

Euvichol-S (Inactivated oral cholera vaccine)

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

[COMPOSITION]

One dose (1.5 mL) contains:

Active ingredients

| | | |
|--|-------|-----------|
| <i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor biotype, Formalin inactivated | 900 | L.E.U.* |
| <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 classical biotype, Formalin inactivated | 600 | L.E.U.* |
| Excipients | | |
| Sodium phosphate dibasic dihydrate | 4.68 | mg |
| Sodium phosphate monobasic dihydrate | 0.97 | mg |
| Sodium chloride | 12.75 | mg |
| Water for injection | q.s | to 1.5 mL |

*L.E.U.: Lipopolysaccharide ELISA Unit

[INDICATION]

Prevention of cholera caused by *Vibrio cholerae* serogroup O1.

[INSTRUCTIONS FOR USE]

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

[CONTRA-INDICATIONS]

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

[ADVERSE DRUG REACTIONS]

- Safety was evaluated in 2,529 healthy children, adolescents, and adults (1 year and up to 40 years) were participated in the Phase 3 clinical trial, and all safety information that could not be excluded as drug-related or not drug-related was recorded among the 1,595 people who were administered Euvichol-S. Regardless the number of vaccinations received, 151 subjects (<10%) among 1,595 subjects were reported with adverse events. A total of 247 adverse events occurred regardless the number of vaccinations received, based on System Organ Class (SOC), with the highest number of gastrointestinal disorders reported at 29% (71 of 247), followed by general disorders and administration site conditions at 27% (67 of 247), and infections and infestations at 17% (43 of 247). The frequency of each adverse event in children, adolescents, and adults is shown below, followed by the frequency of adverse events in the total population per age group, including both solicited and unsolicited adverse events.

| System Organ Class | Adverse Event | Total | 1~5 years | 6~17 years | 18~40 years |
|--|-----------------------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | | (n=151) | (n=245) | (n=360) | (n=990) |
| Gastrointestinal disorders | Total | 9.5% | 20.8% | 8.6% | 7.0% |
| | Diarrhoea | 1.7% | 3.3% | 0.8% | 1.6% |
| | Vomiting | 1.7% | 2.9% | 2.5% | 1.1% |
| | Nausea | 0.5% | 1.2% | 0.0% | 0.5% |
| | Abdominal pain | 0.4% | 1.2% | 0.3% | 0.2% |
| | Abdominal pain upper | 0.1% | 0.4% | 0.3% | 0.0% |
| General disorders and administration site conditions | Pyrexia | 3.6% | 11.4% | 2.5% | 2.0% |
| | Fatigue | 0.6% | 0.4% | 0.3% | 0.7% |
| | Peripheral swelling | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% |
| | Myalgia | 0.4% | 0.0% | 0.3% | 0.6% |
| | Groin pain | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% |
| | Pain in extremity | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% |
| Nervous system disorders | Headache | 1.1% | 0.0% | 1.4% | 1.3% |
| | Burning sensation | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% |
| Metabolism and nutrition disorders | Decreased appetite | 0.6% | 2.9% | 0.0% | 0.2% |
| | Cough | 1.3% | 3.7% | 1.7% | 0.2% |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders | Oropharyngeal pain | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.2% |
| | Nasopharyngitis | 2.2% | 8.6% | 2.2% | 0.6% |
| | Upper respiratory tract infection | 0.2% | 0.8% | 0.3% | 0.0% |
| | COVID-19 | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.2% |
| | Herpes zoster | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% |
| | Scarlet fever | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | Urinary tract infection | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% |
| | Eczema | 0.2% | 1.2% | 0.0% | 0.0% |
| Injury, poisoning and procedural complications | Fracture | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% |
| | Road traffic accident | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% |
| Pregnancy, puerperium and perinatal conditions | Premature delivery | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% |

- Safety was evaluated in 2,529 healthy children, adolescents, and adults (1 year and up to 40 years) in a Phase 3 clinical trial. Of the 1,595 patients who received Euvichol-S, adverse drug reactions that could not be excluded causally related to the drug is shown below. Regardless of the number of vaccinations, a total of 120 subjects had adverse drug reactions, less than 10% of the total population of 1,595 people. The frequency of occurrence can be described as very often (≥1/10), often (≥1/100, <1/10); occasional (≥1/1,000, <1/100); rarely (≥1/10,000, <1/1,000); and very rarely (<1/10,000).

