To be sold by retail on the prescription of a Registered Medical Practitioner only

Cholera Vaccine (Inactivated, Oral) IP HILLCHOL

Cholera Vaccine (Inactivated, Oral) IP

2. Qualitative and quantitative composition

Fach dose of 1.5 mL contains V. cholerae (O1 El Tor Hikojima serotype recombinant strain) Formaldehyde inactivated whole cell > 900 ug of LPS Phosphate buffered saline..... a.s. to 1.5 mL

3. Dosage form and strength

Suspension for Oral Administration in single dose (1.5 mL) respule

4. Clinical particulars

4.1 Therapeutic indication

For active immunization against Diarrhoeal infection caused by V. cholerae to the children, adolescents and adults aged 1 year and above with administration of two doses on Day 0 and Day 14

4.2 Posology and method of administration

Two doses of 1.5mL of HILLCHOL* are to be administered orally with an interval of two weeks (doses on Day 0 and Day 14)

[INSTRUCTION FOR USE] • The vaccine should be administered to children, adolescents and

- adults aged 1 year and above. · Two doses of vaccine should be given at an interval of two weeks.
- · The vaccine is presented as a suspension. Therefore, after shaking the vaccine container rigorously, 1.5 mL of the vaccine should be
- squirted into the mouth. · Give a sip of potable water (particularly to children) after administering the vaccine that has an unpleasant taste to avoid vomiting (does not have to be given to each person vaccinated).
- The vaccine is only presented in a liquid form. Frozen forms of this vaccines are not permitted and should be discarded.
- The vaccine should not be administered parenterally (intramuscularly, subcutaneously or intravenously). The vaccine is only recommended for oral administration.

4.3 Contraindications

- 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 to the previously taken dose.
- Immunization with HILLCHOL® should be delayed in the presence of any acute illness, including acute gastrointestinal illness or acute

4.4 Special warnings and precautions for use

- · Like all other vaccines, supervision and appropriate medical treatment should always be available to treat any anaphylactic reactions following immunization. Vaccinees should remain under medical supervision for at least 30 minutes after vaccination
- · Concurrent illness: As with other vaccines, administration of HILLCHOL* should be postponed in individuals suffering from an acute severe febrile illness/acute infection.

4.5 Drugs interactions

No interaction studies have been performed.

4.6 Use in special populations (such as pregnant women, lactating women, paediatric patients, geriatric patients etc.)

No data available

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies for the effect of HILLCHOL® on the ability to drive and use machines have been performed

Phase 1/2: Safety and Immunogenicity trial

A phase 1/2 randomized, open-labeled safety and immunogenicity clinical trial of HILLCHOL® OCV (Oral Cholera Vaccine) was conducted in Mirpur area of Dhaka, Bangladesh from July 2016 to May in 2017 (registered at ClinicalTrials.gov: registration no NCT02823899).

The WHO prequalified ShancholTM OCV was used as the comparator. study. The AE incidence was similar across the study age Groups I, II The study evaluated HILLCHOL® vaccine with two different potency; not less than 600 µg/mL and not less than 900 µg/mL total O1 LPS as measured by Inhibition ELISA along with comparator vaccine.

A total of 840 healthy participants, with 280 individuals each receiving HILLCHOL* (high dose vaccine), HILLCHOL* (low dose vaccine) and ShancholTM (comparator vaccine). The study was conducted in three age descending cohorts consisting of Group I - 360 participants of age 18 - 45 years ("adults"), Group II - 240 participants of age 5 - 17 years ("older children") and Group III - 240 participants of age 1 - <5 years ("younger children"). Participants in each cohort were randomized to receive either test or comparator vaccine. As low dose was found to be inferior in terms of immunogenicity to high dose and Shanchol; it was decided to focus on the high dose only for further

All 820 participants enrolled in the study (20 subjects' loss to followup) were included in the safety analysis. The total number of solicited symptoms were similar amongst high dose with 9.2% (95% CI: 6.8-11.6) low dose with 8.5% (95% CI: 6.2-10.8) and comparator vaccine groups 9.6% (95% CI; 7.1-12.1) as per attached Phase 1/2 Clinical

Safety of 2 doses of HILLCHOL* formulations A and B evaluated in human population aged 1 year and above in three age cohorts. Safety analysis was done for 820 participants in total, who completed the study as per protocol compliance. All safety events were compared to comparator vaccine Shanchol ™, in age cohort independently.

For solicited AEs, the occurrence rate of AE was compared for each group in both HILLCHOL* formulations with the comparator vaccine. No significant difference was observed in the rate of occurrence between HILLCHOL* high dose, HILLCHOL* low

In the adult age cohort, the commonest solicited AE observed was weakness, at a frequency of 4.2% in Shanchol™ recipients 3.3%, and 4.2% in HILLCHOL® high and low dose recipients. This was followed by vertigo observed in 3.8% of Shanchol™ recipients and 2.9% and 3.3% in HILLCHOL* high and low dose recipients.

Among older children, nausea is the commonest AE in Shanchol™ recipients 4.5% and vertigo is the commonest in HILLCHOL* high dose recipients 3.8%. Similarly, among younger children diarrhoea and fever are the commonest AE in Shanchol recipients 3.8%, and vomiting and cough are the commonest in HILLCHOL® high dose recipients

The frequency of AEs after the first dose was slightly higher across age groups for (ShancholTM 12.9% and HILLCHOL® both high and low dose each of 10.4% vaccine recipients after the first dose), then second dose, 6.2%, 8.1%, and 6.5% respectively for Shanchol™ and HILLCHOL® high and low dose vaccine recipients.

For unsolicited AEs, 13 cases were observed in total with no significant difference in distribution between HILLCHOL* high dose, low dose control vaccine. Out of 13 unsolicited AEs, only 2 cases were rated grade 3 severity in nature. All unsolicited AE resolved without any complication or sequelae. There were no SAEs reported during the entire duration of the study, in any of the age cohorts.

Phase 3-Safety and Immunogenicity study

A phase 3 randomized, modified double-blind, multi-centric, comparative study, to evaluate the non-inferiority of immunogenicity and safety of single strain oral cholera vaccine HILLCHOL* (BBV131) to the comparator vaccine Shanchol™ along with lot-to-lot consistency of HILLCHOL® (BBV131) was conducted in India with CTRI registration No:CTRI/2022/01/039734.

A total of 1800 participants in 3 age groups; Group 1: ≥18 years, Group 2:≥5 to <18 and Group 3: ≥1 to <5 years. Participants in each age group were randomised to receive either HILLCHOL® (3 lots) or Shanchol™ in 1:1:1:1 ratio. In each age group HILLCHOL® recipients were 450 and Shanchol™ recipients were 150.

All the 1800 subjects followed up till day 180.

