

For the use of Registered Medical Practitioner or Hospital or Laboratory only

## 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 Et Tor strain Phil 6973 formaldehyde killed	600 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
<b>Excipients</b>	
Thiomersal B.P.	Not more than 0.02% (w/v)
Buffer	q.s to 1.5 mL.



### DOSEAGE FORMS, 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.

### DOSEAGE 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.<sup>2</sup> Subjects with serious chronic illness were excluded. The median CD4<sup>+</sup> T-cell count (cells/μL) of the subjects with HIV infection was 433 and the interquartile range was 344-574. Seropositivity 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 inactivated series 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 grown only 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.<sup>3</sup>

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.

### WARNINGS AND 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. **Shanchol 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) are not protected by 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.<sup>4</sup>

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, Dizziness 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

Pharmacotheapeutic 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

Apivotal 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 significant *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 ages 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**.<sup>1,2,3</sup>

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.<sup>4</sup>

**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<0.001).<sup>5</sup>

The safety and immunogenicity of the two-dose regimen of **Shanchol** were also confirmed in additional studies (Table 1).<sup>6-10</sup> 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.<sup>11</sup> The study results support the option for flexible dosing regimen for **Shanchol**. The 2<sup>nd</sup> dose of the primary vaccination can be therefore given between 2 and 4 weeks after the 1<sup>st</sup> dose. In 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.<sup>12</sup> 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	
*India (Kolkata) <sup>6</sup>	201	53	80	–	–	10	27	
*Bangladesh <sup>11</sup>	330	60	65	70	62	19	55.1	
		1 <sup>st</sup> dose	57	74	59	75	19	39.5
		2 <sup>nd</sup> dose <sup>8</sup>	65	87	–	–	8.3	38.5
*India (Kolkata) <sup>12</sup>	160	46	82	–	–	6	28	
		1 <sup>st</sup> dose	67.7	80.2	47.9	72.9	19.6	26
		2 <sup>nd</sup> dose <sup>8</sup>	55.2	68.8	45.8	67.7	20.6	18.8
*India (Vellore) <sup>13</sup>	200	70	74	65	80	28	53	
		1 <sup>st</sup> dose	50	74	65	80	28	53
		2 <sup>nd</sup> dose <sup>8</sup>	81	77	70	84	30	43
*Ethiopia <sup>14</sup>	216	1 <sup>st</sup> dose	83*	87.9	77.7*	85.7	42*	66.1
		2 <sup>nd</sup> dose <sup>8</sup>	78.4*	87.9	68.5*	90.2	35.1*	55.8
*Philippines <sup>15</sup>	336	2 doses; 14 day interval	55	80	45	73	20	28
		2 doses; 28 day interval	58	77	49	72	20	20
*India (Kolkata) <sup>16</sup>	356	Primary 2-dose series	60*	79	53*	72	–	–
		1-dose booster <sup>8</sup>	57*	85	55*	70	–	–
		2-dose booster <sup>8</sup>	51*	82	41*	66	–	–

\* Randomized, double blind placebo controlled study; <sup>8</sup> Open label, single arm study; <sup>12</sup> 2<sup>nd</sup> dose at 14 days post 1<sup>st</sup> dose; <sup>13</sup> in subjects aged ≥ 15 years; <sup>15</sup> 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).<sup>17-21</sup>

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

Vaccination Campaign	No. of Subjects receiving 1 <sup>st</sup> dose (% coverage)	Drop-out rate between the 2 doses	Vaccine Effectiveness (95% CI; P value)	Duration of effectiveness evaluation period
Urban Haiti <sup>17</sup>	52,357 (75%)	9.2%	–	–
Rural Haiti <sup>17,22</sup>	45,417 (76.7%)	9.2%	*63% (8.85 – P=0.031)	2 years
Coastal Guinea <sup>18,19,23</sup>	172,544 (>90%)	~14%	*86.6% (56.7–95.8; P=0.001)	6 months
Rural Odisha India <sup>20,24</sup>	31,552 (61%)	25%	*69% (14.5 – 88.8)	2 years
Dhaka, Bangladesh <sup>21</sup>	141,839 (82%)	13%	*37% 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.

<sup>17</sup> 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 (such as 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

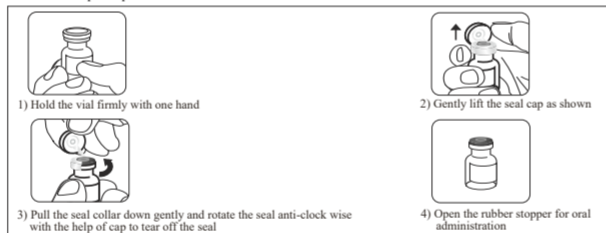
**Shanchol** should be stored at +2°C to +8°C. **Do not freeze.** Discard if vaccine has been frozen.