| System Organ Class | Frequency of occurrence | |
|--|--|-----------------------|
| | Occasionally (≥1/1000, <1/100) | Often (≥1/100, <1/10) |
| Gastrointestinal disorders | Vomiting, Nausea, Abdominal pain, Abdominal pain upper, Mouth ulceration | Diarrhoea |
| General disorders and administration site conditions | Fatigue | Pyrexia |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders | Myalgia | - |
| Nervous system disorders | Headache | - |
| Metabolism and nutrition disorders | Decreased appetite | - |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders | Cough | - |
| Infections and infestations | Herpes Zoster, Nasopharyngitis, Upper respiratory tract infection | - |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | Eczema | - |

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

[WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS]

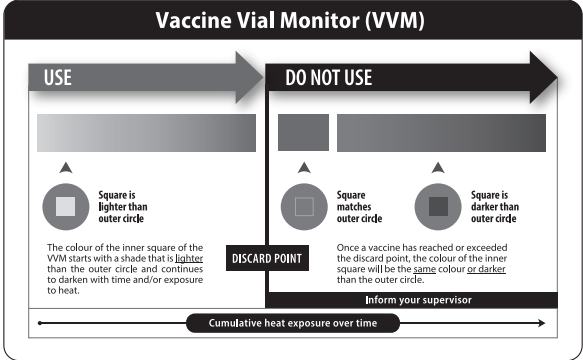
- As with any vaccine, immunization with Euvichol-S may not protect 100% of susceptible persons.
- As with all vaccines, appropriate medical treatment should always be readily available in case of a rare event of anaphylactic reactions following the administration of the vaccine. For this reason, it is recommended that the person should remain under medical supervision for at least 30 minutes after vaccination.
- This vaccine contains residual formaldehyde. Caution should be taken in subjects with known hypersensitivity to formaldehyde.
- The vaccine should not be administered parenterally (intramuscularly, subcutaneously or intravenously).
- The safety and immune response of Euvichol-S has not been clinically evaluated in individual with HIV/AIDS.

[PREGNANCY AND LACTATION]

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

[STORAGE AND SHELF-LIFE]

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



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

[MANUFACTURER]

EuBiologics Co., Ltd.

Basement, 1F, 2-4~2-6, 3-1~3-4 and 4-6 of 4-dong and outdoor cold storage room 3~8, 56, Soygangang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea. Tel. +82-33-817-4001

Euvichol-S (Vaccin anticholérique oral inactivé)

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

[COMPOSITION]

Une dose (1.5 mL) contient:

Ingédients actifs

| | | |
|--|-------|-----------|
| <i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 biotype El Tor, inactivé par le formol | 900 | L.E.U.* |
| <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biotype classique, inactivé par le formol | 600 | L.E.U.* |
| Excipients | | |
| Phosphate de sodium dibasique dihydraté | 4.68 | mg |
| Phosphate de sodium monobasique dihydraté | 0.97 | mg |
| Chlorure de sodium | 12.75 | mg |
| Eau pour injection | q.s | to 1.5 mL |

*L.E.U.: Lipopolysaccharide Unités ELISA

[INDICATION]

Prévention du choléra causé par le *Vibrio cholerae* sérogrouppe O1.

[INSTRUCTION POUR L'UTILISATION]

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

[CONTRE-INDICATIONS]

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

[ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE]

- La sécurité a été évaluée chez 2.529 enfants, adolescents et adultes en bonne santé (de 1 an à 40 ans) qui ont participé à l'essai clinique de phase 3, et toutes les informations de sécurité qui ne pouvaient pas être exclues comme étant liées ou non au médicament ont été enregistrées parmi les 1,595 personnes ayant reçu Euvichol-S.