A total of 257 AEs were reported from 236 (13.1%) subjects in the

and III. and comparable for the HILLCHOL® (BBV131) and HILLCHOL® (BBV131) and 0.2% in Shanchol™ arms]. ShancholTM arms

In the Group I (Age ≥ 18 years), a total of 85 AEs were reported from 77 (12.8%) subjects - 68 AEs in 61 (13.6%) subjects from HILLCHOL® (BBV131) arm, and 17 AEs from 16 (10.7%) subjects from

In the Group II (Age ≥ 5 to ≤ 18 years), a total of 95 AEs were reported from 87 (14.5%) subjects - 74 AEs in 66 (14.7%) subjects from HILLCHOL* (BBV131) arm, and 21 AEs from 21 (14.0%) subjects

In the Group III (Age ≥ 1 to < 5 years), a total of 77 AEs were reported from 72 (12.0%) subjects - 58 AEs in 53 (11.8%) subjects from HILLCHOL* (BBV131) arm, and 19 AEs from 19 (12.7%) subjects

Of the 257 reported AEs, 216 AEs in 206 (11.4%) subjects were considered related to the vaccine = 167 AEs in 158 (11.7%) subjects of HILLCHOL* (BBV131) group and 49 AEs in 48 (10.7%) subjects of

Overall in the study, the commonly reported AE Participants (occurring in > 1% overall subjects) were oropharyngeal pain [1.9% overall; 2.0% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.8% in Shanchol™ arms], dry mouth [1.8% overall; 1.9% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.6% in Shanchol™ arms], pyrexia [1.8% overall; 1.7% in HILLCHOL® (BRV131) and 2.0% in Shanchol™ armsl. nausea [1.4% overall; 1.5% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.3% in ShancholTM arms], headache [1.4% overall; 1.2% in HILLCHOL* (BBV131) and 2.2% in Shanchol™ armsl. cough [1.3% overall, 1.4% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.1% in ShancholTM arms], and vomiting [1.1% overall; 1.4% in **HILLCHOL**® (BBV131) and 0.2% in Shanchol™ arms].

Solicited Adverse Events:

Overall, 202 solicited AEs were reported by 195 (10.8%) subjects during 7-day follow-up period after overall, 2 doses - 116 solicited AEs [in 116 (6.4% subjects)] were reported during the 7-day follow-up period after Dose 1 and 86 solicited AEs [in 86 (4.8%) subjects] were eported during the 7-day follow-up period after Dose 2. Of the overall 202 solicited AEs during the 7- day follow-up period in the study, 74 AEs were reported from 70 subjects (11.4%) in Group I, 67 AEs from 65 (10.8%) subjects in Group II. 61 A.F.s from 60 (10.0%) subjects in Group III. The incidence of solicited AEs during the 7-day follow-up period were comparable across all study age groups and for HILLCHOL® (RRV131) and Shanchol™ arms. A majority of these solicited AEs (197 of 202 AEs) were of mild severity, 5 solicited AEs were of moderate severity: none were severe.

The commonly reported solicited AE Participants (occurring in ≥ 1% overall subjects) during 7-day follow-up period after overall dose were oronharvngeal pain [1 9% overall: 1 9% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.8% in Shanchol™ arms], dry mouth [1.8% overall; 1.9% in HILLCHOL* (BBV131) and 1.6% in ShancholTM armsl. nausea [1.4% overall; 1.5% in HILLCHOL* (BBV131) and 1.3% in Shanchol™ arms], headache [1.2% overall; 1.0% in HILLCHOL® (BBV131) and 2.0% in ShancholTM arms], cough [1.1% overall, 1.1% in HILLCHOL* (BBV131) and 1.1% in ShancholTM armsl. and vomiting [1.1% overall; 1.4% in **HILLCHOL**® (BBV131) and 0.2% in Shanchol™ arms1

The commonly reported solicited AE Participants during 7-day followup period after dose 1 were nausea [1.1% overall; 1.1% in HILLCHOL* (BBV131) and 1.1% in ShancholTM arms] and oronharvngeal pain [1 0% overall: 1 0% in HILLCHOL® (BBV131) and 0.9% in ShancholTM arms], dry mouth [0.8% overall; 0.9% in HILLCHOL* (BBV131) and 0.7% in ShancholTM arms], vomiting [0.8% overall: 1.0% in HILLCHOL® (BBV131) and 0.2% in Shanchol™ arms], headache [0.8% overall; 0.7% in HILLCHOL® (BBV131) and 1.1% in ShancholTM arms], and cough [0.6% overall; 0.4% in HILLCHOL® (BBV131) and 0.9% in Shanchol™ arms].

The commonly reported solicited AE Participants during 7-day followup period after dose 2 were dry mouth [1.0% overall: 1.0% in HILLCHOL® (BBV131) and 0.9% in Shanchol™ arms1. oropharyngeal pain [0.9% overall; 0.9% in HILLCHOL* (BBV131) and 0.9% in Shanchol™ arms], and cough [0.6% overall, 0.7% in

All the solicited AEs reported during the 7-day follow-up period post dose were considered related to the study vaccine

Majority of the solicited AEs reported in the study were mild in nature. and none of the solicited A Es were severe All local solicited AEs were mild in nature; none were moderate or

The 5 solicited AEs with moderate intensity were systemic AEs reported by subjects in HILLCHOL® (BBV131) arm and included headache (1 subject in Group I), abdominal pain upper (2 subjects in

Group II, 1 subject in Group III), and pyrexia (1 subject in Group III).

Unsolicited Adverse Events:

Overall, 54 unsolicited AEs were reported from 46 (2.6%) subjects during the entire study period - 43 unsolicited AEs in 35 (2.6%) subjects from the **HILLCHOL*** (BBV131) group and 11 unsolicited AEs in 11 (2.4%) subjects from the Shanchol™ group. Pyrexia was the most common unsolicited AE (1.1%), followed by diarrhoea (0.5%). nasopharyngitis (0.3%), headache (0.3%), and cough (0.2%), with a comparable incidence across the HILLCHOL® (BBV131) vs. Shanchol™ arms for all the study groups. Of the 54 reported unsolicited AEs [46 (2.6%) subjects], 13 AEs in 12 (0.7%) subjects were dered related to the study vaccine: 10 AEs in 9 (0.7%) in HILLCHOL* (BBV131) vs. 3 AEs in 3 (0.7%) subjects in ShancholTM] Related unsolicited AEs in the study included diarrhoes (0.4%); pain, nasopharyngitis, and sneezing (0.1% each) with no major differences between the vaccine arms across the study groups.

Overall, during the 14-day follow-up period after overall dose in the study, 12 unsolicited AEs were reported from 12 (0.7%) subjects: 9 (0.7%) subjects in the HILL CHOL® (BBV131) and 3 (0.7%) subjects in the ShancholTM arms. Of the 12 unsolicited AEs during 14-day follow-up period, 8 AEs occurred in 8 (0.4%) subjects during 14-day follow-up post Dose 1, and 4 AEs occurred in 4 (0.2%) subjects during 14-day follow-up post Dose 2.

Group I (Age > 18 years) reported no unsolicited AEs during the 14-day follow-up period. Group II (Age ≥ 5 to < 18 years) reported 10 unsolicited AEs from 10 (1.7%) subjects during the 14-day follow-up period: 1.6% in HILLCHOL® (BBV131) vs. 2.0% in Shanchol™ arms. Group III (Age ≥ 1 to < 5 years) reported 2 unsolicited AEs from 2 (0.3%) subjects during the 14-day follow-up period: 0.4% in HILLCHOL® (BBV131) vs. 0.0% in Shanchol™ arms

All the unsolicited AEs occurring during the 14-day follow-up period were mild; none were severe. The reported unsolicited AEs during the 14-day follow-up period were diarrhoea [8 (0.4%)], and pain [2 (0.1%)], nasopharyngitis [1 (0.1%)], and sneezing [1 (0.1%)], with no major differences between the study vaccine arms across the study age

Outcome of all the 257 AEs reported in the study were considered as recovered/resolved.