- 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 is 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.

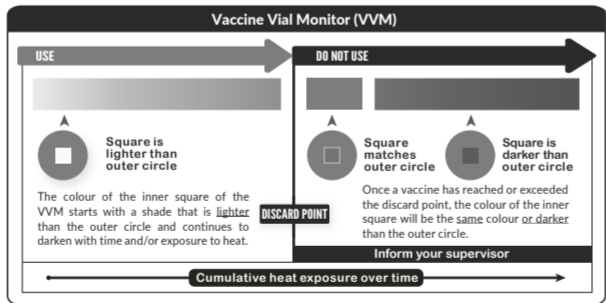
### Instruction to Open Flip-Tear-down Seal:



**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 are 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 a darker colour than the outer circle, then the vial should be discarded.



### REFERENCES

1. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(3):e0003574.
2. J Infect Dis 2015; doi: 10.1093/infdis/jiv108
3. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(12): e0004274
4. Vaccine 6th Ed 2013; 8: 88-112
5. Lancet 2009; 374:1694-1702.
6. PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5(10): e1289.
7. Lancet Infectious Diseases 2013; 13(12): 1050-1056.
8. PLoS ONE 2014; 9(5): e96499.
9. Clinical Infectious Diseases 2013; 56(8):1123-31.
10. PLoS ONE 2008; 3(6):e2323.
11. Vaccine 2011; 29:8285-8292.
12. Vaccine 2009; 27:6887-6893.
13. Data on file, Shantha Biotechnics Pvt. Ltd.
14. Am J Trop Med Hyg 2015; doi:10.4269/ajtmh.14-0683.
15. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(5): e0003609.
16. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 671-81.
17. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 671-81.
18. PLoS Med 2013; 10(9): e1001512.
19. PLoS Negl Trop Dis 2012; 7(10):e2465.
20. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(2): e2629.
21. Lancet 2015; 386: 1362-71.
22. Lancet Glob Health 2015; 3: e162-68.
23. N Engl J Med 2014; 370:2111-20.
24. Vaccine 2015; 33: 2463-2469.

Manufactured and Marketed by :  
**SANOFI HEALTHCARE INDIA PRIVATE LIMITED**  
Site-I: Survey No. 274, Athvelli Village,  
Medchal Mandal-501 401, Medchal-Malkajgiri District,  
Telangana, India.  
Site-II: Survey No. 354, Muppireddipalli Village,  
Manoharabad Mandal-502 236, Medak District,  
Telangana, India.  
Tel +91-40-66301000, 23234104, 23234105, 23234136;  
Fax +91-40-23234103, 23234131.  
Any general enquiry of this product please contact:  
ship@sanofi.com  
For reporting adverse events please contact:  
PV.india@sanofi.com  
Web: www.sanofi.in

**DATE OF REVISION OF THE TEXT**  
This leaflet was last revised in 12/2019  
Version No.: V6

SANOFI PASTEUR

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 I USP.

Chaque dose orale de 1,5 mL contient:

Principes actifs	Quantité
<i>V. cholerae</i> O1 souche Inaba Et Tor Phil 6973 formaldéhyde	600 Unités Elise (UE) de lipopolysaccharides (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 par la chaleur	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
<b>Excipients</b>	
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 fin 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.<sup>1</sup> 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 QUI 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.<sup>2</sup> Les sujets atteints de maladies chroniques graves ont été exclus. La numération médiane de cellules CD4<sup>+</sup> (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 2 à 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 est 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 de choléra. Pendant une campagne de vaccination de masse menée en Guinée, 1312 femmes enceintes avaient reçu au moins une dose de 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.<sup>3</sup>

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

Somente para ser usado por Médico Habilitado, Hospital ou Laboratório

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

# Shanchol<sup>TM</sup>

### 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 Et 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)
<b>Excipientes</b>	
Thiomersal B.P.	Não mais de 0,02% (peso/volume)
Reforo	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.

