

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

VAXCHORA®

Vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale

Chaque dose du vaccin VAXCHORA est fournie emballé dans deux sachets : un sachet contenant le composant tampon et un sachet contenant le composant actif (souche lyophilisée de *V. cholerae* CVD 103-HgR), permettant l'administration d'une suspension buvable (voie orale) après reconstitution. Poudre pour suspension buvable contenant 4×10^8 à 2×10^9 unités formant colonies (UFC)/sachet de vaccin vivant atténué avec la souche *V. cholerae* CVD 103-HgR après reconstitution.

Classification thérapeutique : Vaccins bactériens, choléra, vivant atténué

Code ATC : J07AE02

Fabriqué par :
Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
DK-2900 Hellerup, Danemark

Date d'approbation : JAN 09,
2024

Importé par :
Accuristix
100 Vaughan Valley Blvd.,
Vaughan, ON, L4H 3C5

Numéro de contrôle de la présentation : 281278

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques – Adultes.....	11
8.2.1 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques — Enfants et adolescents	13
8.3 Effet indésirable moins fréquent lors des essais cliniques.....	15
8.4 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, de biochimie clinique et autres données quantitatives	15

8.5	Effets indésirables signalés après la mise en marché.....	15
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	15
9.4	Interactions médicament-médicament	16
9.5	Interactions médicament-aliment	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	17
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	17
10.1	Mode d'action.....	17
10.2	Pharmacodynamie	18
10.3	Pharmacocinétique.....	18
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	19
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	19
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	20
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	20
14	ESSAIS CLINIQUES.....	22
14.1	Essai clinique par indication.....	22
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	24
14.3	Immunogénicité	24
15	MICROBIOLOGIE.....	27
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	27
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	28

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

VAXCHORA® (Vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale) est indiqué pour l'immunisation active contre la maladie diarrhéique causée par le sérotype O1 de *Vibrio cholerae* chez les personnes âgées de 2 à 64 ans qui voyagent dans des pays affectés par le choléra.

L'efficacité du vaccin VAXCHORA n'a pas été évaluée dans les zones d'endémie du choléra. Il procure cependant une protection aux receveurs provenant de zones où le choléra n'est pas endémique (comme le Canada) et qui voyagent vers des régions où il existe une menace de maladie diarrhéique causée par le choléra. Le début de la protection contre la diarrhée due au choléra devrait apparaître une semaine après l'administration.

Le vaccin VAXCHORA doit être utilisé selon les recommandations officielles, en tenant compte de la variabilité épidémiologique et du risque de contracter la maladie diarrhéique dans différentes zones géographiques et dans diverses conditions de voyage. L'effet protecteur du vaccin VAXCHORA n'a pas été établi à protéger envers *V. cholerae* sérotype O139 ou autre non-O1 sérotypes qui représentent une cause peu commune de la maladie.

Le vaccin ne doit pas remplacer les mesures d'hygiène préventives usuelles. Les voyageurs doivent prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter tout contact avec ou ingestion d'eau ou d'aliments potentiellement contaminés. Des mesures de réhydratation doivent être prises en cas de diarrhée.

1.1 Enfants

Enfants (< 2 ans) : L'innocuité et l'efficacité du vaccin VAXCHORA n'ont pas été démontrées chez les enfants de moins de 2 ans (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#))

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune donnée n'est disponible pour les personnes âgées de 65 ans et plus. On peut néanmoins s'attendre à ce que les membres de ce groupe aient un risque de complications plus sévères s'ils sont infectés par le choléra.

2 CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez des personnes ayant des antécédents de réaction allergique sévère (par exemple, anaphylaxie) à l'un des ingrédients du vaccin VAXCHORA ou à une dose antérieure de tout vaccin contre le choléra. Pour une liste complète des ingrédients (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#))

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Le vaccin VAXCHORA est destiné à une administration orale, uniquement.

Reconstituer avant utilisation (voir [4.3 Reconstitution](#)).

Éviter de manger ou boire une heure avant et une heure après la prise du vaccin VAXCHORA.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes et enfants de 2 ans et plus

Administrer une dose unique de vaccin VAXCHORA par voie orale au moins 10 jours avant une exposition potentielle au choléra. Pour plus d'information, voir la rubrique [4.3 Reconstitution](#).

Le vaccin VAXCHORA imite l'infection naturelle, mais la durée de la protection est inconnue. La persistance dans le sérum d'une réponse des anticorps vibriocides a été évaluée dans un sous-groupe d'adolescents âgés de 12 à 17 ans où une séroconversion a été observée chez 64,5 % des participants deux ans après la vaccination (voir [14.3 Immunogénicité](#)). Dans des études chez des adultes, des augmentations significatives des pourcentages de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA et IgG anti-lipopolsaccharides O1 (LPS) et de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgG antitoxine cholérique ont été observés 90 et 180 jours après la vaccination; une augmentation des lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA anti-LPS a été corrélée à un plus faible volume de selles après exposition au choléra (voir [10.2 Pharmacodynamie](#)).

L'innocuité et l'efficacité d'une revaccination avec le vaccin VAXCHORA n'ont pas été démontrées. L'efficacité du vaccin VAXCHORA n'a pas été établie chez les personnes ayant une immunité préexistante en raison d'une exposition antérieure au *V. cholerae* ou d'un vaccin contre le choléra reçu auparavant.

4.3 Reconstitution

- Solutions buvables :** Sortir la boîte du réfrigérateur (voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)). Retirer et identifier les 2 sachets :
Le sachet 1 est noir et blanc et contient le « COMPOSANT TAMPON DE VAXCHORA ».
Le sachet 2 est bleu et blanc et contient le « COMPOSANT ACTIF DE VAXCHORA ».
- Verser 100 millilitres (mL) d'eau **embouteillée** froide ou à température ambiante (5 °C à 22 °C) (c'est-à-dire de l'eau purifiée, de l'eau de source [ou gazeuse]) dans une tasse propre. Ne pas utiliser l'eau du robinet ou toute eau embouteillée non purifiée, d'autres boissons ou liquides.
- Utiliser des ciseaux pour couper le haut du sachet 1. REMARQUE : Si les sachets ne sont pas utilisés dans le bon ordre pour reconstituer la solution, le vaccin doit être éliminé (voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)).
- Vider le contenu du sachet 1 (COMPOSANT TAMPON) dans la tasse. Une effervescence, un pétilllement ou des bulles vont survenir.
- Utiliser un agitateur et agiter le composant tampon jusqu'à dissolution complète. Pour les enfants de 2 à 5 ans, éliminer la moitié de la solution tampon après l'avoir mélangée pour réduire le volume qu'ils auront à boire.
- Utiliser des ciseaux pour couper le haut du sachet 2 (INGRÉDIENT ACTIF).
- Vider le contenu du sachet 2 dans la tasse contenant la solution tampon.
- Mélanger pendant au moins 30 secondes. La poudre du sachet 2 peut ne pas se dissoudre complètement. Elle formera une suspension légèrement trouble qui peut contenir quelques particules blanches. Si vous le souhaitez, il est possible d'ajouter 4 grammes maximum (1 cuillerée à café) de saccharose (sucre) ou pas plus de 1 gramme (1/4 de cuillerée à café) d'édulcorant à base de stévia et de bien mélanger dans la suspension. NE PAS ajouter d'autres

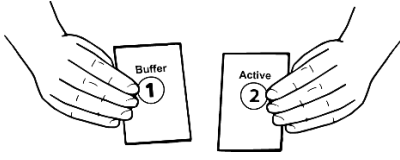
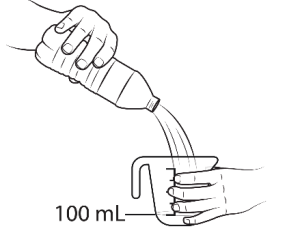
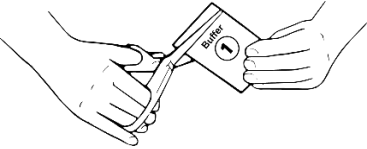


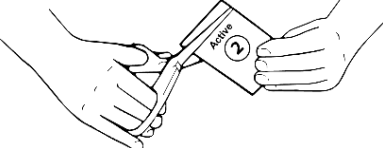
édulcorants ou saveurs médicinales, car cela peut réduire l'efficacité du vaccin.



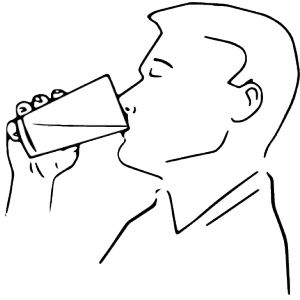
9. Boire tout le contenu de la tasse dans les 15 minutes suivant sa reconstitution. Il peut rester un peu de résidu dans le fond de la tasse : ce résidu doit être éliminé.
10. Nettoyer tous les articles utilisés ainsi que les éclaboussures éventuelles avec du savon et de l'eau chaude. En cas d'éclaboussures au cours du mélange ou de la prise du vaccin ou en cas de résidu (poudre ou liquide restant dans l'ustensile utilisé pour le mélange, la tasse ou un autre objet) sur la surface de mélange, nettoyer le matériel éclaboussé ou le résidu de préférence avec un papier absorbant jetable/un tissu en utilisant de l'eau chaude et du savon. Éliminer le papier absorbant avec les sachets et tous les articles jetables.

