fornecer imunidade com infecção moderada pelo HIV. Não houve eventos adversos relatados relacionados à vacinação.

Gravidez e lactação

Não há estudos clínicos específicos realizados para avaliar a segurança e a imunogenicidade da **Shanchol** em mulheres grávidas ou ao amamentar, bem como no feto. **Por tanto, a vacina não é recomendada durante a gravidez ou no período de aleitamento.** Contudo, **Shanchol** é uma vacina inativada, que não se replica, é administrada oralmente e atua localmente, no intestino. Portanto, em teoria, a **Shanchol** não deve representar qualquer risco para o feto humano. A administração de **Shanchol** em mulheres grávidas ou ao amamentar deve ser cuidadosamente considerado após uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios no contexto das campanhas de vacinação em massa para evitar ou controlar epidemias.

Durante uma campanha de vacinação em massa realizada na Guiné, 1.312 mulheres grávidas receberam pelo menos uma dose de **Shanchol**. Não houve evidências estatisticamente significantes de um desfecho negativo da gravidez (perda de gravidez, aborto espontâneo e morte fetal) ou malformação fetal após a exposição à **Shanchol** durante a gravidez.³

Consulte as recomendações nacionais para orientação sobre o uso da vacina oral contra a cólera durante a gravidez.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis sobre a segurança e a eficácia da vacina em lactentes (crianças com menos de 1 ano de idade). **Por tanto, a vacina não é recomendada para ser usada em lactentes.**

CONTRA-INDICAÇÕES

Shanchol não deve ser administrada em pessoas com hipersensibilidade conhecida a algum componente da vacina ou que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após uma administração anterior da vacina. O formaldeído é utilizado durante o processo de fabricação e podem existir vestígios no produto final. Deve-se ter cuidado em pessoas com hipersensibilidade conhecida ao formaldeído. Tal como em qualquer outro produto, deverá ser avaliada a possibilidade de reações alérgicas em pessoas sensíveis aos componentes da vacina. Tal como acontece com outras vacinas, a imunização com **Shanchol** deve ser adiada na presença de alguma doença crônica, incluindo doença gastrointestinal ou febril crônica. Uma doença não tão crônica como, por exemplo, uma infecção leve do trato respiratório superior, não deverá ser motivo para adiar a vacinação.

AVISOS E CUIDADOS ESPECIAIS

A vacinação deve ser precedida por uma revisão do histórico médico (especialmente no que diz respeito à vacinações anteriores e à possível ocorrência de reações indesejáveis) e por exame clínico. Como ocorre com qualquer vacina, a imunização com **Shanchol** pode não proteger 100% das pessoas suscetíveis. **Esta vacina também não é uma substituta à terapia em caso de pessoas suspeitas de sofrerem de cólera ou que apresentem sinais e sintomas de um episódio crônico de doença gastrointestinal ou diarreia aquosa crônica.**

As pessoas imunologicamente comprometidas (após uma doença ou terapia imunossupressora) poderão não obter a resposta de imunidade esperada depois de terem sido vacinadas com **Shanchol**. Mediante a opinião de um profissional médico, deverá ser considerada a possibilidade de adiar a vacinação até que tenha sido completado qualquer tratamento imunossupressor.

Como ocorre com todas as vacinas, deverá haver sempre disponível um tratamento médico apropriado em caso de um evento raro de reações anafiláticas após a administração da vacina. Por este motivo, recomenda-se que o indivíduo vacinado permaneça sob supervisão médica durante pelo menos 30 minutos após a vacinação.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Shanchol ainda não é recomendada para ser usada em grupos etários com menos de um ano de idade e, portanto, os dados para apoiar a coadministração da **Shanchol** com outras vacinas infantis administradas com menos de um ano de idade não foram gerados. As interações com outras vacinas usadas em grupos etários com mais idade ainda não foram avaliadas.

Contudo, não se sabe se as vacinas inativadas interferem na resposta imune a outras vacinas inativadas ou em vacinas vivas. Uma vacina inativada pode ser administrada simultaneamente ou em qualquer momento antes ou depois de uma vacina inativada diferente ou vacina viva.⁴

Entretanto, na ausência de dados específicos, existe um risco teórico de que os componentes da vacina oral inativada (**Shanchol**) contra a cólera possam interferir nas vacinas vivas orais, como as vacinas vivas orais contra os políovirus.

REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos podem ocorrer com o uso da **Shanchol**. Gastroenterite crônica, Diarreia, Febre, Vômitos, Dor Abdominal, Prurido, Brotoeja, Náuseas, Debilidade, Tosse, Vertigem, Boca Seca, Úlcera Oral (rara), Dor de Garganta (rara) e Úrnia de tonalidade mais escura (rara). Observe-se que a incidência de eventos adversos é menor após a segunda dose, em comparação com a primeira.

SUPERDOSAGEM

Não há informações sobre superdosagem da vacina **Shanchol**.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Vacina, ATC código: J07AE01

Mecanismo de ação

Shanchol consiste de *Vibrio cholerae* inativada. A administração da vacina por via oral demonstrou ser efetiva já que induz a imunidade local. A vacina atua localmente no trato gastrointestinal para induzir uma resposta do anticorpo IgA (incluindo a memória comparável à induzida pela própria doença da cólera. Os anticorpos anti-bactérias intestinais impedem a fixação da bactéria na parede intestinal, impedindo assim a colonização da *Vibrio cholerae* O1 e *Vibrio cholerae* O139. A proteção contra a cólera é específica tanto para o biotipo como para o sorotipo.

Eficiência clínica

Um estudo clínico pivotal de Fase III foi realizado numa área onde a cólera é endêmica em Kolkata para avaliar a eficácia e a segurança de um regime primário de duas doses de **Shanchol** na prevenção de episódios de diarreia severa pela *Vibrio cholerae* O1 confirmada pela cultura, suficientemente grave para obrigar o paciente a procurar tratamento em um centro de saúde. Foram administradas duas doses de **Shanchol** ou placebo com um intervalo de pelo menos duas semanas num total de 66.900 pessoas com idade igual ou superior a um ano. **Shanchol** tem fornecido 65% de proteção clínica significativa contra a *Vibrio cholerae* O1. A proteção geral foi mantida durante 5 anos de acompanhamento. Durante os cinco anos acumulados, não foram detectadas diferenças significativas na proteção da vacina entre os diferentes grupos etários da vacinação. A proteção da vacina foi claramente evidente entre o terceiro e o quinto ano de acompanhamento nas pessoas vacinadas com idades entre cinco ou mais, e durante o segundo ano em crianças vacinadas com idades entre 1 e 4 anos. Não houve diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de reações adversas notificadas entre os receptores da vacina e do placebo. As reações adversas mais comuns relatadas foram diarreia, febre, vômito e dor abdominal. Este estudo realizado em pessoas com idades entre um ou mais anos (sem limite de idade superior), juntamente com os outros estudos não-pivotaís, serviu como base para o licenciamento e a pré-qualificação da **Shanchol** pela OMS.⁵⁻⁷

A imunogenicidade da **Shanchol** foi avaliada em um subconjunto de 137 participantes de teste (adultos e crianças com idade igual ou superior a um ano) aos 14 dias após a segunda dose e um ano seguinte à primeira. Havia 5,7 e 5,8 de aumento do nível de média geométrica (GMF) em titulação para *V. cholerae* Inaba e Ogawa, respectivamente, aos 14 dias após a segunda dose e 1,7 e 2,8 GMF, respectivamente, após um ano. Não foram observadas diferenças significativas nos aumentos de GMF entre os grupos etários. Os resultados demonstram que, embora a resposta de anticorpos vibriocídeos tenha diminuído após um ano, a vacina permanece protetora cinco anos após a vacinação.⁸

Shanchol também confere a proteção de grupos, conforme demonstrado no estudo clínico de Fase III, usando um sistema de análise de informação geográfica (SIG). Na análise da SIG, a proteção de grupos foi avaliada através da avaliação da associação entre a cobertura da vacina da população residente numa área de 250 m em torno da residência familiar a ocorrência de cólera nessa população. Usando essa abordagem, foi demonstrado que o risco de cólera entre os receptores de placebo está inversamente relacionado com o nível de cobertura da vacina ao nível do bairro, sendo esta uma tendência altamente significativa (P<0,01).⁹