Safety Conclusions:

The overall incidence of solicited AEs and unsolicited AEs during the entire study was similar across subjects receiving HILLCHOL® (BBV131) or Shanchol™ for all study age Groups I, II, and III.

There were no immediate AEs reported within 30 minutes post each dose in any subject in the study.

There were no reports of any medically attended AEs (MAAEs), AE of special interest (AESI), serious adverse events (SAEs), AEs leading to discontinuation or death from any subject in the study.

To conclude, vaccination with HILLCHOL® (BBV131) was welltolerated with no unexpected safety concerns raised over a period of 6 months post vaccination. HILLCHOL® (BBV131) vaccine exhibited a good reactogenicity profile, and all adverse events (solicited, solicited, and other AEs) were well balanced between HILLCHOL® (BBV131) and Shanchol™ arms for all the study

4.9 Overdose

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Mechanism of Action

HILLCHOL* is a vaccine that contains formalin-inactivated bacteria from a stable recombinant strain of Vibrio cholerae O1 El Tor Hikojima serotype. This strain expresses of approximately 50% each of Ogawa and Inaba antigens. When administered orally, the vaccine has been proven to be effective in inducing local immunity in the gastrointestinal tract. The vaccine functions by inducing an antibody response locally, which prevents the bacteria from attaching to the intestinal wall. This, in turn, impedes colonization of both V cholerae O1. It's important to note that the protection against cholera is specific to both the biotype

5.2 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Vaccine, ATC code: J07AE01

Cholera is an acute diarrheal infection caused by oral intake of food or water contaminated with the bacterium Vibrio cholerae of serogroup O1 and O139. O1 has two biotypes, classical and El Tor, and three serotypes, Ogawa, Inaba and Hikojima (rare). The Ogawa and Inaba strains are applutinated by their own respective specific sera, while Hikojima strain is applutinated by both Ogawa and Inaba anti-sera HILLCHOL®; a novel cholera vaccine consists of formalininactivated bacteria of a stable recombinant Vibrio cholerge O1 El Tor Hikoiima serotype strain expressing approximately 50% each of Ogawa and Inaba O1 LPS antigens.

A phase 3 randomized, modified double-blind, multi-centric, comparative study, to evaluate the non-inferiority of immunogenicity and safety of single strain oral cholera vaccine HILLCHOL® (BBV131) to the comparator vaccine Shanchol™ along with lot-to-lot consistency of HILLCHOL* (BBV131).

A Phase III multicentric clinical study compared non-inferiorit safety, and an immunological lot-to-lot consistency of HILLCHOL® (BBV131) with control vaccine in three different age cohorts (>18 years, >5 to <18 and >1 to <5 years), enrolled a total of 1800 participants and all the participants received the two doses of vaccine on day 0 and day 14.

The study measured the vaccine-induced immune response of participants who received the HILLCHOL® vaccine and a control

Anti-Ogawa Antibody Titers:

Pre-immunization GMT of anti-Ogawa antibody of HILLCHOL®vaccine cohort is 33.9 [30.68, 37.53] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 41.0 [33.86, 49.721, 33.1 [28.12, 39.06], 28.7 [24.34, 33.88] respectively.

nmunization with two doses of HILLCHOL® vaccine GMT; Seroconversion (SCR) of anti-Ogawa antibody titer is 249.1 [227.89, 272.35]; SCR 68.25 [65.69, 70.74] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 270.1 [235.22, 310.22]; SCR 69.11 [64.62, 73.35], 261.7 [221.23, 309.69]; SCR 67.11 [62.54, 71.46], 218.6 [187.11, 255.45]; 68.53 [64.00, 72.80] respectively.

Vaccine induced immune response persistence was assessed till 6 months and anti -Ogawa antibody titer is 71.9 [65.07, 79.36] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 76.7 [65.24, 90.27], 75.8 [64.40, 89.27], 63.8 [52.76, 77.09] respectively.

nunization GMT of anti-Ogawa antibody of control vaccine cohort is 29.7 [25.02, 35.34] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 34.1 [24.67, 47.13], 31.3 [23.26, 42.09], 24.7 [18.65, 32.63] respectively.

Post-immunization with two doses of control vaccine GMT; Seroconversion (SCR) of anti-Ogawa antibody titer is 261.3 [225.32, 303.14]; SCR 67.93 [63.39, 72.23] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 274.2 [209.68, 358.55]; SCR 69.80 [61.75, 77.04], 284.8 [225.36, 359.94]; SCR 66.67 [58.52, 74.14], 228.7 [174.29, 299.97]; SCR 67.33 [59.21, 74.76] respectively.

Vaccine induced immune response persistence of anti -Ogawa antibody titer in control vaccine cohort is 83.6 [70.42, 99.27] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 70.8

[54.39, 92.11], 95.6 [73.46, 124.30], 86.5 [60.29, 124.18] respectively.

Anti-Inaba Antibody Titers:

Pre-immunization GMT of anti-Inaba antibody of HILLCHOL vaccine cohort is 20.7 [18.78, 22.89] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 20.7 [17.36, 24.66], 21.4 [18.06, 25.29], 20.2 [16.99, 23.93] respectively.

Post-immunization with two doses of HILLCHOL® vaccine GMT; Seroconversion (SCR) of anti-Inaba antibody titer is 196.3 [178.58] 215.86]; SCR 69.52 [66.98, 71.97] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 198.4 [168.71, 233.38]; SCR 69.33 [64.84, 73.57], 201.4 [171.00, 237.22]; SCR 70.02 [65.54, 74.24]. 189.4 [160.13, 223.9]; 69.20 [64.69, 73.44] respectively.

individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 58.2 [49.06, 69.07], 66.1 [55.68, 78.47], 70.0 [58.34, 83.87] respectively. nunization GMT of anti-Inaba antibody titer of control vaccine

Vaccine induced immune response persistence was assessed till 6

months and anti -Inaba antibody titer is 64.5 [58.35, 71.38] and in

cohort is 25.1 [21.09, 29.96] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 25.1 [18.48, 34.08], 21.6 [16.23, 28.77]. 29.3 [21.18, 40.50] respectively.

Post-immunization with two doses of control vaccine GMT: Seroconversion (SCR) of anti-Inaba antibody titer is 194.9 [168.90, 224.96]; SCR 67.48 [62.93, 71.80] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 205.7 [157.96, 267.98]; SCR 69.80 [61.75, 77.04], 189.0 [143.76, 248.49]; SCR 69.33 [61.29, 76.59], 190 5 [154 85 234 43]: SCR 63 33 [55 08 71 04] respectively

Vaccine induced immune response persistence of anti-Inaba antibody titer in control vaccine cohort is 71.0 [58.95.85.41] and in individually Group 1, Group 2 and Group 3 participants titers are 53.7 [39.63, 72.77], 88.2 [65.79,118.13], 75.6 [52.49,109.00] respectively

Based on historical data we observed a slight decrease in GMT following 2-dose interval, which is a well-established phenomenon.