Indépendamment du nombre de vaccinations reçues, 151 sujets (<10%) parmi les 1,595 sujets ont signalé des événements indésirables. Au total, 247 événements indésirables sont survenus indépendamment du nombre de vaccinations reçues, basés sur la Classe de Systèmes d'Organes (CSO), avec le nombre le plus élevé de troubles gastro-intestinaux rapportés à 29% (71 sur 247), suivis des troubles généraux et des conditions au site d'administration à 27% (67 sur 247), et des infections et infestations à 17% (43 sur 247). La fréquence de chaque événement indésirable chez les enfants, les adolescents et les adultes est présentée ci-dessous, suivie de la fréquence des événements indésirables dans la population totale par groupe d'âge, incluant à la fois les événements indésirables sollicités et non sollicités.

| Classe de Systèmes d'Organes | Événement Indésirable | Total | 1~5 ans | 6~17 ans | 18~40 ans | |
|---|--|------------------------|--------------|-------------|-------------|------|
| | | (n=151) | (n=245) | (n=360) | (n=990) | |
| Troubles gastro-intestinaux | Total | 9.5% | 20.8% | 8.6% | 7.0% | |
| | Diarrhée | 1.7% | 3.3% | 0.8% | 1.6% | |
| | Vomissements | 1.7% | 2.9% | 2.5% | 1.1% | |
| | Nausées | 0.5% | 1.2% | 0.0% | 0.5% | |
| | Douleur abdominale | 0.4% | 1.2% | 0.3% | 0.2% | |
| | Douleur abdominale haute | 0.1% | 0.4% | 0.3% | 0.0% | |
| Troubles généraux et au site d'administration | Pyrexie | 3.6% | 11.4% | 2.5% | 2.0% | |
| | Fatigue | 0.6% | 0.4% | 0.3% | 0.7% | |
| | Gonflement périphérique | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% | |
| | Myalgie | 0.4% | 0.0% | 0.3% | 0.6% | |
| | Douleur à laine | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% | |
| | Douleur aux extrémités | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% | |
| Troubles du système nerveux | Céphalée | 1.1% | 0.0% | 1.4% | 1.3% | |
| | Sensation de brûlure | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% | |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Diminution de l'appétit | 0.6% | 2.9% | 0.0% | 0.2% | |
| | Toux | 1.3% | 3.7% | 1.7% | 0.2% | |
| Infections et infestations | Douleur oropharyngée | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.2% | |
| | Nasopharyngite | 2.2% | 8.6% | 2.2% | 0.6% | |
| | Infection des voies respiratoires supérieures | 0.2% | 0.8% | 0.3% | 0.0% | |
| | COVID-19 | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.2% | |
| | Zona | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% | |
| | Fièvre scarlatine | 0.1% | 0.0% | 0.3% | 0.0% | |
| Troubles de la peau et du tissu sous-cutané | Infection urinaire | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% | |
| | Eczéma | 0.2% | 1.2% | 0.0% | 0.0% | |
| | Fracture | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% | |
| | Accident de la route | 0.1% | 0.4% | 0.0% | 0.0% | |
| | Grossesse, puerpéralité et conditions périmatelles | Accouchement prématuré | 0.1% | 0.0% | 0.0% | 0.1% |

- La sécurité a été évaluée chez 2.529 enfants, adolescents et adultes en bonne santé (de 1 an à 40 ans) dans un essai clinique de phase 3. Parmi les 1,595 patients ayant reçu Euvichol-S, les réactions indésirables médicamenteuses qui ne pouvaient pas être exclues comme étant causalement liées au médicament sont présentées ci-dessous. Indépendamment du nombre de vaccinations, un total de 120 sujets ont eu des réactions indésirables médicamenteuses, soit moins de 10% de la population totale de 1,595 personnes. La fréquence d'occurrence peut être décrite comme très souvent (≥1/10) ; souvent (≥1/100, <1/10) ; occasionnellement (≥1/1000, <1/100) ; rarement (≥1/10,000, <1/1,000) ; et très rarement (<1/10,000).

| Classe de Systèmes d'Organes | Fréquence d'occurrence | |
|---|--|-------------------------|
| | Occasionnellement (≥1/1000, <1/100) | Souvent (≥1/100, <1/10) |
| Troubles gastro-intestinaux | Vomissements, Nausées, Douleur abdominale, Douleur abdominale haute, Ulcération buccale. | Diarrhée |
| Troubles généraux et au site d'administration | Fatigue | Pyrexie |
| Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif | Myalgie | - |
| Troubles du système nerveux | Céphalée | - |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Diminution de l'appétit | - |
| Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux | Toux | - |
| Infections et infestations | Zona, Nasopharyngite, Infection des voies respiratoires supérieures. | - |
| Troubles de la peau et du tissu sous-cutané | Eczéma | - |

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

[AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES]