A segurança e a imunogenicidade do regime de duas doses de **Shanchol** também foram confirmadas em estudos adicionais (conforme a Tabela 1).¹⁰⁻¹³ Os resultados demonstraram que, em uma área de cólera endêmica, a vacina provocou respostas vibriocídas mesmo após a dose única da vacina. Em um estudo realizado para comparar a imunogenicidade de dois regimes de dosagem, duas doses administradas no intervalo de 14 dias versus duas doses administradas no intervalo de 28 dias, foram observadas respostas imunes comparáveis entre os dois horários da dosagem.¹⁰ Os resultados do estudo apoiam a opção de regime da dosagem de reforço para a **Shanchol**. A 2ª dose da vacinação primária pode, portanto, ser administrada entre 2 e 4 semanas após a 1ª dose. Outro estudo realizado para avaliar o regime da dose de reforço da **Shanchol**, demonstrou que um reforço de duas doses ou um reforço de duas áreas, cinco anos após a série primária, provoca uma resposta imune semelhante àqueles que recebem uma série primária em áreas endêmicas.¹¹ Assim, um regime de dose de reforço é recomendado após cinco anos a partir da vacinação primária em adultos e crianças com idade igual ou superior a cinco anos. Em crianças menores de cinco anos, um regime de dose de reforço será necessário após dois anos a partir da vacinação primária. Recomenda-se um reforço de duas doses em áreas não endêmicas da cólera e uma única dose de reforço nas áreas endêmicas da cólera.

Tabela 1: Estudos de segurança e imunogenicidade usando o regime de duas doses de Shanchol

Estudo	Nº de participantes inscritos	% Participantes com seroconversão (≥4 de aumento em titulação de anticorpos)	O1 Inaba				O1 Ogawa			
			Adultos	Crianças	Adultos	Crianças	Adultos	Crianças	Adultos	Crianças
¹ Índia (Kolkata) ¹⁰	201	Após 2 doses*	53	80	–	–	10	27		
⁶ Bangladesh ¹¹	330	1ª dose	60	65	70	62	19	55,1		
		2ª dose*	57	74	59	75	19	39,5		
³ Índia (Kolkata) ¹²	160	1ª dose	65	87	–	–	8,3	38,5		
		2ª dose*	46	82	–	–	6	28		
³ Índia (Vellore) ¹³	200	1ª dose	67,7	80,2	47,9	72,9	19,6	26		
		2ª dose*	55,2	68,8	45,8	67,7	20,6	18,8		
² Etiópia ¹⁴	216	1ª dose	70	74	65	80	28	53		
		2ª dose*	81	77	70	84	30	43		
⁵ Filipinas ¹⁵	336	1ª dose	83*	87,9	77,7*	85,7	42*	66,1		
		2ª dose*	78,4*	87,9	68,5*	90,2	35,1*	55,8		
³ Índia (Kolkata) ³	356	2 doses; intervalo de 14 dias	55	80	45	73	20	28		
		2 doses; intervalo de 28 dias	58	77	49	72	20	20		
³ Índia (Kolkata) ¹⁵	426	Série de 2 doses primárias	60*	79	53*	72	–	–		
		1-dose de reforço ³	57*	85	55*	70	–	–		
		2-dose de reforço ³	51*	82	41*	66	–	–		

*Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo; ³Estudo aberto de braço único; ⁴ 2ª dose em 14 dias após a 1ª dose; ⁶em pessoas com idades ≥ 15 anos; ⁵Dose de reforço dada cinco anos após a primeira vacinação.

A eficácia do regime de duas doses de **Shanchol** foi confirmada em estudos de casos-contratos durante campanhas de vacinação em massa na Índia, no Haiti e em um ensaio clínico “no terreno de tipo agrupado”, randomizado em Bangladesh (Tabela 2).¹⁶⁻¹⁸

Tabela 2: campanhas de vacinação em massa utilizando o regime de duas doses de Shanchol e a eficácia da vacina

Campanha de vacinação	Nº de pessoas recebendo a 1ª dose (% cobertura)	Taxa de desidrência entre as 2 doses	Eficiência da vacina (95% CI; valor P)	Duração do período de avaliação da eficácia
Haiti urbana ¹⁶	52.357 (75%)	9,2%	–	–
Haiti rural ^{17,22}	45.417 (76,7%)	9,2%	*63% (8–85 ; P=0,031)	2 anos
Guiné costeira ^{18,23,23}	172.544 (>90%)	~14%	*86,6% (56,7–95,8; P=0,001)	6 meses
Odisha rural, Índia ^{20,24}	31.552 (61%)	25%	* 69% (14,5 – 88,8)	2 anos
Dhaka, Bangladesh ²¹	141.839 (82%)	13%	* 37% contra a cólera severamente desidratante (13-55; p=0,002) no grupo de vacinação; e 45% (19-63; p=0,001) no grupo de vacinação e mudança de comportamento)	2 anos

* Eficiência da vacina avaliada em estudo caso-controlre. Os casos eram pacientes que buscavam tratamento para diarreia associada à *Vibrio cholerae* confirmada em laboratório.