A lot-to-lot consistency for HILLCHOL* (BBV131) immune 8.3 Packaging information response was demonstrated based on comparable anti-Ogawa and anti-Inaba serotype antibody titres seroconversion rate across all 3 Lots.

The lot-to-lot consistency evaluation for HILLCHOL® was also essential to provide an assessment of manufacturing consistency in addition to the information provided on the manufacturing process. In the phase 3 study the batch-wise comparison of GMTs of anti-Ogawa and anti-Inaba antibodies for HILLCHOL® (BBV131) group was studied and the criterion for consistency of 3 lots of HILLCHOL® (BBV131) was two-sided 95% CI for GMT ratio of any 2 lots had lower limit > 0.667 and upper limit < 1.5.

•	Lot 1 (N=447)	Lot 2 (N=449)	Lot 1 (N=447)	Lot 3 (N=449)	Lot 2 (N=449)	Lot 3 (N=449)			
Seroconvers	ion rate: Anti	-Ogawa vibrio	cidal antibod	y titer (IU/mL	.)				
n (%)	295 (66.00)	312 (69.49)	295 (66.00)	311 (69.27)	312 (69.49)	311 (69.27)			
95% CI#	-0.0349 [-0.096, 0.026] -0.0327 [-0.094, 0.029]			0.094, 0.029]	0.0022 [-0.058, 0.063]				
Seroconvers	ion rate: Anti	-Inaba vibrioc	idal antibody	titer (IU/mL)					
n (%)	319 (71.36)	296 (65.92)	319 (71.36)	320 (71.27)	296 (65.92)	320 (71.27)			
95% CI#	0.0544 [-0.006, 0.115] -0.0010 [-0.058, 0.060]			-0.0535 [-0.114, 0.007]					
# The 95%	The 95% CIs were calculated by a likelihood score method								

HILLCHOL*(BBV131) HILLCHOL*(BBV131) HILLCHOL*(BBV13

The Phase 3 study data has proven that HILLCHOL® vaccine is noninferior [The non-inferiority criterion—lower bound 95% CI \geq -10%] in terms of safety and immunogenicity to the WHO pre-qualified control vaccine in all the age groups. The vaccine's immune response was consistent across three lots and were non-inferior to each other, meeting

The Phase 3 study data has proven that **HILLCHOL**® (BBV131) to be non-inferior to the WHO pre-qualified control vaccine in all the age groups for immunogenicity based on seroconversion rates against Ogawa and Inaba serotypes, following 2 doses across all age groups. Lot-to-lot consistency for **HILLCHOL*** (BBV131) immune response was demonstrated and were non-inferior to each other, meeting circle or of a darker colour than the outer circle then the tubes should be regulatory requirements. The HILLCHOL® vaccine was welltolerated with no unexpected safety concerns raised over 6 months post vaccination

5.3 Pharmacokinetic properties

Evaluation of pharmacokinetic properties is not required for vaccines.

6. Nonclinical properties 6.1 Animal Toxicology or Pharmacology

Pre-clinical studies were performed both by Bharat Biotech ternational Limited and MSD Welcome Trust Hilleman Laboratories Private Limited, from whom this Technology has been licensed. These studies were performed as per the regulatory guidelines, in both rodent (Sprague Dawley & Wistar Rats) and non-rodent (New Zealand White Rabbits) models, upon administration of N+1 dose regimen (3doses) at 14-day interval by Oral route, followed by 14-day recovery period. Safety was well tolerated and there were no treatment related changes observed, in any of the tested parameters such as clinical pathology, gross pathology and microscopic investigations. Moreover, all animals showed good immunogenicity by eliciting antigenspecific LgG and Ig A binding titers. Further, abnormal toxicity studies conducted in mice and guinea pigs, as per the regulatory guidelines, also revealed that the vaccine is safe, with no mortality and no abnormal clinical signs, in any of the animals tested

Cholera Vaccine (Inactivated, oral) is a uniform, turbid brownish suspension free of aggregates and extraneous particles. Each dose of 1.5mL contains V. cholerge (O1 El Tor Hikojima Serotype recombinant strain) formaldehyde Inactivated Whole Cell≥ 900µg of

8. Pharmaceutical particulars 8.1 Incompatibil

The vaccine should not be mixed with any other medicinal products or active immunizing agents

8.2 Shelf life

The expiry date of HILLCHOL® is indicated on the label and carton of the vaccine.

1.5mL (single dose) oral suspension in a respule (polyethylene) presented in a multi-monodose (5 single dose) respules connected by a

8.4 Storage and handing instruction

The Vaccine should be stored at $\pm 2^{\circ}$ C to $\pm 8^{\circ}$ C.

Do not freeze. Discard if the vaccine has been frozen. Vaccine will be seriously damaged if the frozen at temperatures below 0°C.

Keep out of reach of children Shake well before use.

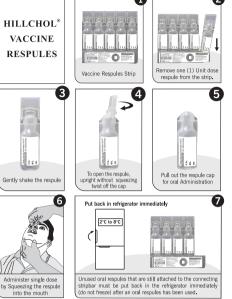
not use the vaccine after the expiration date shown on the label Discard the used oral Respules in approved biological waste containers according to local regulations

The Vaccine Vial Monitor: The Vaccine Vial Monitors (VVM) are on the label of HILLCHOL vaccine supplied through Biotech International Limited. The colour lot that appears on the label on the connecting strippar of the multinonodose (5 dose) respules is a VVM. This is a time-temperature

Vaccine Vial Monitor (VVM) DO NOT USE Square is lighter than outer circle

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the inner square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the outer circle, then the vaccine can be used As soon as the colour of the inner square is the same colour as the outer

Administration of HILLCHOL® vaccine



9 Patient Counselling Information

HILLCHOL® is a Cholera vaccine that helps to prevent cholera. It is an oral vaccine that comes in the form of a uniform, turbid brownish suspension that is free from aggregates and extraneous particles. Each dose of the vaccine is 1.5mL and contains V. cholerae (O1 El Tor Hikojima Serotype recombinant strain) formaldehyde Inactivated Whole Cell that is equal to or greater than 900µg of LPS.

The most common side effects of the vaccine include oronharyngeal pain, dry mouth, headache, cough, vomiting, weakness, vertigo, fever, and nausea. Although it is rare, there is a chance of a severe allergic reaction (anaphylaxis) occurring.

As a precaution, the vaccinator may ask you to wait for 30 minutes after each dose of the vaccination at the place where you receive the vaccine This is to monitor you for adverse reactions if any. If you experience any side effects or adverse reactions, please contact or visit your healthcare provider or vaccinator.