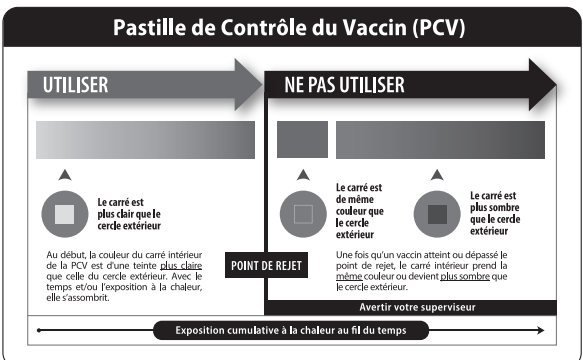
- Comme pour tout vaccin, la vaccination avec Euvichol-S peut ne pas protéger à 100 % des personnes susceptibles.
- Comme pour tous les vaccins, un traitement médical approprié doit toujours être disponible en cas d'évènement rare de réactions anaphylactiques suite à l'administration du vaccin. Pour cette raison, il est recommandé que la personne reste sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes après la vaccination.
- Ce vaccin contient du formaldéhyde résiduel. Une prudence doit être exercée chez les sujets ayant une hypersensibilité connue au formaldéhyde.
- La sécurité et la réponse immunitaire d'Euvichol-S n'ont pas été cliniquement évaluées chez les individus atteints du VIH/SIDA.
- Le vaccin ne doit pas être administré par voie parentérale (intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse).

[GROSSESSE ET ALLAITEMENT]

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

[STOCKAGE ET CONSERVATION]

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



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

[FABRICANT]

EuBiologics Co., Ltd.

Basement, 1F, 2-4~2-6, 3-1~3-4 and 4-6 of 4-dong and outdoor cold storage room 3~8, 56, Soygangang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea. Tel. +82-33-817-4001

Euvichol-S (Vacina oral inativada contra cólera)

A vacina é uma formulação da vacina oral contra cólera contendo o O1 de *Vibrio cholerae* inativado pelo formaldeído. A vacina foi desenvolvida pela EuBiologics Co., Ltd. com a ajuda da Instituto Internacional de Vacinas (IVI). A vacina cumpre os requisitos da OMS para a cólera.

[COMPOSIÇÃO]

Uma dose (1.5 mL) contém:

Ingredientes ativos

| | | |
|--|-------|-----------|
| <i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 biótipo El Tor, inativado por formalina | 900 | L.E.U.* |
| <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biótipo clássico, inativado por formalina | 600 | L.E.U.* |
| Excipientes | | |
| Sódio fosfato dibásico dihidrato | 4.68 | mg |
| Sódio fosfato monobásico dihidrato | 0.97 | mg |
| Cloreto de sódio | 12.75 | mg |
| Água para injeção | q.b | to 1.5 mL |

*L.E.U.: Unidades ELISA Lipopolissacarídeo

[INDICAÇÃO]

Prevenção da cólera provocada pelo *Vibrio cholerae* serogrupo O1.

[INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO]

- A vacina pode ser recetada a qualquer pessoa com idade acima de 1 ano.
- Doas doses de vacina podem ser recetadas com um intervalo de duas semanas.
- A vacina é apresentada como suspensão. Portanto, depois de agitar cuidadosamente a vacina rigorosamente, 1,5 mL da vacina devem ser esguichados na boca. Tome um gole de água, se necessário.
- As vacinas congeladas não devem ser tomadas.
- A vacina é recomendada apenas para administração oral.

[CONTRA-INDICAÇÕES]

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

[REAÇÕES ADVERSAS E EFEITOS SECUNDÁRIOS]

- A segurança do medicamento foi avaliada em 2.529 crianças, adolescentes e adultos saudáveis (de 1 a 40 anos) que participaram da fase 3 dos estudos clínicos, e todas as informações de segurança, que não puderam ser categoricamente excluídas como relacionadas ou não ao medicamento, foram registradas entre as 1.595 pessoas que receberam o Euvichol-S. Independentemente do número de vacinas recebidas, 151 indivíduos (<10%) de entre os 1.595 indivíduos relataram reações adversas. Um total de 247 reações adversas ocorreram sem relação ao número de vacinas recebidas, com base na Classe de Sistema de Organos (SOC), sendo maioria de distúrbios gastrointestinais com 29% (71 de 247), seguido por distúrbios gerais e alterações no local de administração com 27% (67 de 247), e por último infecções e infestações com 17% (43 de 247). A frequência de cada reação adversa em crianças, adolescentes e adultos é mostrada na tabela abaixo, seguida pela frequência de reações adversas na população total por faixa etária, incluindo as reações adversas solicitadas e não solicitadas.

