

Euvichol (Oral Cholera Vaccine)

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

[COMPOSITION]

One dose (1.5 mL) contains:

Active ingredients:	
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Cairo 48 classical biotype, Heat inactivated	300 L.E.U*
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor biotype, Formalin inactivated	600 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 classical biotype, Formalin inactivated	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 classical biotype, Heat inactivated	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O139 4260B, Formalin inactivated	600 L.E.U

Excipients:	
Sodium phosphate dibasic dihydrate	4.68 mg
Sodium phosphate monobasic dihydrate	0.97 mg
Sodium chloride	12.75 mg
Water for injection	q.s to 1.5 mL

*L.E.U: Lipopolysaccharide ELISA Units

[INDICATION]

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

[INSTRUCTION FOR USE]

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

[CONTRA-INDICATIONS]

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

[ADVERSE DRUG REACTIONS]

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

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

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

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

(Uncommon: 0.1~5%, Rare: less than 0.1%)

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

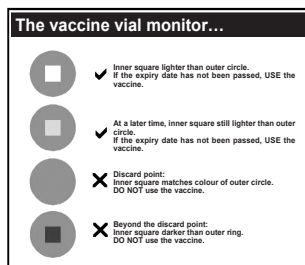
- Serious adverse event did not occur during the clinical trial period.

[WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTION]

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

[STORAGE AND SHELF-LIFE]

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



Vaccine Vial Monitors (VVMs) are a part of the label attached on Euvichol supplied through EuBiologics Co., Ltd. The color dot which appears on the label of the 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 color will change progressively. As long as the color of this square is lighter than the color of the ring, the vaccine can be used. As soon as the color of the central square is the same color as the ring or of a darker color than the ring, the vial should be discarded.

[MANUFACTURER]

EuBiologics Co., Ltd.,
Basement, 1F, 2-4~6 and 3-1~4 of 4-dong, 56 Soygangang-ro, Chuncheon-si, Gangwon-do, South Korea.
Tel. +82-33-817-4001

[CMO for formulation and filling process]

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

Euvichol (vaccin anticholérique par voie oral)

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

[COMPOSITION]

Une dose (1.5 mL) contient:

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

Excipients:	
Phosphate de sodium dibasique dihydraté	4.68 mg
Phosphate de sodium monobasique dihydraté	0.97 mg
Chlorure de sodium	12.75 mg
Eau pour injection	q.s to 1.5 mL

*L.E.U: Lipopolysaccharide Unités ELISA

[INDICATION]

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

[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 forme de suspension. Par conséquent, après avoir secoué le flacon du vaccin rigoureusement, 1.5 mL de vaccin doit être introduit dans la bouche. Prenez une gorgée d'eau si nécessaire.
- Les vaccins congelés ne doivent pas être pris.
- Le vaccin ne doit pas être administré par voie parentérale (intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse). Le vaccin est recommandé uniquement pour l'administration orale.

[CONTRE-INDICATIONS]

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

[REACTIONS INDESIRABLES DU MEDICAMENT]

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

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

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

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

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

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

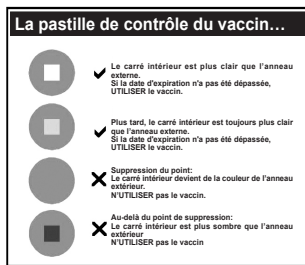
- Événement indésirable grave n'ayant pas eu lieu au cours de la période d'essai clinique.

[AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS SPÉCIALES]

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

[STOCKAGE ET CONSERVATION]

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



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

[FABRICANT]

EuBiologics Co., Ltd.,
Sous-sol, 1er étage, 2-4~6 et 3-1~4, immeuble 4, 56 route Soygangang, ville de Chuncheon, Province de Gangwon, Corée du Sud.
Tel. +82-33-817-4001

[CMO pour le processus de formulation et de remplissage]

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

Euvichol (Vacina Oral contra Cólera)

A vacina é uma formulação da Vacina Oral contra Cólera contendo O1 e O139 de *Vibrio cholerae* inativados pelo calor ou de formalina. A vacina foi desenvolvida por EuBiologics Co., Ltd, com a ajuda do Instituto de Vacinas Internationl (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 Cairo 48 biótipo clássico, inativado pelo calor	300 L.E.U *
<i>V. cholerae</i> O1 Inaba Phil 6973 El Tor biótipo, inativado por formalina	600 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biótipo clássico, inativado por formalina	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O1 Ogawa Cairo 50 biótipo clássico, inativado pelo calor	300 L.E.U
<i>V. cholerae</i> O139 4260B, inativado por formalina	600 L.E.U