### POSIOLOGIA

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 parenteral (intramuscular, subcutânea ou intravenosa). A vacina só é recomendada para administração oral.**

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

### HIV/SIDA

A segurança e a resposta imunológica do **Shanchol** foram clinicamente avaliadas em 25 adultos infectados pelo HIV no Haiti.<sup>1</sup> As pessoas com doença crônica foram excluídas. A média do contagem de células CD4 + T (células/μL) das pessoas infectadas pelo HIV foi de 433 e intervalo intercuartil foi de 344-574. A seroconversão ou o aumento de 4 vezes em contornos vibriocidas 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 do **Shanchol** em mulheres grávidas ou ao amamentar, bem como no feto. **Portanto, 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 no Guiné, 1312 mulheres grávidas receberam pelo menos uma dose de **Shanchol**. Não houve evidências estatisticamente significativas 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.<sup>3</sup>

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). **Portanto, 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, deve-se avaliar a possibilidade de reações alérgicas em pessoas sensíveis aos componentes da vacina. Tal como acontece com outras vacinas, a imunização com **Shanchol** não deve ser dada na presença de alguma doença aguda, incluindo doença gastrointestinal ou febre 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 aguda crônica.**

As pessoas imunologicamente comprometidas (após uma doença ou terapia imunossupressora) poderão não obter a resposta de imunidade esperada depois de terem sido vacinados com **Shanchol**. Mediane 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.<sup>4</sup>

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 poliovírus.

### REAÇÕES ADVERSAS

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

### SUPERDOAGEM

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 antibacterianos 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.

### Eficácia 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 crônica para obrigá-lo paciente a procurar tratamento em um centro de saúde. Foram administradas duas doses de **Shanchol** ao 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 os terços e 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-pivotaes, serviu como base para o licenciamento e a pré-qualificação da **Shanchol** pela OMS.<sup>5,7</sup>

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 no ano seguinte à primeira. Havia 5,7 e 5,8 de aumento do nível de média geométrica (GMF) em titulação para a *Vibrio 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 demonstraram que, embora a resposta de anticorpos vibriocidas tenha diminuído após um ano, a vacina permaneceu protetora cinco anos após a vacinação.<sup>8</sup>

**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 longo do bairro, sendo esta uma tendência altamente significativa ( $P < 0,01$ ).<sup>9</sup>

A segurança e a imunogenicidade do regime de duas doses de **Shanchol** também foram confirmadas em estudos adicionais (conforme a Tabela 1).<sup>10-15</sup> Os resultados demonstraram que, em uma área de cólera endêmica, a vacina provocou respostas vibriocidas mesmo após uma dose única da vacina. Em um estudo realizado para comparar a imunogenicidade de regimes de dosagem, duas doses administradas no intervalo de 14 dias versus duas doses administradas no intervalo de 28 dias, foram observadas as respostas imunes comparáveis entre os dois horários da dosagem.<sup>10</sup> Os resultados do estudo apontam a opção de regime da dose de reforço para a **Shanchol**. A 2ª dose da vacinação primária pode, portanto, ser administrada entre 2 e 4 semanas após a 1ª dose. Outros estudos realizados para avaliar o regime da dose de reforço da **Shanchol** demonstraram que um reforço de duas doses após um reforço de dose única em crianças, cinco anos após a série primária, provoca uma resposta imune semelhante àquelas que recebem uma série primária em áreas endêmicas.<sup>16</sup> 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 de 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 seroconverso (≥4 de aumento em titulação de anticorpos)	O1 Inaba				O1 Ogawa		O139	
			Adultos	Crianças	Adultos	Crianças	Adultos	Crianças		
<sup>10</sup> Índia (Kolkata)	201	Após 2 doses <sup>a</sup>	53	80	–	–	10	27		
<sup>11</sup> Bangladesh <sup>11</sup>	330	1ª dose 2ª dose <sup>b</sup>	60 57	65 74	70 59	62 75	19 19	55,1 39,5		
<sup>12</sup> Índia (Kolkata)	160	1ª dose <sup>c</sup> 2ª dose <sup>c</sup>	65 46	87 82	–	–	8,3 6	38,5 28		
<sup>13</sup> Índia (Vellore)	200	1ª dose <sup>d</sup> 2ª dose <sup>d</sup>	67,7 55,2	80,2 68,8	47,9 45,8	72,9 67,7	19,6 20,6	26 18,8		
<sup>14</sup> Etiópia <sup>14</sup>	216	1ª dose <sup>e</sup> 2ª dose <sup>e</sup>	81 77	77 70	84 80	30 30	43 43			
<sup>15</sup> Filipinas <sup>15</sup>	336	1ª dose <sup>f</sup> 2ª dose <sup>f</sup>	83* 78,4*	87,9 87,9	77,7* 68,5*	85,7 90,2	42* 35,1*	66,1 55,8		
<sup>16</sup> Índia (Kolkata)	356	2 doses; intervalo de 14 dias 2 doses; intervalo de 28 dias	55 58	80 74	45 65	73 80	20 28	28 53		
<sup>17</sup> Índia (Kolkata)	426	Série de 2 doses primárias 1-dose de reforço <sup>g</sup> 2-dose de reforço <sup>g</sup>	60* 57* 51*	79 85 82	53 55 41*	72 70 66	– – –	– – –		