| Classe de Sistema de Órgãos | Reações Adversas | Total | 1~5 anos | 6~17 anos | 18~40 anos |
|------------------------------|------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | | (n=151) | (n=245) | (n=360) | (n=990) |
| Distúrbios gastrointestinais | Total | 9.5% | 20.8% | 8.6% | 7.0% |
| | Diarreia | 1.7% | 3. | | |

Эувихол-С (Инактивированная пероральная вакцина против холеры)

Вакцина представляет собой жидкую форму пероральной вакцины против холеры, содержащую О1 вибрион холеры, инактивированный формалином. Вакцина была разработана компанией Euvibiotics Co., Ltd при поддержке Международного института вакцин (М). Вакцина соответствует требованиям ВОЗ для борьбы с холерой.

[СОСТАВ]

Одна доза (1,5 мл) содержит:

| | | |
|--|------------|---------|
| Активные ингредиенты | | |
| <i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor биотип, инактивирован формалином | 900 | L.E.U.* |
| <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 классический биотип, инактивирован формалином | 600 | L.E.U.* |
| Вспомогательные вещества: | | |
| Фосфорнокислый натрий двузамещенный дигидрат | 4,68 | мг |
| Фосфорнокислый натрий однозамещенный дигидрат | 0,97 | мг |
| Хлористый натрий | 12,75 | мг |
| Вода для инъекций | q.s до 1,5 | мл |

*L.E.U.: единицы липополисахаридного эндотоксина, определяемые иммуноферментным методом (ELISA)

[ПОКАЗАНИЯ]

Профилактика холеры, вызванной *Vibrio cholerae* серологической группы О1.

[ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ]

- Вакцина может применяться для любого возраста, старше 1 года.
- Две дозы вакцины необходимо назначить с интервалом две недели.
- Вакцина поставляется в виде суспензии. Перед применением нужно встряхнуть флакон с вакциной и весь объем 1,5 мл вакцины сильной струей ввести в ротovou полость. При необходимости можно запить вакцину глотком воды.
- Нельзя использовать замороженную вакцину.
- Вакцина рекомендуется только для перорального приема.

[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ]

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

[НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ]

- Оценка безопасности была проведена среди 2529 здоровых детей, подростков и взрослых (от 1 года и до 40 лет), участвовавших в клиническом исследовании фазы 3, а все сведения о безопасности, которые нельзя было исключить как связанные или не связанные с лекарством, были зарегистрированы у 1595 человек, принимавших Эувихол-С. Независимо от количества полученных прививок, нежелательные явления были зарегистрированы у 151 человека (<10%) из 1595 человек. В общей сложности 247 нежелательных явлений произошло независимо от количества полученных прививок, в соответствии с классом системных органов (SOC). Более всего было зарегистрировано случаев желудочно-кишечных расстройств, а именно 29% (71 из 247), за ними следуют общие нарушения и местные осложнения в месте введения препарата - 27% (67 из 247), а также инфекции и инвазии - 17% (43 из 247). Ниже приведена частота каждого нежелательного явления у детей, подростков и взрослых, а также частота нежелательных явлений в общей популяции в каждой возрастной группе, включая как запрашиваемые, так и незапрашиваемые нежелательные явления.