Remarque : En cas des éclaboussures significantes, éliminer le vaccin et communiquer avec votre professionnel de la santé pour obtenir une dose de remplacement.

11. Se laver très soigneusement les mains avec de l'eau chaude et du savon.

Voir l'illustration ci-dessous pour la reconstitution.

<p>1</p>  <p>Retirer la boîte du réfrigérateur. Identifier les 2 sachets : le sachet 1 contient le « COMPOSANT TAMPON DE VAXCHORA » et le sachet 2 contient le « COMPOSANT ACTIF DE VAXCHORA ».</p>	<p>2</p>  <p>Verser 100 millilitres (mL) d'eau embouteillée froide ou à température ambiante (5 °C à 22 °C) (c'est-à-dire de l'eau purifiée, de l'eau de source [ou gazeuse]) dans une tasse propre. Ne pas utiliser l'eau du robinet ou toute eau embouteillée non purifiée, d'autres boissons ou d'autres liquides.</p>	<p>3</p>  <p>Utiliser des ciseaux pour couper le haut du sachet 1 (COMPOSANT TAMPON). Ne pas mettre les doigts dans le sachet.</p>
<p>4</p>  <p>Videz le contenu du sachet 1 dans l'eau versée dans la tasse. Une effervescence, un pétilllement ou des bulles vont survenir.</p>	<p>5</p>  <p>À l'aide d'un agitateur, remuer jusqu'à dissolution complète de la poudre. Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans uniquement, verser et éliminer la moitié de la solution tampon.</p>	<p>6</p>  <p>Utiliser des ciseaux pour couper le haut du sachet 2. Ne pas mettre les doigts dans le sachet. Se laver les mains en cas de contact avec le contenu du sachet afin de réduire le risque de contamination.</p>

<p>7</p>  <p>Vider le contenu du sachet 2 (COMPOSANT ACTIF) dans la tasse contenant la solution tampon.</p>	<p>8</p>  <p>Mélanger pendant au moins 30 secondes. La poudre du sachet 2 peut ne pas se dissoudre complètement. Elle formera une suspension légèrement trouble qui peut contenir quelques particules blanches. Si vous le souhaitez, il est possible d'ajouter 4 g maximum (1 cuillère à café) de saccharose (sucre) ou pas plus de 1 g (¼ de cuillère à café) d'édulcorant à base de stévia et de bien mélanger dans la suspension.</p>	<p>9</p>  <p>Boire tout le contenu de la tasse dans les 15 minutes suivant sa reconstitution. Il peut rester un peu de résidu dans le fond de la tasse : ce résidu doit être éliminé.</p>
---	---	---

4.4 Administration

Pour usage par voie orale seulement.

Le vaccin doit être mélangé avec le tampon pour le protéger de l'environnement acide de l'estomac. Pour des instructions concernant la reconstitution du vaccin VAXCHORA avant l'administration, voir la rubrique [4.3 Reconstitution](#).

Éviter de manger ou boire une heure avant et une heure après la prise du vaccin VAXCHORA.

4.5 Dose oubliée

Sans objet, car le vaccin VAXCHORA ne comporte qu'une seule dose.

Prendre moins que la moitié d'une dose peut entraîner une diminution de la protection conférée par le vaccin. Si moins de la moitié de la dose est consommée, communiquer avec le professionnel de la santé pour acquérir une dose de remplacement. Il y a lieu d'envisager de répéter la prise d'une dose complète du vaccin VAXCHORA dans les 72 heures.

5 SURDOSAGE

Des cas de prise de plusieurs doses de vaccin VAXCHORA à plusieurs semaines d'intervalles ont été décrits. Les effets indésirables rapportés étaient comparables à ceux observés après la dose recommandée.

Pour la gestion d'un surdosage soupçonné de médicament, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 — Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Poudre pour suspension buvable contenant 4×10^8 à 2×10^9 UFC/dose de vaccin vivant recombinant atténué fabriqué à partir d'une souche <i>V. cholerae</i> CVD 103- HgR	<i>Sachet de composant actif :</i> Acide ascorbique Caséine hydrolysée Lactose Saccharose <i>Sachet de tampon :</i> Acide ascorbique Lactose Bicarbonate de sodium Carbonate de sodium

Le vaccin VAXCHORA est fourni dans une boîte contenant un sachet de tampon et un sachet de composant actif (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Le composant actif, le sachet 2, contient 2 g de poudre pour suspension buvable.

Le composant tampon, le sachet 1, contient 4,5 g de poudre effervescente.

Le sachet d'ingrédient actif est fait d'un matériau multicouches (4 couches) incluant une couche externe en papier, une couche de polyéthylène de faible densité, une couche de film d'aluminium et une couche interne de polyéthylène de faible densité.

Le sachet de tampon est fait d'un matériau multicouche (3 couches) incluant une couche externe en papier, une couche médiane de film d'aluminium et une couche interne de polyéthylène de faible densité.

Pour contribuer à assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination et aussi pour le suivi de l'innocuité, il est recommandé de consigner la date et l'heure de l'administration, le nom de marque et le nom générique du vaccin, ainsi que le numéro de lot du produit et sa date de péremption.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le vaccin VAXCHORA ne protège pas contre *V. cholerae* O139 ou des sérogroupes du vibron autres que O1, qui sont rarement des causes de la maladie.

Excrétion et transmission

Le vaccin VAXCHORA peut être éliminé dans les selles des receveurs pendant au moins 7 jours. Il existe

un risque théorique de transmission de la souche vaccinale à des contacts proches non vaccinés (par exemple, les contacts au sein de la famille), voir rubrique [10.2 Pharmacodynamie](#). Faire preuve de prudence quand l'administration du vaccin est envisagée pour des individus ayant des contacts proches immunocompromis.

Gastro-intestinal

La vaccination doit être retardée chez les personnes atteintes de gastroentérite aiguë jusqu'à leur guérison, car la protection contre le choléra pourrait être réduite. Le degré de protection et les effets de la vaccination chez les personnes atteintes de maladie digestive chronique sont inconnus.

Immunitaire

Altération de l'immunocompétence :

L'innocuité et l'efficacité du vaccin VAXCHORA n'ont pas été démontrées chez les personnes immunovulnérables.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'y a pas d'absorption systémique du vaccin VAXCHORA après administration par voie orale.

Aucune étude n'a été menée chez des femmes enceintes. L'expérience avec le vaccin VAXCHORA dans des essais cliniques au cours de la grossesse est très limitée. Le vaccin VAXCHORA ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages potentiels pour la mère surpassent les risques potentiels, y compris les risques pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le vaccin VAXCHORA est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Un risque pour les enfants allaités ne peut être exclu.

7.1.3 Enfants

L'utilisation du vaccin VAXCHORA est confortée par des données probantes issues d'études adaptées et bien contrôlées ayant inclus des adultes et des enfants âgés de 2 ans et plus (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ESSAIS CLINIQUES](#).)

L'innocuité et l'efficacité du vaccin VAXCHORA n'ont pas été démontrées chez les enfants de moins de 2 ans.

7.1.4 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité du vaccin VAXCHORA n'ont pas été démontrées chez des adultes âgés de 65 ans et plus. On peut néanmoins s'attendre à ce que les membres de ce groupe aient un risque de complications plus sévères s'ils sont infectés par le choléra.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité du vaccin VAXCHORA a été évaluée dans quatre essais cliniques multicentriques randomisés, contrôlés par placebo chez des adultes (âgés de 18 à 64 ans) et dans un essai clinique multicentrique randomisé, contrôlé par placebo, chez des enfants (âgés de 2 à 17 ans) (voir [14.1 Essai clinique par indication](#)).

Les effets indésirables les plus fréquents chez les sujets ayant reçu le vaccin comme le placebo étaient la fatigue, les céphalées, les nausées/vomissements, des douleurs abdominales et le manque d'appétit. Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients ayant reçu VAXCHORA par rapport à ceux ayant reçu un placebo comprenaient les céphalées (28,9 % p/r à 23,6 %) dans les essais menés auprès d'adultes, ainsi que la fatigue (35,7 % p/r à 30,7 %), les douleurs abdominales (27,8 % p/r à 18,7 %) et le manque d'appétit (21,4 % p/r à 14,7 %) dans les essais pédiatriques. De plus, la réaction indésirable de la diarrhée était significativement plus fréquente dans le groupe de sujets adultes ayant reçu VAXCHORA, 3,62 % (115/3177), comparativement au groupe placebo, 1,63 % (9/553), $p = 0,0140$. Dans l'étude pédiatrique, l'incidence de la diarrhée était de 1,5 % (7/468) dans le groupe vaccin, comparativement à 1,3 % (1/75) chez les sujets ayant reçu le placebo. Cette diarrhée associée au vaccin est habituellement légère et disparaît spontanément en 2 jours dans la majorité des cas. Il n'y a pas eu d'événements indésirables graves jugés en rapport avec l'administration de vaccin.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques – Adultes

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques peuvent donc ne pas refléter les taux observés en pratique et ne devraient pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant d'un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation de leur fréquence dans les conditions réelles.