<sup>a</sup>Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo; <sup>b</sup>Estudo aberto de braço único; <sup>c</sup>2ª dose em 14 dias após a 1ª dose; <sup>d</sup>sem pessoas com idades < 15 anos; <sup>e</sup>Dose de reforço dada cinco anos após a primeira vacinação.

A eficácia do regime de duas doses de **Shanchol** foi confirmada em estudos de casos–controle durante campanhas de vacinação em massa na Índia, no Haiti e no Guiné e em um ensaio clínico “no terreno de tipo agrupado”, randomizado em Bangladesh (Tabela 2).<sup>18-20</sup>

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 desidratação entre as 2 doses	Eficácia da vacina (95% CI; valor P)	Duração do período de avaliação da eficácia
Haiti urbano <sup>18</sup>	52.357 (75%)	9,2%	–	–
Haiti rural <sup>18,22</sup>	45.417 (76,7%)	9,2%	*63% (8–85; P=0,031)	2 anos
Guiné costeira <sup>16,18,23</sup>	172.544 (>90%)	~14%	*86,6% (56,7–95,8; P=0,001)	6 meses
Ondha rural, Índia <sup>20,24</sup>	31.552 (61%)	25%	*69% (14,5–88,8)	2 anos
Dhaka, Bangladesh <sup>21</sup>	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

\* Eficácia da vacina avaliada em estudo caso–controle. Os casos eram pacientes que buscavam tratamento para diarreia associada à *Vibrio cholerae* confirmada em laboratório.

<sup>18</sup>Estudo aberto randomizado em “terrenos de tipo agrupado”, conduzido em uma configuração de população urbana altamente móvel, 267.270 residentes em 90 “terrenos de tipo agrupado” foram alocados aleatoriamente (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 desidratção 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 (vidro tipo I) com uma tampa (elastômero).

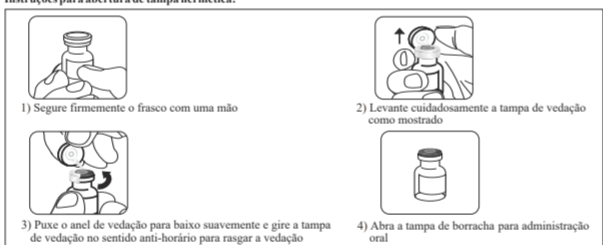
### INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO E MANIPULAÇÃO

**Shanchol** deve ser armazenado a +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 de todo 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.
- A vacina mantém a temperatura superior 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 verificados 1,5 ml para dentro da boca do indivíduo a ser vacinado. Se necessário, a administração da vacina pode ser operacionalmente seguida 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. **Shanchol não deve ser administrada por via parentérica (intramuscular/subcutânea ou intravenosa). A vacina é recomendada apenas para a administração oral.**

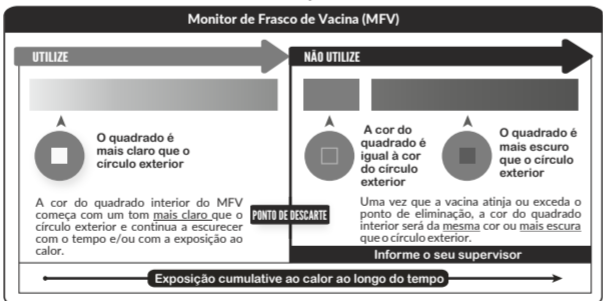
### Instruções para abertura de tampa hermeticamente



**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. Adverte-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 muda 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.