10. Details of manufactures

Manufactured & Marketed by

2000 BHARAT BIOTECH

Lead Innovation

Bharat Biotech International Limited. Sy. No. 230, 231 & 235, Genome Valley, Turkapally, hamirpet Mandal, Medchal - Malkaigiri District - 500 078

elangana State, India. ® Registered Trademark

11. Details of permission or licence number with date sion No.: MF/BIO/24/000043 Date: 16-APR-2024

12. Date of revision

For complaints and suggestions about the product, and any adverse event. Please email feedback@bharatbiotech.com or call on Toll free number 1800 102 2245

Front Side

केवल पंजीकृत मेडिकल प्रैक्टिशनर के नुस्खे पर ही खुदरा बिक्री की जाएगी

हैजा टीका (निष्क्रिय, ओरल) आईपी

1. जेनेरिक नाम

हैजा टीका (निष्क्रिय, ओरल) आईपी

2. गुणात्मक और मात्रात्मक संरचना

1.5 एमएल की प्रत्येक खराक में शामिल हैं: वी. कॉलेरी (O1 एल टोर हिकोजिमा सीरोटाइप रीकॉम्बिनेंट स्टेन फॉर्मेल्डिहाइड निष्क्रिय संपूर्ण कोशिका एलपीएस का ≥ 900 µg फॉस्फेट बंफर्ड सेलाईन...... क्य एस 15 एमएल तक

3. खुराक का रूप और शक्ति

एकल खुराक (1.5 एमएल) रेस्प्यूल में ओरल प्रशासन के लिए सस्पेंशन।

4. नैदानिक विवरण 4 1 चिकित्सीय संकेत

एक वर्ष या उससे अधिक आयु के बच्चों, किशोरों और वयस्कों को वी. कोलेरा के कारण होने वाले डायरिया संक्रमण के विरुद्ध सक्रिय टीकाकरण दिन 0 और दिन 14 पर दो खराकों के लिए।

4.2 पोसोलॉजी और देने की विधि

हिलकोल[®] की 1.5 एमएल की दो ख़ुराकें दो सप्ताह (दिन 0 और दिन 14 पर ख़ुराक) के अंतराल पर खिलानी हैं

[उपयोग के लिए निर्देश]

- यह टीका 1 वर्ष या उससे अधिक उम्र के बच्चों, किशोरों और वयस्कों को लगाया
- टीके की दो ख़राक दो सप्ताह के अंतराल पर दी जानी चाहिए।
- टीके को सस्पेंशन के रूप में प्रस्तुत किया गया है। इसलिए, टीके के कंटेनर को जोर से हिलाने के बाद 1.5 एमएल टीका मुंह में डालनी चाहिए।
- टीका लगाने के बाद उल्टी से बचने के लिए एक घूंट पीने योग्य पानी दें (विशेषकर बच्चों को) जिसका स्वाद अप्रिय है (इसे टीका लगाए गए प्रत्येक व्यक्ति को देने की आवश्यकता नहीं है)
- टीका केवल तरल रूप में प्रस्तुत किया गया है। इस टीके के जमे हुए रूपों की अनुमति नहीं है और इन्हें त्याग दिया जाना चाहिए
- टीके को पैरेन्टेरली (इंटामस्क्यलर, चमड़े के नीचे या अंतःशिरा) नहीं दिया जाना चाहिए। टीका केवल मुँह मे खिलाने के लिए अनुशंसित है।

- टीका ऐसे व्यक्तियों को नहीं दिया जाना चाहिए जिनमें टीके के किसी भी घटक के प्रति ज्ञात अतिसंवेदनशीलता हो, या जिनमें पहले ली गई खुराक पर गंभीर प्रतिक्रिया के लक्षण दिखाई दे रहे हों।
- तीव्र गैस्टोइंटेस्टाइनल बीमारी या तीव्र ज्वर संबंधी बीमारी सहित किसी भी गंभीर बीमारी की उपस्थिति में **हिलकोल**° टीकाकरण को विलंबित किया जाना

4.4 उपयोग के लिए विशेष चेतावनियाँ और सावधानियाँ

- अन्य सभी टीकों की तरह टीकाकरण के बाद किसी भी एनाफिलेक्टिक प्रतिक्रिया के इलाज के लिए पर्यवेक्षण और उचित चिकित्सा उपचार हमेशा उपलब्ध होना चाहिए। टीका लगवाने वालों को टीकाकरण के बाद कम से कम 30 मिनट तक चिकित्सकीय देखरेख में रहना चाहिए।
- समवर्ती बीमारी: अन्य टीकों की तरह, तीव्र गंभीर ज्वर संबंधी बीमारी/तीव्र संक्रमण से पीड़ित व्यक्तियों को **हिलकोल**° का टीकाकरण स्थगित कर दिया जाना चाहिए।

4.5 औषधि पारस्परिक क्रिया

पारस्परिक क्रिया का कोई अध्ययन नहीं किया गया है।

4.6 विशेष आबादी में उपयोग (जैसे गर्भवती महिलाएं, स्तनपान कराने वाली महिलाएं, बाल रोगी, वृद्ध रोगी आदि)

कोई डेटा मौजूद नहीं है

4.7 मशीनों को चलाने और उपयोग करने की क्षमता पर प्रभाव

मशीनों को चलाने और उपयोग करने की क्षमता पर **हिलकोल**° के प्रभाव का कोई अध्ययन नहीं किया गया है

4.8 अवांछनीय प्रभाव

चरण 1/2: सरक्षा और इम्यनोजेनेसिटी परीक्षण

जलाई 2016 से मई 2017 तक ढाका, बांग्लादेश के मीरपर क्षेत्र में हिलकोल[®] ओसीवी (ओरल हैजा वैक्सीन) का एक चरण 1/2 यादृच्छिक, ओपन-लेबल सुरक्षा और इम्यनोजेनेसिटी क्लिनिकल परीक्षण आयोजित किया गया था (ClinicalTrials.gov पर पंजीकृत; पंजीकरण संख्या एनसीटी02823899)।

डब्ल्यएचओ द्वारा प्रीक्वालिफाइड शॉनकोल™ OCV को तुलनित्र के रूप में उपयोग किया गया था। अध्ययन ने दो अलग-अलग प्रभावशीलताओं के साथ हिलकोल टीका का मल्यांकन किया: तलनित्र टीका के साथ इनहिबिशन एलिसा द्वारा मापा गया कुल O1 एलपीएस 600 µg/ml से कम नहीं और 900 µg/ml से कम नहीं।

कुल 840 स्वस्थ प्रतिभागी, जिनमें से प्रत्येक 280 व्यक्तियों को **हिलकोल**ै (उच्च खुराक वाला टीका), **हिलकोल** (कम खुराक वाला टीका) और शॉनकोल™ (तलनित्र टीका) प्राप्त हुआ। यह अध्ययन तीन आय समहों में आयोजित किया गया था, जिसमें 18 से 45 वर्ष ("वयस्क") के ग्रूप I - 360 प्रतिभागी, 5 से 17 वर्ष की आयु के ग्रुप II - 240 प्रतिभागी ("बड़े बच्चे") और 1 - <5 वर्ष की आयु के ग्रुप III - 240 प्रतिभागी ("छोटे बच्चे") शामिल थे। प्रत्येक समह में प्रतिभागियों को परीक्षण या तुलनित्र टीका प्राप्त करने के लिए यादच्छिक किया गया था। चूंकि कम खुराक को उच्च खुराक और शॉनकोल की तुलना में प्रतिरक्षाजनन क्षमता के मामले में कमतर पाया गया; आगे के विकास के लिए केवल उच्च खुराक पर ध्यान केंद्रित करने का निर्णय