L'innocuité du vaccin VAXCHORA a été évaluée dans quatre essais cliniques multicentriques randomisés contrôlés par placebo. Un total de 3235 adultes âgés de 18 à 64 ans ont reçu une dose de vaccin VAXCHORA et 562 ont reçu une dose de placebo (solution saline physiologique [$n = 551$] ou lactose [$n = 11$]). Globalement, l'âge moyen des sujets était de 32,5 ans; 53,8 % des participants aux essais étaient des femmes; 67,1 % étaient Blancs, 27,3 % étaient Noirs ou Afro-américains, 1,8 % étaient Asiatiques, 1,7 % étaient d'origine multiraciale, 1,3 % étaient d'autre origine, 0,6 % étaient des Premières Nations américaines ou de l'Alaska et 0,3 % étaient natifs d'Hawaï ou des îles du Pacifique. Il y a eu 9,3 % de participants hispaniques ou latino.

Dans une analyse groupée des quatre études cliniques, 0,6 % (20/3235) des sujets ayant reçu VAXCHORA et 0,5 % (3/562) des sujets ayant reçu un placebo ont signalé un événement indésirable grave dans les 6 mois suivant la vaccination. Aucun de ces événements n'a été jugé en rapport avec la vaccination.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Des adultes âgés de 18 à 45 ans ont reçu le vaccin VAXCHORA dans le cadre d'un essai multicentrique randomisé (8/1) à double insu, contrôlé par placebo, aux États-Unis et en Australie (Étude 3). La population pour l'analyse d'innocuité a inclus 2789 receveurs du vaccin VAXCHORA. Les effets indésirables mentionnés sur demande ont été consignés quotidiennement pendant les 7 jours suivant la vaccination. Tableau 2 présente la fréquence et la sévérité des effets indésirables mentionnés sur

demande observés au cours des 7 jours suivant l'administration du vaccin VAXCHORA ou du placebo dans l'Étude 3.

Tableau 2 — Taux d'effets indésirables mentionnés sur demande signalés par les participants à un essai avec VAXCHORA, âgés de 18 à 45 ans, au cours des 7 jours suivant la vaccination

Événement indésirable	Étude 3	
	VAXCHORA (N = 2789)* %	Placebo (solution saline) (N = 350)* %
<i>Affections gastro-intestinales</i>		
Douleur abdominale	18,7	16,9
Légère	12,1	12,0
Modérée	6,2	5,0
Sévère [†]	0,4	0,0
Diarrhée	3,9	1,2
Légère	2,4	0,9
Modérée	0,7	0,3
Sévère [†]	0,84	0,0
Manque d'appétit	16,5	16,6
Légère	11,7	12,2
Modérée	4,4	4,4
Sévère [†]	0,3	0,0
Nausées/Vomissement	18,3	15,2
Légère	13,3	11,4
Modérée	4,7	3,8
Sévère [†]	0,3	0,0
<i>Troubles généraux</i>		
Fièvre	0,6	1,2
Légère	0,2	0,3
Modérée	0,3	0,9
Sévère [†]	0,11	0,0
<i>Affections du système nerveux</i>		
Céphalée	28,9	23,6
Légère	18,9	14,6
Modérée	9,6	8,8
Sévère [†]	0,5	0,3
Fatigue	31,3	27,4

Événement indésirable	Étude 3	
	VAXCHORA (N = 2789)* %	Placebo (solution saline) (N = 350)* %
Légère	18,7	16,3
Modérée	12,0	9,9
Sévère [†]	0,7	1,2

* N représente le nombre de sujets ayant rempli un aide-mémoire.

† La catégorie « sévère » inclut à la fois les événements indésirables de grade 3 (sévéres) et de grade 4 (mettant potentiellement la vie en danger).

Les échelles de cotation sont définies comme suit :

Fatigue, Céphalée, Douleur Abdominale, Nausée, Manque D'appétit : Léger = pas interférence avec l'activité;

Modéré = gêne un peu l'activité; Sévère = interférence significative, empêche les activités quotidiennes; Mettant Potentiellement la Vie en Danger = visite au service des urgences ou hospitalisation.

Vomissement : Légers = 1 à 2 épisodes/24 heures; Modérés = > 2 épisodes/24 heures; Sévéres = nécessitent une réhydratation par voie intraveineuse; Mettant Potentiellement la Vie en Danger = visite au service des urgences ou hospitalisation pour choc hypotensif.

Diarrhée : Légère = 4 selles molles/24 heures; Modérée = 5 selles molles/24 heures; Sévère = ≥ 6 selles molles/24 heures; Mettant Potentiellement la Vie en Danger = visite au service des urgences ou hospitalisation.

Fièvre : Légère = 38,0 °C à 38,4 °C/100,4 à 101,1 °F; Modérée = 38,5 °C à 38,9 °C/101,2 à 102,0 °F; Sévère = 39,0 °C à 40,0 °C/102,1 à 104,0 °F; Mettant Potentiellement la Vie en Danger = > 40,0 °C/104,0 °F.

8.2.1 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques — Enfants et adolescents

L'innocuité du vaccin VAXCHORA chez les enfants a été évaluée dans un essai clinique multicentrique randomisé contrôlé par placebo. Un total de 468 enfants âgés de 2 à 17 ans ont reçu une dose de vaccin VAXCHORA et 75 enfants ont reçu un placebo (solution salée physiologique). L'âge moyen était de 9,0 ans; 51,6 % étaient de sexe masculin; 59,5 % étaient Blancs, 31,3 % étaient Noirs, 7,7 % étaient d'origine multiraciale, 0,9 % étaient Asiatiques et 0,6 % étaient natifs des Premières Nations américaines/d'Alaska. Il y a eu 8,7 % de participants hispaniques ou latino.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les enfants âgés de 2 à 17 ans ont reçu le vaccin VAXCHORA dans le cadre d'un essai multicentrique randomisé (6/1) à double insu, contrôlé par placebo mené aux États-Unis (Étude 5). La population pour l'analyse d'innocuité a inclus 468 receveurs du vaccin VAXCHORA. Les effets indésirables mentionnés sur demande ont été consignés quotidiennement pendant les 7 jours suivant la vaccination. Tableau 3 présente la fréquence et la sévérité des effets indésirables mentionnés sur demande observés au cours des 7 jours suivant l'administration du vaccin VAXCHORA ou du placebo dans l'Étude 5. Il n'y a pas eu de différence significative en termes d'effets indésirables mentionnés sur demande entre les groupes vaccin et placebo.

Tableau 3 — Taux d'effets indésirables mentionnés sur demande signalés par les participants à un essai pédiatrique avec VAXCHORA, âgés de 2 à 17 ans, au cours des 7 jours suivant la vaccination

Événement indésirable	Étude 5	
	VAXCHORA (N = 468)* %	Placebo (solution saline) (N = 75)* %
<i>Affections gastro-intestinales</i>		

Événement indésirable	Étude 5	
	VAXCHORA (N = 468)* %	Placebo (solution saline) (N = 75)* %
Douleur abdominale	27,8	18,7
Légère	22,4	14,7
Modérée	5,1	4,0
Sévère [†]	0,2	0,0
Diarrhée	1,5	1,3
Légère	0,9	0,0
Modérée	0,0	1,3
Sévère [†]	0,6	0,0
Manque d'appétit	21,4	14,7
Légère	16,5	12,0
Modérée	4,7	2,7
Sévère [†]	0,2	0,0
Nausées	14,7	18,7
Légère	12,0	14,7
Modérée	2,6	4,0
Sévères ^b	0,2	0,0
Vomissement	3,8	4,0
Légère	2,6	2,7
Modérée	1,1	1,3
Sévères ^b	0,2	0,0
<i>Troubles généraux</i>		
Fièvre	2,1	2,7
Légère	0,4	0,0
Modérée	0,4	1,3
Sévère [†]	1,3	1,3
<i>Affections du système nerveux</i>		
Céphalée	27,4	25,3
Légère	20,7	22,7
Modérée	6,0	2,7
Sévère [†]	0,6	0,0
Fatigue	35,7	30,7
Légère	24,6	22,7

Événement indésirable	Étude 5	
	VAXCHORA (N = 468)* %	Placebo (solution saline) (N = 75)* %
Modérée	10,7	6,7
Sévère [†]	0,4	1,3

* N représente le nombre de sujets ayant rempli un aide-mémoire.

[†] La catégorie « Sévère » inclut à la fois les événements indésirables de grade 3 (sévéres) et de grade 4 (mettant potentiellement la vie en danger).

Les échelles de cotation sont identiques à celles indiquées en notes pour le Tableau 2.