### REFERÊNCIAS

1. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(3):e0003574.
2. Infect Dis. 2015; doi:10.1093/infdis/jiv108
3. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(12):e0004274
4. Vaccines 6th Ed 2013; 8: 88–112
5. Lancet. 2009; 374:1694–1702.
6. PLoS Negl Trop Dis. 2011; 5(10):e1289.
7. Lancet Infectious Diseases 2013; 13(12): 1050–1056.
8. PLoS ONE 2014; 9(5): e96499.
9. Clinical Infectious Diseases 2013; 56(8):1123–31.
10. PLoS ONE 2008; 3(6):e2323.
11. Vaccine 2011; 29:8285–8292.
12. Vaccine 2009; 27:6887–6893.
13. Data on file, Shantha Biotechnics Pvt. Ltd.
14. Am J Trop Med Hyg 2015; doi:10.4269/ajtmh.14-0683.
15. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(5): e0003809.
16. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 671–81.
17. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 89(4): 617–24.
18. PLoS Med 2013; 9(9): e1001512.
19. PLoS Negl Trop Dis 2012; 7(10):e2465.
20. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(2): e2629.
21. Lancet 2015; 386: 1362–71.
22. Lancet Glob Health 2015; 3: e162–68.
23. N Engl J Med 2014; 370:2111–20.
24. Vaccine 2015; 33: 2463–2469.

Fabricado e Comercializado por : Sanofi Healthcare India Private Limited Site-I, Survey No. 274, Adhveli Village, Medchal Mandal-501 401, Medchal-Malkajgiri District, Telangana, India. Site-II, Survey No. 354, Muppireddipalli Village, Manoharabad Mandal-502 236, Medak District, Telangana, India. Tel: +91-40-66310 1000, 23234104, 2323 4105, 23234136; Fax: +91-40-23234103, 23234133. Para dúvidas gerais sobre o produto, entre em contato com: ship@sanofi.com Para retirar efeitos colaterais, entre em contato com: PV.india@sanofi.com Website: www.sanofi.com

DATA DA REVISÃO DO TEXTO A última revisão do folheto foi em 12/2019 Versão N.º: V6

SANOFI PASTEUR

Para ser utilizado unicamente por um Médico Matriculado, Hospital ou Laboratório

## Vacuna contra a cólera (inativada, oral) B.P.

# Shanchol<sup>TM</sup>

### COMPOSIÇÃO

**Shanchol (vacina contra a cólera)** é uma vacina oral de vírus inativado, bivalente (O1 e O139) de célula completa, contra a cólera. A vacina é uma suspensão prevista para administração oral e se armazena em uma apresentação de 1,5 ml em um vial de vidro USP tipo I.

Cada dose oral de 1,5 ml contém:

Ingredientes Ativos	Quantidade
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotipo Et Tor Phil 6973	600 Unidades Elisa (UE) de lipopolissacarídeos (LPS)
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clássico Cairo 50 inativado com calor	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clássico Cairo 50 inativado com formaldeído	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotipo clássico Cairo 48 inativado com calor	300 UE de LPS
<i>V. cholerae</i> O139, biotipo 4260B inativado com formaldeído	600 UE de LPS
<b>Excipientes</b>	
Thiomersal B.P.	Não mais del 0,02% (p/v)
Reforo	c.s.p 1,5 ml

### FORMAS DE DOSIFICAÇÃO, INDICAÇÕES

**Shanchol** está indicado para uma imunização ativa contra a *V. cholerae*, serogrupos O1 e O139 em adultos e niños desde 1 ano de idade. No há disponíbeis dados sobre a segurança y eficacia 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. **Shanchol no debe administrarse vía parenteral (vía intramuscular, vía subcutánea o vía intravenosa). La vacuna solo está recomendada para administración oral.**

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

### VIIH / SIDA

La seguridad y la respuesta inmune de **Shanchol** fue evaluada clínicamente en 25 adultos infectados con VIH en Haití.<sup>1</sup> Se excluyeron personas con enfermedad crónica grave. El recuento promedio de células CD4 + T (células/μL) en los sujetos con infección de VIH fue de 433 y el rango intercuartil fue de 344-574. Ocurrió seroconversión después de la vacuna con un aumento a 2 veces en relación al punto de referencia en la viremia a un índice del 65% después del serotipo Ogawa y del 74% contra el serotipo Inaba en sujetos infectados con VIH. Los resultados del estudio sugieren que la vacuna puede proporcionar inmunidad con infección moderada de VIH. No se han reportado eventos adversos relacionados con la vacuna.

### Embarazo y Lactancia

No se han realizado estudios clínicos específicos para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de **Shanchol** en mujeres embarazadas o lactantes o en el feto. **Por lo tanto, la vacuna no está recomendada para uso durante el embarazo o lactancia.** **Shanchol** es una vacuna de virus inactivo que no se replica, es administrada oralmente y actúa de forma local en el intestino. Por lo tanto, teóricamente,