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

*L.E.U: Unidades ELISA Lipopolissacarídeo

[INDICAÇÃO]

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

[INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO]

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

[CONTRA-INDICAÇÕES]

- A vacina não deve ser recetada às pessoas com hypersensibilidade 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 deve ser adiada na presença de qualquer doença aguda, incluindo doença gastrointestinal aguda ou doença febril aguda.

[REAÇÕES DE DROGAS ADVERSAS]

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

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

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

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

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

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

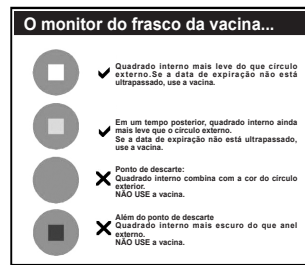
- Evento adverso grave não ocorreu durante o período de estudo clínico.

[ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS]

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

[ARMazenagem e o prazo de validade]

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



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

[FABRICANTE]

EuBiologics Co., Ltd.,
Porão, 1º andar, 2-4 ~ 6 e 3-1 ~ 4 de edifício 4, 56 Soygangang-estrada, Chuncheon-cidade, Gangwon-Província, Coreia do Sul.
Tel. + 82-33-817-4001

[CMO para a formulação e enchimento do processo]

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

Эувихол (пероральная вакцина против холеры)

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

[СОСТАВ]

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

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

[ПОКАЗАНИЯ]

Профилактика холеры, вызванной *Vibrio cholerae*, эффективность против *Vibrio cholerae* серологической группы O139 не исследована.

[ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ]

- Вакцина может применяться для любого возраста, старше 1 года.
- Две дозы вакцины необходимо назначить с интервалом две недели.
- Вакцина поставляется в виде суспензии. Перед применением нужно встряхнуть флакон с вакциной и весь объем 1.5 мл вакцины сильной струей ввести в ротовую полость. При необходимости можно запить вакцину глотком воды.
- Нельзя использовать замороженную вакцину.
- Вакцина не должна применяться парентерально (внутримышечно, подкожно или внутривенно). Вакцина рекомендуется только для перорального приема.

[ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ]

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

[ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ]

В клиническом исследовании по оценке безопасности участвовали 2,999 здоровых детей и взрослых (1-40 лет).

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

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

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

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

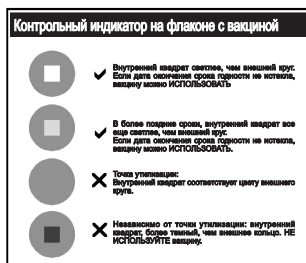
- Не отмечены серьезные побочные реакции во время периода клинического испытания.

[ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ]

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

[ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ]

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



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

[ПРОИЗВОДИТЕЛЬ]

Eubiologics Co., Ltd.,
здание 4, цокольное помещение, 1й этаж, 2-4-6 и 3-1-4, ул. Соянганг роуд 56, город Чхунчхон, провинция Канвондо, Южная Корея.
Телефон +82-33-817-4001

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

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

Euvichol (Vacuna oral contra el cólera)

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

[COMPOSICIÓN]

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

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

[INDICACIÓN]

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

[INSTRUCCIONES DE USO]

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

[CONTRA-INDICACIONES]

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

[REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS]

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

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

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

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

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

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

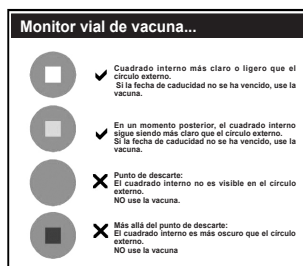
- Ningún efecto adverso grave se produjo durante el periodo de ensayo clínico.

[ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES]

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

[ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL]

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



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

[FABRICANTE]

Eubiologics Co., Ltd.,
Sótano, 1er piso, 2-4 ~ 6 y 3-1 ~ 4 de edificio 4, 56 Soygangang-carretera, Chuncheon-ciudad, Gangwon-Provincia, Corea del Sur.
Tel. +82-33-817-4001

[CMO para formulación y proceso de registro]

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

Euvichol eubiologics