Le vaccin VAXCHORA a été globalement bien toléré par la population pédiatrique avec un profil d'événements indésirables mentionnés sur demande très semblable à celui des adultes.

8.3 Effet indésirable moins fréquent lors des essais cliniques

Les événements indésirables moins fréquents signalés par < 1 % des participants aux essais cliniques comprennent :

Troubles gastro-intestinaux : sensibilité abdominale, proctite ulcéreuse, hémorragie rectale, brûlure de l'œsophage, gastrite, stomatite, prurit anal

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés : œdème de Quincke

8.4 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, de biochimie clinique et autres données quantitatives

Aucune tendance n'a été observée dans l'essai de Phase I entre les valeurs des tests d'innocuité des évaluations de laboratoire au Jour 1 avant la vaccination et les valeurs après la vaccination au Jour 7.

8.5 Effets indésirables signalés après la mise en marché

D'autres effets indésirables rapportés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation sont énumérés ci-dessous :

Troubles gastro-intestinaux : gêne abdominale

Troubles généraux : douleur thoracique, frissons, sensation de chaleur, malaise, douleur

Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs : arthralgie, mobilité réduite, myalgie, douleur dans les extrémités

Troubles du système nerveux : vertiges

Troubles psychiatriques : anxiété

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés : hyperhidrose

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Ne pas administrer en même temps que des antibiotiques ou de la chloroquine. Un intervalle de 2 heures doit être respecté entre l'administration du vaccin VAXCHORA et le vaccin Vivotif[®], vaccin contre la typhoïde Ty21a (gélules gastro-résistantes).

9.4 Interactions médicament-médicament

La liste des médicaments énumérés dans ce tableau repose sur des rapports de cas d'interactions médicamenteuses ou sur des études, ou sur des interactions potentielles.

Tableau 4 - Interactions médicamenteuses établies ou potentielles

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Vaccins	EC	Les données provenant d'études avec un produit similaire indiquent que l'administration concomitante du vaccin oral contre la poliomyélite ou du vaccin contre la fièvre jaune n'a pas affecté la réponse immunitaire produite par le vaccin contre le choléra.	
Vaccins	T	Les effets de l'administration concomitante des vaccins contre l'hépatite A, l'hépatite B, l'encéphalite japonaise, le méningocoque, la variole du singe (monkeypox), la grippe, rougeole-oreillons-rubéole, le tétanos-diphthérie-coqueluche, poliomyélite, varicelle ou rage chez des sujets traités avec le vaccin VAXCHORA n'ont pas été étudiés.	Les résultats cliniques ne peuvent pas être déterminés dans la mesure où aucune information n'est disponible sur l'interaction avec d'autres vaccins.
Vivotif	T	Le tampon administré avec le vaccin VAXCHORA peut perturber le transit des gélules dans le tube digestif.	Il doit y avoir un intervalle de 2 heures entre l'administration du vaccin VAXCHORA et celle de Vivotif®, vaccin antityphoïde Ty21a (gélules gastro-résistantes).

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antibiotiques	T	Ces molécules peuvent être actives contre la souche vaccinale et empêcher qu'il se produise un niveau de multiplication de la souche suffisant pour induire une réponse immunitaire protectrice.	Éviter l'administration concomitante du vaccin VAXCHORA avec des antibiotiques systémiques. Ne pas administrer le vaccin VAXCHORA à des patients qui ont reçu des antibiotiques par voie orale ou parentérale dans les 14 jours précédant la vaccination. Les antibiotiques administrés par voie orale ou parentérale doivent être évités pendant les 10 jours suivant la vaccination avec le vaccin VAXCHORA.
Prophylaxie antipaludéenne — Chloroquine	EC	Les données provenant d'une étude avec un produit similaire indiquent que les réponses immunitaires au vaccin VAXCHORA peuvent être diminuées quand il est administré de façon concomitante avec de la chloroquine.	Administrer le vaccin VAXCHORA au moins 10 jours avant le début de la prophylaxie antipaludéenne avec la chloroquine.

Légende : C = Étude de Cas; EC = Essai Clinique; T = Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Le vaccin est facilement détruit dans un environnement acide et est administré avec un tampon. Éviter de manger ou boire pendant 1 heure avant et 1 heure après la prise du vaccin VAXCHORA, car cela peut altérer l'effet protecteur du tampon (voir [4.4 Administration](#)).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec des tests de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

VAXCHORA (vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale) est une suspension bactérienne vivante atténuée destinée à une administration par voie orale, contenant la souche de *V. cholerae* CVD 103-HgR. CVD 103-HgR a été fabriqué à partir de la souche 569B classique Inaba du séro groupe O1 en

éliminant la séquence du domaine catalytique des deux copies du gène *ctxA*, ce qui empêche la synthèse de la sous-unité A toxique de la toxine du choléra et donc la synthèse de la toxine cholérique (TC) active. Cette souche atténuée reste capable de synthétiser la sous-unité B non toxique immunogène de la TC (encodée par le gène *ctxB*). De plus, un marqueur a été inséré dans le locus du gène de l'hémolysine (*hlyA*) pour permettre de différencier la souche vaccinale de la souche de type sauvage *V. cholerae* O1. CVD 103-HgR déclenche des réponses intestinales locales et sériques d'anticorps vibriocides et de lymphocytes B mémoires qui reconnaissent la toxine cholérique native et le type sauvage *V. cholerae*. Compte tenu de l'incapacité du CVD 103-HgR à synthétiser la sous-unité A active de la toxine cholérique, la maladie diarrhéique associée normalement à une infection par *V. cholerae* est absente.

Après reconstitution, le vaccin VAXCHORA contient de 4×10^8 à 2×10^9 unités formant colonies (UFC) de *V. cholerae* CVD 103-HgR vivant atténué. La suspension qui en résulte devrait être légèrement trouble et peut contenir des particules blanches. L'aptitude de *V. cholerae* à provoquer la maladie diarrhéique et à induire une réponse immunitaire protectrice dépend de la colonisation du tube digestif et de la sécrétion de la toxine cholérique. Le vaccin VAXCHORA est en mesure de déclencher une réponse intestinale locale et sérique d'anticorps vibriocides et de lymphocytes B mémoires qui reconnaissent la toxine cholérique native et le type sauvage *V. cholerae*. Bien que le vaccin VAXCHORA contienne des bactéries vivantes atténuées du choléra qui se multiplient dans le tube digestif du receveur, les mécanismes immunitaires spécifiques qui confèrent une protection contre le choléra après administration du vaccin n'ont pas été déterminés. Cependant, les augmentations des taux d'anticorps sériques vibriocides 10 jours après l'administration du vaccin VAXCHORA ont été associées à une protection dans une étude de provocation chez des humains (Étude 2) (voir rubrique [14.3 Immunogénicité](#)).

10.2 Pharmacodynamie

Sans objet

10.3 Pharmacocinétique

Durée de l'effet

La durée de la protection est inconnue. Une persistance de la réponse immunitaire a toutefois été évaluée dans trois études cliniques de phase 3, randomisées et contrôlées par placebo chez des adultes âgés de 18 à 64 ans (voir rubrique [14.1 Essai clinique par indication](#)). Les titres géométriques moyens (TGM) d'anticorps sériques vibriocides ont été significativement plus élevés chez les sujets vaccinés que chez les sujets ayant reçu un placebo 90 et 180 jours après l'immunisation dans tous les groupes d'âge. Dans l'Étude 5, la persistance d'une réponse des anticorps vibriocides a été évaluée dans un sous-groupe d'adolescents âgés de 12 à 17 ans où une séroconversion a été observée chez 64,5 % des participants deux ans après la vaccination (voir rubrique [14.3 Immunogénicité](#)). Dans des études chez les adultes, des augmentations significatives des pourcentages de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA et IgG anti-lipopolysaccharides O1 (LPS) et de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgG antitoxine cholérique ont été observés 90 et 180 jours après la vaccination; une augmentation des lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA anti-LPS a été corrélée à un plus faible volume de selles après exposition au choléra.

La durée de l'élimination de la souche vaccinale est inconnue. L'élimination de la souche vaccinale a cependant été évaluée au cours des 7 premiers jours après vaccination dans une étude ayant inclus 53 adultes en bonne santé qui avaient reçu le vaccin (Étude 1). Le vaccin VAXCHORA a été éliminé dans les selles de 11,3 % de sujets vaccinés (IC à 95 % : 4,3 % à 23,0 %) chaque jour pendant les 7 jours

suivant la vaccination. Au cours des 7 jours après la vaccination, le pourcentage de sujets éliminant la souche a été le plus élevée le Jour 7 (7,5 % [IC à 95 % : 2,1 % à 18,2 %]).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver les sachets du composant tampon de VAXCHORA et du composant actif réfrigérés entre 2 °C et 8 °C.

Tenir à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Les sachets doivent être conservés réfrigérés, mais ils peuvent être utilisés s'ils sont laissés à une température inférieure ou égale à 25 °C jusqu'à 12 heures avant la reconstitution; lorsqu'ils ne sont pas conservés au réfrigérateur, les sachets ne doivent pas être exposés à des températures supérieures à 25 °C.