| Класс Системного Органа | Нежелательное явление | Всего | | | |
|--|------------------------------------|----------|---------|---------|---------|
| | | (n=1595) | (n=245) | (n=360) | (n=990) |
| Желудочно-кишечные расстройства | Диарея | 9,5% | 20,8% | 8,6% | 7,0% |
| | Рвота | 1,7% | 2,9% | 2,5% | 1,1% |
| | Тошнота | 0,5% | 1,2% | 0,0% | 0,5% |
| | Боль в животе | 0,4% | 1,2% | 0,3% | 0,2% |
| | Боль в верхней части живота | 0,1% | 0,4% | 0,3% | 0,0% |
| | Изыливание во рту | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Пирексия | 3,6% | 11,4% | 2,5% | 2,0% |
| Общие нарушения и местные осложнения в месте введения препарата | Усталость | 0,6% | 0,4% | 0,3% | 0,7% |
| | Периферический отек | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани | Малгрия | 0,4% | 0,0% | 0,3% | 0,6% |
| | Боль в плечу | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| Расстройства нервной системы | Боль в конечностях | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Головная боль | 1,1% | 0,4% | 1,4% | 0,9% |
| Нарушения обмена веществ и питания | Чувство жжения | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,1% |
| | Снижение аппетита | 0,6% | 2,9% | 0,0% | 0,2% |
| Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения | Кашель | 1,3% | 3,7% | 1,7% | 0,6% |
| | Боль в ротоглотке | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,2% |
| Инфекции и инвазии | Назофарингит | 2,2% | 8,6% | 2,2% | 0,6% |
| | Инфекция верхних дыхательных путей | 0,2% | 0,8% | 0,3% | 0,0% |
| | COVID-19 | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,2% |
| | Опоясывающий герпес | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| | Скарлатина | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| | Инфекция мочевыводящих путей | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,1% |
| | Экзема | 0,2% | 1,2% | 0,0% | 0,0% |
| Травмы, отравления и процедурные осложнения | Перелом | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Дорожно-транспортное происшествие | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния | Преждевременные роды | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,1% |

- Оценка безопасности проводилась среди 2529 здоровых детей, подростков и взрослых (от 1 года и до 40 лет) в клиническом исследовании фазы 3. Ниже приведены нежелательные реакции на препарат, причинно-следственная связь которых не могла быть исключена у 1595 пациентов, получавших Эувихол-С. Независимо от количества вакцинации, побочные реакции наблюдались в общей сложности у 120 человек, что составляет менее 10% от общей численности в 1595 человек. Частота встречаемости может быть описана как очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); изредка ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); и очень редко ($< 1/10000$).

| Класс Системного Органа | Частота возникновения | |
|--|--|-----------------------------------|
| | Время от времени ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) | Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$) |
| Желудочно-кишечные расстройства | Рвота, тошнота, боль в животе, боль в верхней части живота, извыв во рту | Диарея |
| Общие нарушения и местные осложнения в месте введения препарата | Усталость | Пирексия |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани | Малгрия | - |
| Расстройства нервной системы | Головная боль | - |
| Нарушения обмена веществ и питания | Снижение аппетита | - |
| Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения | Кашель | - |
| Инфекции и инвазии | Опоясывающий герпес, назофарингит, инфекция верхних дыхательных путей | - |
| Заболевания кожи и подкожной клетчатки | Экзема | - |

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

[ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ]

- Как и при использовании любой другой вакцины иммунизация с помощью Эувихол-С может на 100% и не защитит предрасположенных к заболеванию людей.
- Как и в случае с любыми другими вакцинами необходимо всегда иметь под рукой соответствующую медицинскую помощь на случай редких случаев анафилактических реакций после введения вакцины. По этой причине реку медуется, чтобы человек оставался под наблюдением врача в течение как минимум 30 минут после вакцинации.
- Эта вакцина содержит остаточный формальдегид. Следует соблюдать осторожность в отношении людей с известной гиперчувствительностью к формальдегиду.
- Безопасность и иммунный ответ препарата Эувихол-С не были клинически оценены у людей с ВИЧ/СПИДом.
- Вакцина не должна применяться парентерально (внутримышечно, подкожно или внутривенно).

[БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ]

Специальные клинические исследования по оценке эффективности и безопасности Эувихол-С для не проводились, поэтому вакцина не рекомендуется к применению при беременности. Тем не менее если вы подвержены риску заражения холерой или собираетесь отправиться в путешествие в зону риска, тщательно оцените преимущества и риски применения этой вакцины, прежде чем принимать решение о ее использовании.

[ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ]

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



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

[ПРОИЗВОДИТЕЛЬ]

Euvibiotics Co., Ltd. Basement, 1F, 2-4~2-6, 3-1~3-4 and 4-6 of 4-dong and outdoor cold storage room 3~8, 56, Soygangang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea. Tel. +82-33-817-4001

Euvichol-S (Vacuna oral inactivada contra el cólera)

La vacuna es una formulación líquida de la vacuna oral contra el cólera que contiene O1 de *Vibrio cholerae* inactivada por formalina. La vacuna fue desarrollada por Euvibiotics Co., Ltd. con el apoyo del Instituto Internacional de Vacunas (IVI). La vacuna cumple los requisitos de la OMS para el cólera.