संलग्न चरण 1/2 क्लिनिकल अध्ययन रिपोर्ट के अनुसार अध्ययन में नामांकित सभी 820 प्रतिभागियों (फॉलो-अप में 20 प्रतिभागियों का नकसान) को सरक्षा विश्लेषण में शामिल किया गया था। अपेक्षित लक्षणों की कुल संख्या 9.2% (95% सीआई; 6.8-11.6) के साथ उच्च खुराक, 8.5% (95% सीआई; 6.2-10.8) के साथ कम खुराक और 9.6% (95% सीआई; 7.1-12.1) के साथ तुलनित्र टीका समुहों के बीच

हिलकोल[®] - फॉर्मलेशन ए और बी की 2 खराक की सरक्षा का मुल्यांकन तीन आय समूहों में 1 वर्ष और उससे अधिक उम्र की मानव आबादी में किया गया। कुल 820 प्रतिभागियों के लिए सुरक्षा विश्लेषण किया गया, जिन्होंने प्रोटोकॉल अनुपालन के अनसार अध्ययन परा किया। सभी सुरक्षा घटनाओं की तुलना स्वतंत्र रूप से आयु समुह में तुलनित्र टीका शॉनकोलTM से की गई।

वांछित एई के लिए, तुलनित्र वैक्सीन के साथ दोनों **हिलकोल**° फॉर्मूलेशन में प्रत्येक समृह के लिए एई की घटना दर की तलना की गई थी। हिलकोल उच्च खराक, हिलकोल[®] कम खुराक और तुलनित्र शाखाओं के बीच घटना की दर में कोई महत्वपूर्ण

वयस्क आयु समृह में, सबसे आम वांछित एई में कमजोरी देखी गई, शॉनकोल™ प्राप्तकर्ताओं में 4.2% की आवृत्ति पर, **हिलकोल**° उच्च और निम्न खुराक प्राप्तकर्ताओं में 3.3% और 4.2% की आवत्ति पर। इसके बाद शॉनकोल™ प्राप्तकर्ताओं में से 3.8% में चक्कर आना देखा गया और **हिलकोल**® उच्च और निम्न खुराक प्राप्तकर्ताओं में 2 9% और 3 3% में देखा गया।

बड़े बचों में शॉनकोल™ प्राप्तकर्ताओं 4.5% में मतली सबसे आम एई है और हिलकोल[®] उच खराक प्राप्तकर्ताओं में 3.8% में चक्रर सबसे आम है। इसी प्रकार, छोटे बच्चों में डायरिया और बखार शॉनकोल प्राप्तकर्ताओं 3.8% में सबसे आम एई हैं. और हिलकोल[®] उच्च खुराक प्राप्तकर्ताओं 3.1% में उल्टी और खांसी सबसे आम हैं।

पहली खराक के बाद एई की आवृत्ति सभी आयु समृहों में थोड़ी अधिक थी (शॉनकोल[™] 12.9% और पहली खुराक के बाद **हिलकोल**® दोनों उच्च और निम्न खुराक टीका प्राप्तकर्ताओं में से प्रत्येक के 10.4%), फिर दूसरी खुराक शॉनकोल™ और **हिलकोल** उच्च और निम्न खराक टीका प्राप्तकर्ताओं के लिए क्रमशः 6.2%. 8 1% और 6 5%।

अवांछित एई के लिए**. हिलकोल**° उच्च खराक, निम्न खराक नियंत्रण टीका के बीच विवरण में कोई महत्वपर्ण अंतर नहीं होने पर कल 13 मामले देखे गा। 13 अवांकित एई में से, केवल 2 मामलों को प्रकृति में ग्रेड 3 गंभीरता का दर्जा दिया गया था। सभी अवांछित एई को बिना किसी जटिलता या सीक्वेल के हल कर दिया गया। अध्ययन की पुरी अवधि के दौरान किसी भी उम्र के समूह में कोई एसएई नहीं देखी गई।

चरण 3-सुरक्षा और इम्यूनोजेनेसिटी अध्ययन

तलनित्र टीका शॉनकोलTM के साथ एकल स्टेन ओरल हैजा टीका **हिलकोल**ैं (बीबीवी131) की इम्यनोजेनेसिटी और सरक्षा की गैर-हीनता का मुल्यांकन करने के साथ-साथ **हिलकोल**ै (बीबीवी131) की लॉट-ट-लॉट स्थिरता का एक चरण 3 यादृच्छिक, संशोधित डबल-ब्लाइंड, बहु-केंद्रित, तुलनात्मक अध्ययन भारत में सीटीआरआई पंजीकरण संख्या: सीटीआरआई/2022/01/039734 के साथ किया

3 आयु समूहों में कुल 1800 प्रतिभागी; समूह 1: ≥ 8 वर्ष, समूह 2: ≥5 वर्ष से <18 वर्ष और समूह 3: ≥1 वर्ष से <5 वर्ष। प्रत्येक आयु वर्ग के प्रतिभागियों को 1:1:1:1 अनपात में हिलकोल[®] (3 लॉट) या शॉनकोलTM प्राप्त करने के लिए यादुच्छिक किया गया था। प्रत्येक आयु वर्ग में **हिलकोल**° प्राप्तकर्ता 450 थे और शॉनकोल TM प्राप्तकर्ता

180 दिन तक सभी 1800 प्रतिभागियों का फॉलो-अप किया गया।

अध्ययन में 236 (13.1%) प्रतिभागियों से कुल 257 एई मिले। एई घटना अध्ययन आयु समूह I, II और III में समान थी, और **हिलकोल**⁰ (बीबीवी131) और शॉनकोल[™]

समूह Ⅰ (आयु ≥ 18 वर्ष) में, 77 (12.8%) प्रतिभागियों से कुल 85 एई रिपोर्ट किए गए - हिलकोल" (बीबीवी131) शाखा से 61 (13.6%) प्रतिभागियों में 68 एई. और शॉनकोल™शाखा से 17 एई 16 (10.7%) प्रतिभागियों से।

समूह II (आयु ≥ 5 से <18 वर्ष) में, 87 (14.5%) प्रतिभागियों से कुल 95 एई रिपोर्ट किए गए - **हिलकोल**° (बीबीवी131) शाखा से 66 (14.7%) प्रतिभागियों में 74 एई. और शॉनकोल™ शाखा से 21 एई 21 (14.0%) प्रतिभागियों में।

समृह Ⅲ (आय ≥ 1 से <5 वर्ष) में, 72 (12.0%) प्रतिभागियों से कुल 77 एई रिपोर्ट किए गए - **हिलकोल**[®] (बीबीवी131) शाखा से 53 (11.8%) प्रतिभागियों में 58 एई, और शॉनकोल™ शाखा से 19 एई से 19 (12.7%) प्रतिभागियों में।

रिपोर्ट किए गए 257 एई में से, 206 (11.4%) प्रतिभागियों में 216 एई को टीके से संबंधित माना गया - **हिलकोल**® (बीबीवी131) समह के 158 (11.7%) प्रतिभागियों में 167 एई और शॉनकोल समह के 48 (10.7%) प्रतिभागियों में 49