Si l'intégrité du paquet a été compromise ou si le vaccin et/ou le composant tampon présente des signes de jaunissement et d'agglutination, le vaccin/la solution tampon doit être éliminé.

Le vaccin reconstitué forme une suspension trouble blanche à blanc cassé qui peut contenir quelques particules blanches. La dose doit être administrée dans les 15 minutes suivant la reconstitution avec de l'eau **embouteillée** (purifiée, de source [ou gazeuse]).

Remarque : si les sachets sont utilisés dans l'ordre inverse pour la reconstitution, le vaccin doit être éliminé (voir [4.3 Reconstitution](#)).

Nettoyer tous les articles et surfaces utilisés avec du savon et de l'eau chaude. Jeter aux ordures ménagères les sachets et tous les articles jetables (voir [4.3 Reconstitution](#)).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Informez les sujets devant recevoir le vaccin VAXCHORA qu'il s'agit d'un vaccin vivant atténué et qu'une transmission de la souche vaccinale à des contacts proches (par exemple les membres du foyer) est possible. Les receveurs de VAXCHORA doivent se laver très soigneusement les mains après avoir utilisé la salle de bains et avant de préparer ou manipuler de la nourriture pendant au moins 14 jours après la vaccination.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : *V. cholerae* CVD 103-HgR

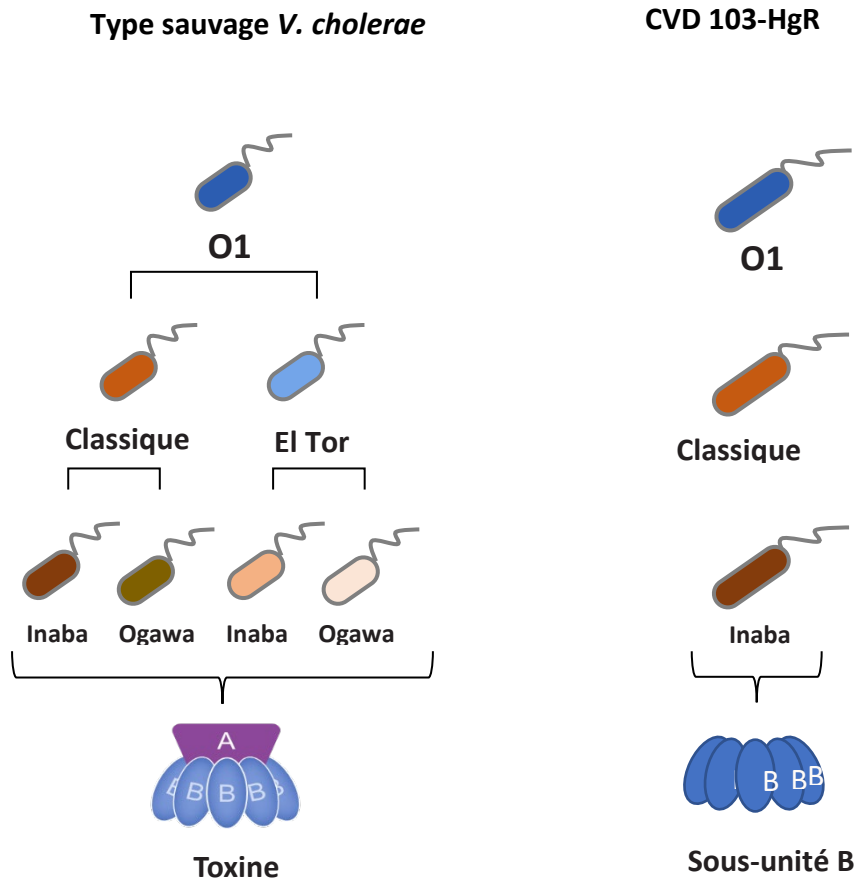
Nom chimique : S.O.

Formule moléculaire et masse moléculaire : S.O.

Formule de structure : La souche CVD 103-HgR développée à partir de la souche classique 569B de *V. cholerae* Inaba O1 est caractérisée par deux modifications génétiques principales générées au moyen de méthodes usuelles et introduites dans les chromosomes par une technique d'échange des marqueurs.

Propriétés physicochimiques : VAXCHORA (Vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale) est un vaccin vivant atténué, recombinant, capable de réplication contre le choléra comportant la souche CVD 103-HgR Inaba de sérotype O1 de *V. cholerae*. L'atténuation est obtenue par la délétion d'une partie substantielle de la sous-unité A catalytique des deux copies du gène de l'entérotoxine cholérique (*ctxA*). Un marqueur de résistance au mercure est inséré dans le locus de l'hémolysine A (*hlyA*) pour permettre de distinguer la souche vaccinale de la souche de type sauvage *V. cholerae* O1.

Figure 1 - Représentation schématique de CVD 103-HgR dérivée du type sauvage *V. cholerae*



Caractéristiques du produit :

Le produit médicamenteux vaccinal est formulé sous forme de poudre beige pour administration par voie orale; il est stabilisé avec un mélange de sucres et mis en sachets. Le composant tampon est formulé en mélangeant du bicarbonate de sodium (neutralisant les acides gastriques), du carbonate de sodium (un tampon), de l'acide ascorbique (tampon et neutralisant le chlore présent dans l'eau) et du lactose anhydre (aidant au flux de fabrication) et il est mis en sachets. VAXCHORA® (Vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale) consiste en un sachet de composant tampon et en un sachet de composant actif conditionnés dans des boîtes de doses individuelles pour leur distribution. Le vaccin reconstitué est administré par voie orale après reconstitution. Après reconstitution, le vaccin VAXCHORA contient de 4×10^8 à 2×10^9 unités formant colonies (UFC) de *V. cholerae* CVD 103-HgR vivant atténué. La suspension qui en résulte devrait être légèrement trouble et peut contenir des particules blanches.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essai clinique par indication

Tableau 5 - Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques

N ^o d'étude	Conception de l'essai	Objectif de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n) (sujets recevant le vaccin/placebo)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
1	Randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	Phase I Innocuité, immunogénicité, cinétique (diffusion/élimination)	4,43 x 10 ⁸ UFC/dose; dose orale unique; 8 mois	n = 66 vaccin = 55 (vaccin = 55) placebo : 11 (placebo = 11)	29,9 (21 à 48) ans	M = 33 F = 33
2	Randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	Phase III Efficacité (provocation), immunogénicité	5 x 10 ⁸ UFC/dose; dose orale unique; 10,5 mois	n = 197 vaccin = 95 (vaccin = 95) placebo = 102 (placebo = 102)	31,0±7,79 (18 à 45) ans	M = 124 F = 73
3	Randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	Phase III Homogénéité des lots, innocuité, immunogénicité	1 x 10 ⁹ UFC/dose; dose orale unique; 9,3 mois	n = 3146 vaccin = 2795 (vaccin = 2789) placebo = 351 (placebo = 350)	29,9 ± 7,76 (18 à 45) ans	M = 1423 F = 1723
4	Randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	Phase III Innocuité, immunogénicité, transition (adultes plus âgés)	1 x 10 ⁹ UFC/dose; dose orale unique; 9,3 mois	n = 398 vaccin = 299 (vaccin = 296) placebo = 99 (placebo = 99)	53,8 ± 5,04 (46 à 64) ans	M = 182 F = 216
5	Randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	Phase IV Innocuité, immunogénicité, transition (pédiatrique)	1 x 10 ⁹ UFC/dose; dose orale unique; 25 mois	n = 550 vaccin = 471 (vaccin = 468) placebo = 79 (placebo = 75)	9,0 ± 4,7 (2 à 17) ans	M = 286 F = 264

M = sexe masculin; F = sexe féminin

Une étude de Phase 1, trois études de Phase 3 (une étude de provocation au choléra démontrant l'efficacité de la protection, une étude d'homogénéité lot à lot, une étude chez des adultes plus âgés) et une étude de phase 4 dans la population pédiatrique ont été réalisées (Tableau 5). Chaque essai clinique a utilisé une dose orale unique de vaccin VAXCHORA et toutes les études ont été randomisées, menées en double insu et contrôlées par placebo. L'innocuité et l'immunogénicité ont été évaluées

dans chaque essai selon les plans d'analyse statistique prédéfinis. Le suivi de l'innocuité a duré 6 mois après la vaccination dans chaque essai et la réactogénicité du vaccin a été sollicitée auprès des patients en utilisant un aide-mémoire pendant les 7 jours suivant la vaccination.