“Estudo aberto randomizado em “terrenos de tipo agrupados” conduzido em uma configuração de população urbana altamente móvel, 267.270 residentes em 90 “terrenos de tipo agrupados” foram alocados aleatoriamente (1: 1): 1) apenas para vacinação e alterações comportamentais (água potável e lavagem das mãos), ou nenhuma intervenção. A eficácia protetora geral foi avaliada, uma vez que havia o risco de desidratação crônica decorrente da cólera durante 2 anos após a vacinação em todos os indivíduos presentes no momento da segunda dose, independente de seu estado de vacinação.

INCOMPATIBILIDADES

A vacina não pode ser misturada com nenhuma outra vacina ou produto farmacêutico.

VIDA ÚTIL

A data de validade da vacina está indicada na embalagem.

APRESENTAÇÃO

1,5 ml (dose única) de suspensão para o uso oral em um frasco (vidrio tipo I) com uma tampa (elastômero).

INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO E MANIPULAÇÃO

Shanchol deve ser armazenizada +2°C a +8°C. **Não congele**. Descarte se a vacina estiver congelada.

- Se não for possível manter +2°C a +8°C, a vacina pode ser mantida por um único período de tempo **até 14 dias** a uma temperatura até +40°C imediatamente antes da administração, desde que a vacina não tenha chegado ao seu prazo de validade e o monitor do frasco de vacina não tenha atingido o ponto de descarte. No final deste período, a vacina deve ser descartada. Esta não é uma recomendação para o armazenamento, mas destina-se a orientar a tomada de decisões quando a exposição a temperaturas mais elevadas for planejada.
- Na vacina mantida a temperaturas superiores a +8°C pode aparecer uma sombra ligeiramente mais intensa de suspensão opalescente bege, no entanto, a vacina ainda é segura e eficaz para uso dentro do período de **14 dias**.

A vacina é apresentada como uma suspensão. Após agitação vigorosa do frasco, devem ser vertidos 1,5 ml para dentro da boca do indivíduo a ser vacinado. Se necessário, a administração da vacina pode ser opcionalmente purgada por água para facilitar a ingestão. Alternativamente, a vacina pode ser administrada em indivíduos mais jovens, usando uma seringa descartável (sem agulha) para retirar o conteúdo do frasco, sendo então sugada na boca do recipiente. **Shanchol não deve ser administrada por via parentérica (intramuscular/subcutânea ou intravenosa). A vacina é recomendada apenas para a administração oral.**

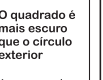
Instruções para abertura de tampa hermética:

	
1) Segure firmemente o frasco com uma mão	2) Levante cuidadosamente a tampa de vedação como mostrado
	
3) Puxe o anel de vedação para baixo suavemente e gire a tampa de vedação no sentido anti-horário para rasgar a vedação	4) Abra a tampa de borracha para administração oral

Não deve ser congelada. Descarte a vacina se foi congelada. A vacina será seriamente danificada se congelada a temperaturas abaixo de 0° C. A exposição ao calor será indicada pelo Monitor de Frasco de Vacina (MFV).

Os **MFV** fazem parte da etiqueta de todas as vacinas que são subministradas através da **UNICEF**. O ponto colorido que aparece na etiqueta da ampola é um **MFV**. Este é um ponto sensível ao tempo e à temperatura que proporciona um indicativo do calor acumulado ao qual a ampola foi exposta. Averte-se ao utilizador final quando a exposição ao calor provavelmente pôde ter degradado a vacina além do nível aceitável.

A interpretação do **MFV** é simples. Preste atenção ao quadrado central. A cor do quadrado mudará progressivamente. Desde que a cor deste quadrado seja mais clara do que a cor do círculo exterior, a vacina pode ser usada. Assim que a cor do quadrado central for a mesma cor do círculo exterior ou de uma cor mais escura do que o círculo exterior, o frasco deve ser eliminado.