अध्ययन में कुल मिलाकर, आमतौर पर रिपोर्ट किए गए प्रतिभागियों में एई (≥ 1% समग्र प्रतिभागियों में होने वाले) ऑरोफरीन्जियल दर्द था [कल मिलाकर 1.9%: **हिलकोल**[®] (बीबीवी131) में 2.0% और शॉनकोल[™] शाखा में 1.8%], शुष्क मुँह कुल मिलाकर 1.8%; **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 1.9% और शॉनकोल[™] शाखा में 1.6%], पायरेक्सिया किल मिलाकर 1.8%; **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 1.7% और शॉनकोल[™] शाखा में 2.0%], मतली [कुल मिलाकर 1.4%; **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 1.5% और शॉनकोल™ शाखा में 1.3%], सिरदर्द [कुल मिलाकर 1.4%; **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 1.2% और शॉनकोल[™] शाखा में 2.2%], खांसी [कुल मिलाकर 1.3%, **हिलकोल** $^{\circ}$ (बीबीवी131) में 1.4% और शॉनकोल $^{™}$ शाखा में 1.1%], और उल्टी [कुल मिलाकर 1.1%; हिलकोल (बीबीवी131) में 1.4% और शॉनकोल™ शाखा में 0.2%]।

कल मिलाकर, 2 खुराक के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान 195 [10.8%] प्रतिभागियों द्वारा 202 वांछित एई की सूचना दी गई - खुराक 1 के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान 116 वांछित एई [116 (6.4% प्रतिभागियों में)] की सचना दी गई और खराक 2 के बाद 7 दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान 86 वांछित एई [86 (4.8%) प्रतिभागियों में] की सूचना दी गई। अध्ययन में 7 दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान कुल 202 वांछित एई में से, समूह I में 70 प्रतिभागियों (11 4%) से 74 एई समह ॥ में 65 (10 8%) प्रतिभागियों से 67 एई. समद्र III में 60 (10 0%) प्रतिभागियों से 61 एई की सचना दी गई। 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान वांकित एर्ड की घटनाएं सभी अध्ययन आय समहों और **हिलकोल**® (बीबीवी131) और शॉनकोल™ शाखा के लिए तलनीय थीं। इनमें से अधिकांश वांछित एई (202 एई में से 197) हल्की गंभीरता के थे, 5 वांछित एई मध्यम गंभीरता के थे; कोई भी गंभीर वाला नहीं था.

प्रमग्र खुराक के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान आम तौर पर रिपोर्ट किए गए एई प्रतिभागियों (≥ 1% समग्र प्रतिभागियों में होने वाले) में ऑरोफरीन्जियल दर्द था [कल मिलाकर 1.9%; हिलकोल[®] (बीबीवी131) में 1.9% और शॉनकोल[™] शाखा में 1.8%], शुष्क मुँह [कुल मिलाकर 1.8%; **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 1.9% और शॉनकोले™ शोखा में 1.6%], मतली [कुल मिलाकर . 1.4%: **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 1.5% और शॉनकोल™ शाखा में 1.3%]. सेरदर्द [कुल मिलाकर 1.2%; **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 1.0% और शॉनकोल[™] शाखा में 2.0%], खांसी [कुल मिलाकर 1.1%, हिलकोल (बीबीवी131) में 1.1% और शॉनकोल^m शाखा में 1.1%], और उल्टी [कुल मिलाकर 1.1%; **हिलकोल** o (बीबीवी131) में 1.4% और शॉनकोल™ शाखा में 0.2%]।

खुराक 1 के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान आम तौर पर रिपोर्ट किए गए एई प्रतिभागियों को मतली थी [कुल मिलाकर 1.1%; हिलकोल" (बीबीवी131) में 1.1% और शॉनकोल™ शाखा में 1.1%] और ऑरोफरीन्जियल दर्द [कुल मिलाकर 1.0%; **हिलकोल**[®] (बीबीवी131) में 1.0% और शॉनकोल[™] शाखा में 0.9%], शुष्क मुँह [कुल मिलाकर 0.8%; **हिलकोल**ै (बीबीवी131) में),9% और शॉनकोल[™] शाखा में 0,7%], उल्टी [कल मिलाकर 0,8%; **हिलकोल**® 'बीबीवी131) में 1.0% और शॉनकोल™ शाखा में 0.2%], सिरदर्द [कुल मिलाकर 0.8%: **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 0.7% और शॉनकोल[™] शाखा में 1.1%]. और खांसी [कुल मिलाकर 0.6%; **हिलकोल**® (बीबीवी131) में 0.4% और शॉनकोल[™]

बुराक 2 के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान आम तौर पर रिपोर्ट किए . ए एई प्रतिभागियों में शुष्क मुंह थे [कुल मिलाकर 1.0%; **हिलकोल** (बीबीवी131) में 1.0% और शॉनकोल[™] शाखा में 0.9%], ओरोफरीन्जियल दर्द **5 औषधीय गृ**ण . [कुल मिलाकर 0.9%; **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 0.9% और शॉनकोल[™] शाखा **5.1 क्रिया का तंत्र** ... में 0.9%], और खांसी [कुल मिलाकर 0.6%, **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 0.7% और शॉनकोल™ शाखा में 0.2%1।

खराक के बाद 7-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान रिपोर्ट किए गए सभी वांछित एई को अध्ययन टीके से संबंधित माना गया।

अध्ययन में बताए गए अधिकांश वांछित एई प्रकृति में हल्के थे, और कोई भी वांछित

सभी स्थानीय वांछित एई प्रकृति में हल्के थे: कोई भी मध्यम या गंभीर नहीं था। मध्यम तीव्रता वाले 5 वांछित एई **हिलकोल** (बीबीवी131) शाखा में प्रतिभागियों द्वारा रिपोर्ट किए गए प्रणालीगत एई थे और इसमें सिरदर्द (समह l में 1 प्रतिभागी). ऊपरी पेट में दर्द (समूह ॥ में 2 प्रतिभागी, समूह ॥ में 1 प्रतिभागी), और पाइरेक्सिया (समूह III में 1 प्रतिभागी) शामिल थे।

अवांछित प्रतिकल घटनाएँ

कुल मिलाकर, संपूर्ण अध्ययन अवधि के दौरान 46 (2.6%) प्रतिभागियों से 54 अवांछित एई रिपोर्ट किए गए **- हिलकोल** (बीबीवी131) समूह से 35 (2.6%) प्रतिभागियों में 43 अवांछित एई और शॉनकोल™ समृह से 11 (2.4%) प्रतिभागियों में 11 अवांछित एई। पाइरेक्सिया सबसे आम अवांछित एई (1.1%) थी इसके बाद डायरिया (0.5%) नासॉफिरिन्जाइटिस (0.3%) सिरदर्द (0.3%) और खांसी (0,2%) थी, सभी अध्ययन समृहों के लिए **हिलकोल** (बीबीवी131) बनाम शॉनकोल™ शाखों में तुलनीय घटना के साथ। रिपोर्ट किए गए 54 अवांछित एई [46 (2.6%) प्रतिभागी] में से, 12 (0.7%) प्रतिभागियों में 13 एई को अध्ययन टीके से संबंधित माना गया: **हिलकोल** (बीबीवी131) में 9 (0.7%) में 10 एई बनाम शॉनकोल™ में 3 (0.7%) प्रतिभागियों में 3 एई। अध्ययन में संबंधित अवांछित एई में डायरिया (0.4%) शामिल है: दर्द. नासॉफिरिन्जाइटिस. और छींक (0.1% प्रत्येक) अध्ययन समहों में टीका शाखाओं के बीच कोई बड़ा अंतर नहीं है।