Efficacité contre l'exposition au choléra

L'efficacité de VAXCHORA contre le choléra a été démontrée dans une étude de provocation à *V. cholerae* randomisée, en double insu, contrôlée par placebo (solution saline), menée chez 197 volontaires adultes en bonne santé aux États-Unis (Étude 2). L'âge moyen des participants était de 31 ans (extrêmes : 18 à 45, 62,9 % d'hommes, 37,1 % de femmes) et un sous-groupe de sujets ayant reçu le vaccin VAXCHORA ou le placebo ont été exposés à une souche vivante de *V. cholerae* 10 jours après la vaccination (n = 68) ou 3 mois après la vaccination (n = 66). Parmi les sujets sélectionnés pour l'une des cohortes de provocation, il y a eu plus d'hommes exposés dans le groupe vaccin (76,5 %) que dans le groupe placebo (57,6 %). La majorité (70,9 %) de la population exposée était Noire, 25,4 % étaient des Blancs, 0,7 % étaient originaires des Premières Nations américaines/d'Alaska, 0,7 % étaient Asiatiques et 2,2 % avaient une autre origine ethnique. Il y a eu 3,7 % de participants hispaniques ou latino. Globalement, 56,0 % des sujets exposés étaient du groupe sanguin O1.

Immunogénicité

En plus de l'Étude 2, trois autres études ont évalué l'immunogénicité : un grand essai chez 3146 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans (âge moyen 29,9 ans, 45,2 % d'hommes, 54,8 % de femmes) (Étude 3); un essai chez 398 adultes plus âgés en bonne santé, âgés de 46 à 64 ans (âge moyen 53,8 ans, 45,7 % d'hommes, 54,3 % de femmes) (Étude 4); et un essai pédiatrique avec des sujets en bonne santé âgés de 2 à 17 ans (Étude 5) (Tableau 5).

Un dosage d'anticorps vibriocides a été utilisé pour mesurer les taux sériques d'anticorps neutralisants contre la souche vaccinale (Inaba classique). Dans l'étude de provocation, la séroconversion des anticorps sériques vibriocides (ASV), définie comme une multiplication par 4 des titres par rapport à la ligne de référence au jour 10, est fortement corrélée à la protection contre la diarrhée cholérique et a été utilisée comme un pont immunologique entre les adultes âgés de 18 à 45 ans dans l'essai d'uniformité des lots (étude 3), et les adultes plus âgés (étude 4) et les sujets pédiatriques (étude 5).

Des analyses d'immunogénicité « en double antigène » (immunobridging) prédéfinies, basées sur les différences de taux de séroconversion, ont été exécutées pour démontrer la non-infériorité. Les taux de séroconversion chez les participants ayant reçu le vaccin ou un placebo dans chaque essai, 10 jours après la vaccination, ainsi que les résultats des analyses d'immunogénicité « en double antigène » sont résumés dans le Tableau 7 et le Tableau 8 (14.3 Immunogénicité).

Résultats de l'étude

Efficacité contre l'exposition au choléra

L'efficacité du vaccin VAXCHORA pour la prévention des diarrhées modérées à sévères a été démontrée chez des adultes âgés de 18 à 45 ans (Étude 2) démontrant que le vaccin protège contre une exposition à une souche virulente de *V. cholerae* O1 El Tor Inaba, 10 jours et 3 mois après la vaccination (Tableau 6).

Tableau 6 - Étude 2 : volume des diarrhées et efficacité du vaccin pour la prévention des diarrhées modérées à sévères après exposition à *V. cholerae* O1 El Tor Inaba, 10 jours et 3 mois après la vaccination (population en intention de traiter)

Paramètre	VAXCHORA Provocation à 10 jours [†] N = 35	VAXCHORA 3 mois provocation [†] N = 33	Combinés, placebo* Provocation à 10 jours ou 3 mois [†] N = 66
Nombre de sujets ayant des diarrhées modérées ou sévères (taux d'attaque) [‡]	2 (5,7 %)	4 (12,1 %)	39 (59,1 %)
Efficacité du vaccin % ^{§,¶} [IC à 95 %]	90,3 % [62,7 % à 100,0 %]	79,5 % [49,9 % à 100,0 %]	
Volume des diarrhées (mL), VMG [IC à 95 %] min/max	624,2 [147,2 à 2645,9] 154, 18164	487,9 [237,3 à 1003,5] 22, 9950	3495,1 [2651,3 à 4607,4] 140 / 24374

VMG = Volume moyen géométrique; IC = intervalle de confiance; N = nombre de sujets exposés dans chaque groupe.

* Le groupe placebo combiné était constitué par tous les participants du groupe placebo ayant été exposés à 10 jours (N = 33) ou à 3 mois (N = 33) après la vaccination.

[†] La souche utilisée pour la provocation était *V. cholerae* O1 El Tor Inaba N16961.

[‡] Diarrhée modérée ou sévère (≥ 3 litres de diarrhée) dans les 10 jours suivant la provocation.

[§] Efficacité du vaccin = ([Taux d'attaque dans le groupe placebo — Taux d'attaque dans le groupe vaccin]/Taux d'attaque dans le groupe placebo) x 100.

[¶] Les critères préséparés de succès étaient les suivants : borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour l'efficacité vaccinale doit être ≥ 30 % dans les deux groupes de provocation à 10 jours et à 3 mois.

Chez les participants de groupe sanguin O, uniquement, l'efficacité protectrice contre la diarrhée modérée à sévère a été de 84,8 % pour le groupe de la provocation à 10 jours (n = 19) et de 78,4 % pour le groupe de la provocation à 3 mois (n = 20).

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

14.3 Immunogénicité

À 10 jours après la vaccination, les adultes de 46 à 64 ans ont eu un taux de séroconversion par anticorps vibriocide anti-Inaba classique non inférieur à celui des adultes de 18 à 45 ans (Tableau 7).

Tableau 7 — Séroconversion des anticorps vibriocides contre la souche vaccinale *V. cholerae* Inaba classique à 10 jours après la vaccination chez les adultes

Étude	Participants ayant reçu VAXCHORA		Participants ayant reçu un placebo		Différence des taux de séroconversion comparativement à l'Étude 3 chez les 18-45 ans*	
	(âge en années)	N	Séroconversion [†] % [IC à 95 %]	N		Séroconversion [†] % [IC à 95 %]
Étude 3 (18 – 45)		2687	93,5 % [92,5 % à 94,4 %]	334	4,2 % [2,3 % à 6,9 %]	-
Étude 4 (46 – 64)		291	90,4 % [86,4 % à 93,5 %]	99	0 % [0,0 % à 3,7 %]	-3,1 % [-6,7 % à 0,4 %]

IC = intervalle de confiance; N = Nombre de sujets ayant des échantillons analysables au Jour 1 et au Jour 11.

* Critères de non-infériorité : la borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % sur la différence des taux de séroconversion comparée aux adultes âgés de 18 à < 46 ans devait être supérieure de -10 points de pourcentage et la borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 % sur la proportion de vaccinés ayant présenté une séroconversion 10 jours après la vaccination devait être égale ou supérieure à 70 %.

† La séroconversion est définie comme étant le pourcentage de sujets qui ont eu une augmentation d'au moins un facteur 4 du titre d'anticorps vibriocides à 10 jours après la vaccination comparativement à la valeur de référence.

Dans l'Étude 2, la séroconversion vibriocide sérique (augmentation d'un facteur 4) est survenue chez 79,8 % de tous les participants vaccinés exposés et non exposés et chez 2 % des participants ayant reçu un placebo, 7 jours après la vaccination ($P < 0,0001$). Les taux de séroconversion vibriocide à 10 jours après la vaccination étaient de 90,3 % dans la population de participants vaccinés exposés et non exposés et de 2 % dans la population de participants ayant reçu un placebo.

Dans les trois études chez les adultes, des augmentations des pourcentages de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA et IgG anti-lipopolysaccharides O1 (LPS) et de lymphocytes B mémoires sécrétant des IgG antitoxine cholérique ont été observés 90 et 180 jours après la vaccination; une augmentation des lymphocytes B mémoires sécrétant des IgA anti-LPS a été corrélée à un plus faible volume de selles après exposition au choléra. Les titres géométriques moyens (TGM) d'anticorps sériques vibriocides étaient aussi plus élevés chez les sujets vaccinés que chez les sujets ayant reçu un placebo 90 et 180 jours après l'immunisation dans tous les groupes d'âge. La durée de la protection n'est pas connue.

Le taux de séroconversion par anticorps vibriocide anti-Inaba classique à 10 jours après la vaccination chez les enfants de 2 à 17 ans a été non inférieur à celui des adultes de 18 à 45 ans. Les résultats de séroconversion dans la population pédiatrique chez les participants ayant reçu le vaccin ou un placebo et les résultats d'immunogénicité « en double antigène » sont présentés dans le Table 8.

Table 8 — Séroconversion des anticorps vibriocides contre la souche vaccinale *V. cholerae* Inaba classique à 10 jours après la vaccination chez des enfants âgés de 2 à 17 ans comparativement aux adultes de 18 à 45 ans

Étude	Participants ayant reçu VAXCHORA		Participants ayant reçu un placebo		Différence des taux de séroconversion comparativement à l'Étude 3 chez les 18-45 ans
	N	Séroconversion* % [IC à 95 %]	N	Séroconversion* % [IC à 95 %]	
(Âge en années)					Pourcentage [IC à 95,0 %] [†]
Étude 3 (18 – 45)	2687	93,5 % [92,5 % à 94,4 %]	334	4,2 % [2,3 % à 6,9 %]	-
Étude pédiatrique 5 (2 – 17)	399	98,5 % [96,8 % à 99,3 %]	67	1,5 % [0,3 % à 8,0 %]	5,0 % [3,0 % à 6,3 %]

IC = intervalle de confiance; N = Nombre de sujets ayant des échantillons analysables au Jour 1 et au Jour 11 dans la population d'immunogénicité évaluable.