Monitor de Frasco de Vacina (MFV)		
UTILIZE	NÃO UTILIZE	
		
O quadrado é mais claro que o círculo exterior	A cor do quadrado é igual à cor do círculo exterior	O quadrado é mais escuro que o círculo exterior
A cor do quadrado interior do MFV começa com um tom mais claro que o círculo exterior e continua a escurecer com o tempo e/ou com a exposição ao calor.	Uma vez que a vacina atinja ou exceda o ponto de eliminação, a cor do quadrado interior será da mesma cor ou mais escura do que o tempo e/ou com a exposição ao calor.	
Ponto de Descarte		
Informe e seu supervisor		
Exposição cumulativa ao calor ao longo do tempo		

REFERÊNCIAS

- PLoSNegl Trop Dis 2015; 9(3):e0003574.
- J Infect Dis 2015; 210: 1093-1095;doi:10.1093/infdis/jiv108
- PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(12): e0004274
- Vaccines 6th Ed 2013; 8: 88-112.
- Lancet 2009; 374:1694-1702.
- PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5(10): e1289.
- Lancet Infectious Diseases 2013; 13(12): 1050-1056.
- PLoS ONE 2014; 9(5): e96499.
- Clinical Infectious Diseases 2013; 56(8):1123–31.
- PLoS ONE 2008; 3(6):e2323.
- Vaccine 2011; 29:8285-8292.
- Vaccine 2009; 27:6887-6893.
- Data on file, ShanthaBiotechnies Pvt. Ltd.
- Am J Trop Med Hyg 2015; doi: 10.4269/ajtmh.14-0683.
- PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(5): e0003809.
- Am. J. Trop. Med. Hyg; 2013; 89(4): 671–81.
- Am. J. Trop. Med. Hyg 2013; 89(4): 617–24.
- PLoS Negl Trop Dis 2012; 7(10): e2465.
- PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(2): e2629.
- Lancet 2015; 386: 1362–71
- Lancet Glob Health 2015; 3: e162–68.
- N Engl J Med 2014; 370:2111–20.
- Vaccine 2015; 33: 2463–2469.

GCBC Vaccines



Vacuna contra el cólera (inactivada, oral) B.P.

ShancholTM

COMPOSICIÓN

Shanchol (vacuna contra el Cólera) es una vacuna oral de virus inactivado, bivalente (O1 y O139) de célula completa, contra el cólera. La vacuna es una suspensión prevista para administración oral y se almacena en una presentación de 1,5 ml en un vial de vidrio USP tipo I.

Cada dosis oral de 1,5 ml contiene:

Ingredientes Activos	Cantidad
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotipo El Tor Phil 6973 inactivado con formaldehído	600 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacáridos (LPS)
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico Cairo 50 inactivado con calor	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico Cairo 50 inactivado con formaldehído	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotipo clásico Cairo 48 inactivado con calor	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O139, biotipo 4260B inactivado con formaldehído	600 UE de LPS
Excipientes	
Thiomersal B.P.	No más del 0,02% (p/v)
Refuerzo	c.s.p 1,5 ml

FORMAS DE DOSIFICACIÓN, INDICACIONES

Shanchol está indicado para una inmunización activa contra el *V. cholerae*. serogrupos O1 y O139 en adultos y niños desde 1 año de edad. No hay disponibles datos sobre la seguridad y eficiencia de la vacuna en infantes (menores de 1 año). La primera aparición de la protección se puede esperar entre los 7 y 10 días después de haber completado la serie primaria de la vacuna.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de la vacuna (1,5 ml) debe administrarse oralmente. El programa de inmunización primaria consiste de dos dosis entregadas en un intervalo de dos a cuatro semanas.¹ **Shanchol no debe administrarse via parenteral (via intramuscular, via subcutánea o via intravenosa). La vacuna solo está recomendada para administración oral.**

USO EN POBLACIONES ESPECIALES (COMO MUJERES EMBARAZADAS, MUJERES LACTANTES, PACIENTES PEDIÁTRICOS, PACIENTES GERIÁTRICOS, ETC.)

VIIH / SIDA

La seguridad y la respuesta imune de **Shanchol** fue evaluada clínicamente en 25 adultos infectados con VIH en Haití.² Se excluyeron personas con enfermedad crónica grave. El recuento promedio de células CD4+ T (células/μL) en los sujetos con infección de VIH fue