[COMPOSICIÓN]

Una dosis (1,5 mL) contiene:

| | | |
|--|------------|---------|
| Ingredientes Activos | | |
| <i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 biotipo El Tor, Formalina inactivada | 900 | L.E.U.* |
| <i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biotipo clásico, Formalina inactivada | 600 | L.E.U.* |
| Excipientes: | | |
| Fósforo de sodio dibásico dihidrato | 4,68 | mg |
| Fósforo de sodio monobásico dihidrato | 0,97 | mg |
| Cloruro de Sodio | 12,75 | mg |
| Agua para inyección | q.s to 1,5 | ml |

*L.E.U.: Unidades Lipopolysaccharide ELISA

[INDICACIÓN]

Prevención del cólera causado por *Vibrio cholerae* serogroup O1.

[INSTRUCCIONES DE USO]

- La vacuna debe ser administrada a cualquiera por encima de la edad de 1 año.
- Dos dosis de la vacuna deben ser suministradas en un intervalo de dos semanas.
- La vacuna se presenta como una suspensión. Por lo tanto, después de agitar el envase de la vacuna rigurosamente, 1,5 mL de la vacuna debe ser inyectada en la boca. Toma un sorbo de agua si es necesario.
- Las vacunas congeladas no deben ser tomadas.
- La vacuna se recomienda solamente para la administración oral.

[CONTRA-INDICACIONES]

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

[EVENTO ADVERSO]

- La seguridad se evaluó en 2.529 niños, adolescentes y adultos sanos (de 1 año y hasta 40 años), quienes participaron en el ensayo clínico de fase 3, y se registró toda la información sobre seguridad que no pudo excluirse como relacionada o no con el fármaco, entre las 1.595 personas a las que se administró Euvichol-S. Independientemente del número de vacunaciones recibidas, se notificaron acontecimientos adversos en 151 sujetos (<10%) de un total de 1.595 sujetos. Se produjeron un total de 247 acontecimientos adversos independientemente del número de vacunas recibidas, según la Clase de Órgano del Sistema (SOC), con el mayor número de trastornos gastrointestinales notificados con un 29% (71 de 247), seguido de trastornos generales y afecciones en el lugar de administración, con un 27% (67 de 247), e infecciones e infestaciones con un 17% (43 de 247). A continuación, se muestra la frecuencia de cada acontecimiento adverso en niños, adolescentes y adultos, seguida de la frecuencia de acontecimientos adversos en la población total por grupo de edad, incluidos los acontecimientos adversos deseados y no deseados (espontáneos).

| Caso de Órgano del Sistema | Evento Adverso | Total | | | |
|--|--|-----------------|---------|---------|---------|
| | | (n=1.595) | (n=245) | (n=360) | (n=990) |
| Trastornos Gastrointestinales | Total (n=151) | 9,5% | 20,8% | 8,6% | 7,0% |
| | Diarrea | 1,7% | 3,3% | 0,8% | 1,6% |
| | Vómitos | 1,7% | 2,9% | 2,5% | 1,1% |
| | Náuseas | 0,5% | 1,2% | 0,0% | 0,5% |
| | Dolor abdominal | 0,4% | 1,2% | 0,3% | 0,2% |
| | Dolor abdominal superior | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Úlceración en Ratones | 3,6% | 11,4% | 2,5% | 2,0% |
| Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración | Fatiga | 0,6% | 0,4% | 0,3% | 0,7% |
| | Hinchazón periférica | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Mialgia | 0,4% | 0,0% | 0,3% | 0,6% |
| | Dolor inguinal | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor en una extremidad | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Dolor de cabeza | 1,1% | 0,0% | 1,4% | 1,3% |
| Trastornos del metabolismo y la nutrición | Sensación de quemazón | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,1% |
| | Disminución del apetito | 0,6% | 2,9% | 0,0% | 0,2% |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Tos | 1,3% | 3,7% | 1,7% | 0,6% |
| | Dolor orofaríngeo | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,2% |
| | Nasofaringitis | 2,2% | 8,6% | 2,2% | 0,6% |
| | Infección de las vías respiratorias superiores | 0,2% | 0,8% | 0,3% | 0,0% |
| | COVID-19 | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,2% |
| | Herpes zóster | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| | Fiebre Escarlatina | 0,1% | 0,0% | 0,3% | 0,0% |
| Infección urinaria | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,1% | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Ecema | 0,2% | 1,2% | 0,0% | 0,0% |
| | Fracturas | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| Lesiones, intoxicaciones y complicaciones en los procedimientos | Accidente de tráfico | 0,1% | 0,4% | 0,0% | 0,0% |
| | Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales | Parto prematuro | 0,1% | 0,0% | 0,0% |