* La séroconversion est définie comme étant le pourcentage de sujets qui ont eu une augmentation d'au moins un facteur 4 du titre d'anticorps vibriocides à 10 jours après la vaccination comparativement à la valeur de référence.

† Critère de non-infériorité : La borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95,0 % sur la différence des taux de séroconversion (Étude 5 moins Étude 3) doit être supérieure à -10 points de pourcentage.

Un sous-groupe de participants (N = 33) a reçu < 80 % de la dose de vaccin (voir Tableau 9). Dans ce sous-groupe, la séroconversion globale a été de 75,8 %. La séroconversion a été de 100 % pour les sujets prenant 50 % à 80 % de la dose (N = 7) et de 69,2 % pour les sujets prenant < 50 % de la dose (N = 26).

Tableau 9 — Nombre de sujets (%) avec séroconversion des anticorps sériques vibriocides au jour 10 après la vaccination, stratifiés par pourcentage de la dose consommée*

	< 50 % de la dose	≥ 50 % à < 80 % de la	Total (< 80 % de la dose)
2 à 5 ans	11/16 (68,8 %)	6/6 (100 %)	17/22 (77,3 %)
6 à 11 ans	6/9 (66,7 %)	1/1 (100 %)	7/10 (70,0 %)
12 à 17 ans	1/1 (100 %)	0/0	1/1 (100 %)
Tous les groupes d'âge	18/26 (69,2 %)	7/7 (100 %)	25/33 (75,8 %)

* Parmi les sujets ayant reçu Vaxchora (population en intention de traiter modifiée) qui ont absorbé moins de 80 % de la dose prévue

Anticorps vibriocides contre Ogawa classique, El Tor Inaba et El Tor Ogawa

Le sérotype O1 de *V. cholerae* est constitué de quatre sous-types principaux : Inaba classique, Ogawa classique, El Tor Inaba et El Tor Ogawa. Les anticorps sériques vibriocides dirigés contre les trois types de *V. cholerae* non contenus dans le vaccin, c'est-à-dire Ogawa classique, El Tor Inaba et El Tor Ogawa, ont aussi été dosés dans l'Étude 2 et dans l'Étude 4. Les pourcentages de participants ayant reçu le vaccin qui ont présenté une séroconversion contre chacun des 4 principaux biotypes/sérotypes de *V. cholerae* du sérotype O1 à 10 jours après la vaccination (71,4 % à 91,4 %) sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10 — Taux de séroconversion 10 jours après la vaccination pour les quatre principaux biotypes et sérotypes de *V. cholerae* du sérotype O1 [Population évaluable pour l'immunogénicité]

Souche de choléra	Étude 2 (18 – 45 ans) VAXCHORA		Étude 4 (46 – 64 ans) VAXCHORA ^a	
	N	% ^a [IC à 95 %]	N	% [*] [IC à 95 %]
Inaba classique [†]	93	90,3 % [82,4 % à 95,5 %]	291	90,4 % [86,4 % à 93,5 %]
El Tor Inaba	93	91,4 % [83,8 % à 96,2 %]	290	91,0 % [87,1 % à 94,1 %]
Ogawa classique	93	87,1 % [78,5 % à 93,2 %]	291	73,2 % [67,7 % à 78,2 %]
El Tor Ogawa	93	89,2 % [81,1 % à 94,7 %]	290	71,4 % [65,8 % à 76,5 %]

N = nombre de sujets disposant de dosages de référence à l'inclusion et à 10 jours après la vaccination. Un sujet de l'étude sur les adultes plus jeunes n'avait pas de dosage au Jour 11 et a été retiré de l'analyse; IC = intervalle de confiance.

* La séroconversion est définie comme étant le pourcentage de sujets qui ont eu une augmentation d'au moins un facteur 4 du titre d'anticorps vibriocides à 10 jours après la vaccination comparativement à la valeur de référence (mesurée à l'inclusion).

† Le vaccin VAXCHORA contient la souche Inaba classique de *V. cholerae*

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène ou de déterminer si le vaccin VAXCHORA a des répercussions sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

VAXCHORA®

Vaccin contre le choléra, vivant atténué, voie orale

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir le vaccin **VAXCHORA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet du vaccin **VAXCHORA**.

Pour quoi le vaccin VAXCHORA est-il utilisé?

- Le vaccin est administré par voie orale et sert à protéger les personnes qui se rendent dans une région où il existe un risque de diarrhée causée par le choléra. Il stimule les défenses naturelles de l'organisme dans l'intestin et imite l'infection naturelle.
- Le vaccin est utilisé pour protéger les personnes âgées de 2 à 64 ans contre le choléra. Le vaccin est efficace contre le sérotype de choléra le plus courant (O1), mais pas contre les sérotypes peu courants tels que O139.

Comment le vaccin VAXCHORA agit-il?

Le vaccin VAXCHORA prépare le système immunitaire (les défenses de l'organisme) à lutter contre la bactérie du choléra en cas de contact avec cette bactérie. Lorsque vous recevez le vaccin, le système immunitaire produit des protéines appelées anticorps contre la bactérie du choléra et sa toxine (substance nocive) qui cause la diarrhée.

Quels sont les ingrédients dans le vaccin VAXCHORA?

Ingrédients médicinaux : souche CVD 103-HgR vivante atténuée de *V. cholerae*.

Ingrédients non médicinaux : acide ascorbique, caséine hydrolysée, lactose, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium et saccharose.

Le vaccin VAXCHORA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Le vaccin VAXCHORA se présente sous la forme d'une poudre blanche à beige à reconstituer en suspension. Chaque dose de vaccin contient de 4×10^8 à 2×10^9 unités formant colonies (UFC) de souche CVD 103-HgR vivante atténuée de *V. cholerae*.

Ne recevez pas le vaccin VAXCHORA si :

- Vous êtes allergique à l'un des ingrédients du vaccin mentionnés ci-dessus.
- Vous avez eu des réactions allergiques lors de la prise antérieure d'un vaccin contre le choléra.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir le vaccin VAXCHORA, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Votre immunitaire est affaibli, par exemple si vous êtes né(e) avec un système immunitaire affaibli ou si vous recevez des traitements tels qu'une corticothérapie à forte dose, des

médicaments contre le cancer ou une radiothérapie, qui peuvent affaiblir le système immunitaire.

- Vous avez été en contact étroit avec des personnes dont le système immunitaire est affaibli, car les bactéries du vaccin peuvent être présentes dans vos selles pendant au moins 7 jours après la prise du vaccin. Pour éviter toute contamination, lavez-vous soigneusement les mains après être allé(e) aux toilettes et avant de préparer de la nourriture pendant au moins 14 jours après avoir pris le vaccin VAXCHORA.

Autres mises en garde à connaître :

N'administrez pas ce vaccin à des enfants de moins de 2 ans, car on ne sait pas s'il est efficace dans ce groupe d'âge.

L'utilisation du vaccin VAXCHORA chez les femmes enceintes ou allaitantes n'a pas été étudiée. Consultez votre professionnel de la santé si vous envisagez de recevoir le vaccin VAXCHORA.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec le vaccin VAXCHORA :

- Antibiotiques : Le vaccin pourrait être inefficace si vous le recevez en même temps que des antibiotiques. Prenez le vaccin VAXCHORA au plus tôt 14 jours après la dernière dose d'antibiotique, ou ne prenez pas d'antibiotiques pendant au moins 10 jours après avoir pris le vaccin VAXCHORA.
- Chloroquine pour la prévention du paludisme : Le vaccin VAXCHORA pourrait être inefficace si vous le recevez en même temps que la chloroquine. Prenez le vaccin au moins 10 jours avant de commencer à prendre la chloroquine ou 14 jours après avoir pris la chloroquine.
- Vaccin antityphoïdique oral Ty21a : Le vaccin VAXCHORA pourrait être inefficace s'il est pris en même temps que le vaccin Ty21a. Vous devez le prendre au moins 2 heures avant ou après avoir pris le vaccin Ty21a.
- Nourriture ou boisson : Vous ne devez pas manger ou boire pendant une heure avant ou une heure après la prise du vaccin VAXCHORA, car cela pourrait réduire l'efficacité du vaccin.

Comment prendre le vaccin VAXCHORA :

Dose habituelle :

Prenez toujours ce vaccin en suivant à la lettre les instructions de votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

Le vaccin VAXCHORA est pris par voie orale uniquement.

La dose recommandée correspond au contenu des deux sachets de la boîte.

La protection contre le choléra commence dans les 10 jours suivant la prise du vaccin VAXCHORA. Votre professionnel de la santé vous indiquera quand prendre le vaccin avant votre voyage.

Éviter de manger ou boire une heure avant et une heure après la prise du vaccin.

Instructions :

PRÉPAREZ CE VACCIN EXACTEMENT COMME DÉCRIT SUR CE FEUILLET D'INFORMATION.

Veillez lire ce qui suit avant de commencer :

Le vaccin VAXCHORA pourrait être inefficace dans les situations suivantes :

- Conservation inappropriée; le vaccin doit être conservé au réfrigérateur.
- Utilisation d'une quantité inappropriée d'eau; voir l'étape 4 ci-dessous.
- Utilisation d'un type inapproprié d'eau; il faut utiliser de l'eau purifiée, de l'eau de source ou de l'eau gazeuse en bouteille, froide ou à température ambiante.
- Mélange les sachets dans le mauvais ordre; le sachet 1 (**TAMPON**) doit être ajouté à l'eau en premier. Si les sachets sont mélangés dans le mauvais ordre, vous devez jeter le vaccin et demander une dose de remplacement.
- Il faut éviter de manger ou de boire une heure avant et après la prise du vaccin, car cela pourrait réduire l'efficacité du vaccin.

Ne vous touchez pas les yeux lorsque vous préparez le vaccin afin d'éviter toute contamination.

Si vous renversez de la poudre ou du liquide, nettoyez la surface avec de l'eau chaude et du savon ou un désinfectant antibactérien.

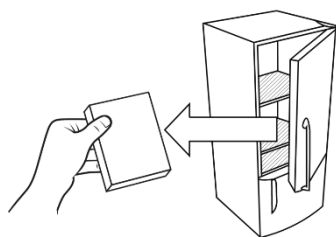
En cas de déversement important (plus de quelques gouttes de liquide ou de grains de poudre), jetez le vaccin et demandez-en un nouveau à votre médecin ou à votre pharmacien; **NE PRENEZ PAS** le reste du médicament.

Étape 1

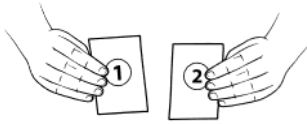
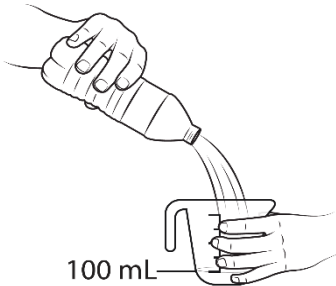



Rassemblez le matériel :

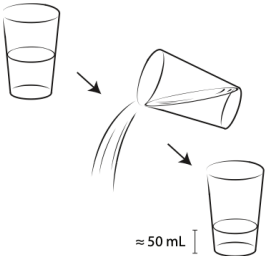



- Tasse propre
- Ustensile pour mélanger
- Eau en bouteille (purifiée, de source ou gazeuse, froide ou à température ambiante, 25 °C ou moins)
- Instrument permettant de mesurer 100 ml d'eau en bouteille (p. ex. tasse graduée)
- Ciseaux





Étape 2




Retirez le vaccin du réfrigérateur.

<p>Étape 3</p> 	<p>Repérez les deux sachets : les sachets sont numérotés 1 et 2.</p> <p>Le sachet 1 est noir et blanc et contient le « COMPOSANT TAMPON DE VAXCHORA ». Le sachet 2 est bleu et blanc et contient le « COMPOSANT ACTIF DE VAXCHORA ».</p> <p>Si un des sachet n'est pas intact, ne les utilisez pas et communiquez avec votre professionnel de santé pour obtenir une dose de remplacement; l'utilisation d'un sachet non intact peut réduire l'efficacité du vaccin.</p>
<p>Étape 4</p> 	<p>Mesurez 100 mL d'eau embouteillée (eau purifiée, de l'eau de source ou [gazeuse]) froide ou à température ambiante et versez-la dans une tasse propre.</p> <p>Ne pas utiliser l'eau du robinet ou toute eau embouteillée non purifiée, d'autres boissons ou d'autres liquides.</p>
<p>Étape 5</p> 	<p>Utilisez les ciseaux pour couper le haut du sachet 1.</p> <p>Ne pas mettre les doigts dans le sachet.</p>
<p>Étape 6</p> 	<p>Videz le contenu du sachet 1 dans l'eau versée dans la tasse. Cela créera une effervescence.</p>
<p>Étape 7</p> 	<p>Mélangez jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.</p>

<p>Étape 8</p> 	<p>Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans uniquement :</p> <p>versez et éliminez la moitié de la solution tampon.</p>
<p>Étape 9</p> 	<p>Utilisez les ciseaux pour couper le haut du sachet 2.</p> <p>Ne pas mettre les doigts dans le sachet. Se laver les mains en cas de contact avec le contenu du sachet afin de réduire le risque de contamination.</p>
<p>Étape 10</p> 	<p>Videz le contenu du sachet 2 dans la tasse.</p>
<p>Étape 11</p> 	<p>Mélanger pendant au moins 30 secondes. La poudre du sachet 2 peut ne pas se dissoudre complètement. Elle formera un mélange légèrement trouble avec quelques particules blanches.</p> <p>Si vous le souhaitez, vous pouvez ajouter 4 grammes maximum (1 cuillère à thé) de sucre ou pas plus de 1 gramme (1/4 de cuillère à thé) d'édulcorant à base de stévia et de bien mélanger dans la suspension.</p>

<p>Étape 12</p> 	<p>Si vous avez renversé du matériel, ne prenez pas la dose restante et communiquez avec votre professionnel de la santé pour obtenir une dose de remplacement.</p> <p>Buvez tout le contenu de la tasse dans les 15 minutes suivant sa préparation. Il peut rester un peu de résidu dans le fond de la tasse : ce résidu doit être éliminé.</p>
<p>Étape 13</p> 	<p>Nettoyez tous les articles utilisés avec du savon et de l'eau chaude.</p>
<p>Étape 14</p> 	<p>En cas d'éclaboussures au cours du mélange ou de la prise du médicament ou en cas de résidu (poudre ou liquide restant dans l'ustensile utilisé pour le mélange, la tasse ou un autre objet) sur la surface de mélange, nettoyer le matériel éclaboussé ou le résidu de préférence avec un papier absorbant jetable/un tissu en utilisant de l'eau chaude et du savon ou un désinfectant antibactérien. Éliminez l'essuie-tout avec les sachets (voir ci-dessous).</p>
<p>Étape 15</p> 	<p>Jetez aux ordures ménagères tous les articles jetables.</p>

<p>Étape 16</p> 	<p>Lavez-vous très soigneusement les mains avec de l'eau chaude et du savon pour éviter la contamination.</p>
---	---

Surdosage :

Si vous dépassez la dose recommandée, vous risquez de présenter certains des effets secondaires énumérés ci-dessous.

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez reçu une trop grande quantité de vaccin VAXCHORA, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Sans objet, car il n'y a qu'une seule dose de vaccin VAXCHORA.

Prendre moins que la moitié d'une dose peut entraîner une diminution de la protection conférée par le vaccin. Si vous avez pris moins de la moitié de la dose, communiquez avec votre professionnel de la santé pour obtenir une dose de remplacement. Il y a lieu d'envisager de répéter la prise d'une dose complète du vaccin VAXCHORA dans les 72 heures.

Assurez-vous toujours de recevoir le vaccin VAXCHORA au moins 10 jours avant une exposition potentielle au choléra.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au vaccin VAXCHORA?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez le vaccin VAXCHORA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Communiquez immédiatement avec un médecin si vous présentez les effets secondaires graves suivants :

- réactions allergiques graves provoquant un gonflement du visage ou de la gorge, de l'urticaire, des démangeaisons, un essoufflement ou une chute de tension artérielle et des évanouissements.

Les effets indésirables les plus fréquents du vaccin VAXCHORA étaient la fatigue, les céphalées, les nausées/vomissements, des douleurs abdominales et le manque d'appétit.

Si vous présentez un symptôme gênant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, avisez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Bavarian Nordic A/S ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-essi-form-fra.php>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Par ailleurs, pour signaler un événement indésirable lié au vaccin VAXCHORA®, veuillez contacter Bavarian Nordic A/S, au 1-833-203-7933.

Entreposage :

Conservez les sachets du composant tampon de VAXCHORA et du composant actif réfrigérés entre 2 °C et 8 °C. Tenir à l'abri de la lumière et de l'humidité. Les sachets ne devraient pas être sortis du réfrigérateur pendant plus de 12 heures avant leur reconstitution. En dehors du réfrigérateur, les sachets ne doivent pas être exposés à des températures supérieures à 25 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet du vaccin VAXCHORA :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/santecanada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produitspharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant bnvaccines.ca, ou en communiquant avec medical.information_NA@bavarian-nordic.com ou en appelant le 1-833-203-7933.

Le présent dépliant a été rédigé par Bavarian Nordic A/S

Dernière révision [09 jan 2024]