- La seguridad se evaluó en 2.529 niños, adolescentes y adultos sanos (de 1 año y hasta 40 años) en un ensayo clínico de fase 3. De los 1.595 pacientes que recibieron Euvichol-S, se muestran a continuación las reacciones adversas al medicamento cuya causalidad relacionada con el mismo no pudo excluirse. Independientemente del número de vacunaciones, un total de 120 sujetos presentaron reacciones adversas, menos del 10% de una población total de 1.595 personas. La frecuencia de aparición puede describirse como muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ocasional ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); poco frecuente ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); y muy poco frecuente ($< 1/10000$).

| Clase de Sistema de Órganos | Frecuencia de Aparición | |
|--|---|--|
| | Ocasionalmente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) | Frecuentemente ($\geq 1/100$, $< 1/10$) |
| Trastornos Gastrointestinales | Vómitos, Náuseas, Dolor abdominal, Dolor Abdominal Superior, Úlceración bucal | Diarrea |
| Trastornos generales y condiciones del lugar de administración | Fatiga | Pirécia |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Mialgia | - |
| Trastornos del sistema nervioso | Dolor de cabeza | - |
| Trastornos del metabolismo y la nutrición | Disminución del apetito | - |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Tos | - |
| Infecciones e infestaciones | Herpes Zoster, Nasofaringitis, Infección del tracto respiratorio superior | - |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Ecema | - |

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

[ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES]

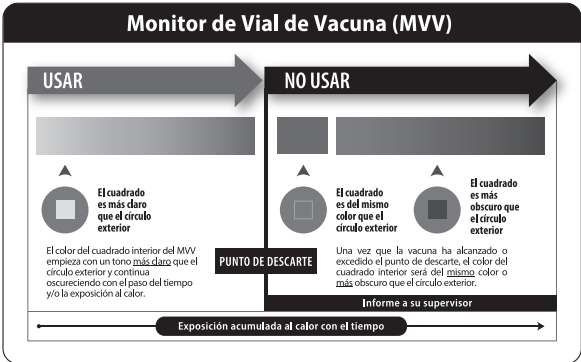
- Como ocurre con cualquier vacuna, la inmunización con Euvichol-S puede no proteger al 100% de las personas susceptibles.
- Al igual que con todas las vacunas, debe disponerse siempre de tratamiento médico adecuado en caso de que se produzca un acontecimiento poco frecuente de reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Por este motivo, se recomienda que la persona permanezca bajo supervisión médica durante al menos 30 minutos después de la vacunación.
- Esta vacuna contiene formaldehído residual. Debe tenerse precaución en sujetos con hipersensibilidad conocida al formaldehído.
- La seguridad y la respuesta inmunitaria al Euvichol-S no se han evaluado clínicamente en individuos con VIH/SIDA.
- La vacuna no debe administrarse por vía parenteral (intramuscular, subcutánea o intravenosa).

[EMBARAZO Y LACTANCIA]

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

[ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL]

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



Los Monitores de Vial de Vacuna (MVV) forman parte de la etiqueta adjunta a Euvichol-S suministrada a través de Euvibiotics Co., Ltd. El punto de color que aparece en la etiqueta de la vacuna es un MVV. Este es un punto sensible de temperatura que proporciona un indicador del calor acumulado al que el vial ha sido expuesto. Advierte al usuario final de cuándo es probable que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable. La interpretación del MVV es sencilla. Concéntrate en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Mientras el color de este cuadrado sea más ligero que el color del círculo, la vacuna puede ser utilizada. Tan pronto como el color del cuadrado central sea el mismo color o más oscuro que el del círculo, la vacuna debe ser desechada.

[FABRICANTE]

Euvibiotics Co., Ltd. Basement, 1F, 2-4~2-6, 3-1~3-4 and 4-6 of 4-dong and outdoor cold storage room 3~8, 56, Soygangang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, Republic of Korea. Tel. +82-33-817-4001

Euvichol-S eubiologics