कल मिलाकर अध्ययन में समग लगक के बाद 14-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान, 12 (0.7%) प्रतिभागियों से 12 अवांछित एई की सूचना मिली: **हिलकोल**ै (बीबीवी131) में 9 (0.7%) प्रतिभागी और शॉनकोल[™] शाखा में 3 (0.7%) प्रतिभागी। 14-दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान 12 अवांछित एई में से, 8 एई 8 (0.4%) प्रतिभागियों में खुराक 1 के 14-दिवसीय फौलो-अप के दौरान हुए, और 4 एई 4 (0.2%) प्रतिभागियों में खुराक 2 के बाद 14-दिन के फौलो-अप के दौरान हुए।

समूह Ⅰ (आयु ≥ 18 वर्ष) ने 14 दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान कोई अवांछित एई की सूचना नहीं दी। समूह II (आयु ≥ 5 से <18 वर्ष) ने 14 दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान 10 (1.7%) प्रतिभागियों से 10 अवांछित एई की सचना दी: हिलकोल[®] (बीबीवी131) में 1.6% बनाम शॉनकोल[™] शाखाओं में 2.0%। समह III (आय ≥ 1 से <5 वर्ष) ने 14 दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान 2 (0.3%)प्रतिभागियों से 2 अवांछित एई की सचना दी: **हिलकोल**° (बीबीवी131) में 0.4% तनाम शॉनकोल™ शास्त्राओं में ∩ ∩%।

14-दिवसीय फौलो-अप अवधि के दौरान होने वाली सभी अवांछित एई हल्की थीं; कोई भी गंभीर नहीं था। 14-दिन की फौलो-अप अवधि के दौरान रिपोर्ट की गई अवांछित एई में दस्त [8 (0.4%)], और दर्द [2 (0.1%)], नासॉफिरिन्जाइटिस [1 (0.1%)], और छींकें [1 (0.1%)] थीं, अध्ययन आय समुहों में अध्ययन टीका शाखाओं के बीच कोई बड़ा अंतर नहीं है।

अध्ययन में बताए गए सभी 257 एई के परिणामों को स्वस्थ/समाधान माना गया।

पूरे अध्ययन के दौरान वांछित एई और अवांछित एई की समग्र घटना सभी अध्ययन आय समृहों |. || और ||| के लिए **हिलकोल**⁰ (बीबीवी131) या शॉनकोल™ प्राप्त करने वाले प्रतिभागियों में समान थी।

अध्ययन में किसी भी प्रतिभागी में प्रत्येक खुराक के बाद 30 मिनट के भीतर कोई तत्काल एई रिपोर्ट नहीं की गई।

अध्ययन में किसी भी चिकित्सकीय रूप से उपस्थित एई (एमएएई), विशेष रुचि के एई (एईएसआई), गंभीर प्रतिकूल घटनाओं (एसएई), एई के कारण किसी भी प्रतिभागी को रोकने या मृत्यु होने की कोई रिपोर्ट नहीं थी।

निष्कर्ष निकालने के लिए, **हिलकोल**° (बीबीवी131) के साथ टीकाकरण अच्छी तरह से सहन किया गया था और टीकाकरण के बाद 6 महीने की अवधि में कोई अप्रत्याशित सरक्षा चिंता उत्पन्न नहीं हुई थी। **हिलकोल** (बीबीवी131) टीका ने एक अच्छी प्रतिक्रियाजन्यता प्रोफ़ाइल प्रदर्शित की, और सभी अध्ययन समुहों के लिए **हिलकोल**® (बीबीवी131) और शॉनकोल™ शाखाओं के बीच सभी प्रतिकृल घटनाएं (वांछित, अवांछित और अन्य एई) अच्छी तरह से संतलित थीं।

4.9 ओवरडोज

ओवरडोज का कोई मामला सामने नहीं आया है।

हिलकोल[®] एक टीका है जिसमें विब्रियो कॉलेरी O1 एल टोर हिकोजिमा सीरोटाइप के एक स्थिर पनः संयोजक स्टेन से फॉर्मेलिन-निष्क्रिय बैक्टीरिया शामिल हैं। यह

स्टेन ओगावा और इनाबा पत्येक एंटीजन को लगभग 50% व्यक्त करता है। जब ओरल रूप से खिलाया किया जाता है, तो टीका जठरांत्र संबंधी मार्ग में स्थानीय प्रतिरक्षा उत्पन्न करने में प्रभावी साबित हुआ है। टीका स्थानीय स्तर पर एक एंटीबॉडी प्रतिक्रिया उत्पन्न करके कार्य करता है. जो बैक्टीरिया को आंतों की दीवार डालता है। यह ध्यान रखना महत्वपर्ण है कि हैजा के खिलाफ सरक्षा बायोटाइप और सीरोटाइप दोनों के लिए विशिष्ट है।

5 2 फार्माकोडायनामिक गण

फार्माकोथेरेप्यटिक समह: वैक्सीन, एटीसी कोड: J07AE01

हैजा एक तीव्र डायरिया संक्रमण है जो सेरोग्रप O1 और O139 के जीवाण विब्रियो कॉलेरी से दिखत भोजन या पानी के मौखिक सेवन के कारण होता है। O1 के दो बायोटाइप हैं, क्लासिकल और एल टोर, और तीन सीरोटाइप हैं, ओगावा, इनाबा और हिकोजिमा (दर्लभ)। ओगावा और इनाबा स्टेन अपने-अपने संबंधित विशिष्ट सीरा द्वारा एकत्रित होते हैं. जबकि हिकोजिमा स्टेन ओगावा और इनाबा एंटी-सेरा दोनों द्वारा एकत्रित होते हैं। **हिलकोल**ै: एक नवीन हैजा टीका में एक स्थिर पनः संयोजक विब्रियो कॉलेरी O1 एल टोर हिकोजिमा सीरोटाइप स्टेन के फॉर्मेलिन-निष्क्रिय बैक्टीरिया होते हैं जो ओगावा और इनाबा O1LPS एंटीजन में से प्रत्येक में लगभग 50% व्यक्त करते हैं।

नलनित्र टीका शॉनकोल™ के साथ एकल स्टेन ओरल हैजा टीका हिलकोल® (बीबीवी131) की इम्यनोजेनेसिटी और सरक्षा की गैर-हीनता का मुल्यांकन करने के साथ-साथ हिलकोल® (बीबीवी131) की लॉट-ट्-लॉट स्थिरता का एक चरण 3 यादच्छिक, संशोधित डबल-ब्लाइंड, बहु-केंद्रित, तुलनात्मक अध्ययन।

तीन अलग-अलग उम्र के समूहों (≥18 वर्ष, ≥5 से <18 और ≥1 से <5 वर्ष) में तीसरे चरण के बहकेंद्रित क्लिनिकल अध्ययन में **हिलकोल** (बीबीवी131) की गैर-हीनता, सरक्षा और प्रतिरक्षाविज्ञानी लॉट-ट-लॉट स्थिरता की तलना नियंत्रण टीका से की गई. कल 1800 प्रतिभागियों को नामांकित किया गया और सभी प्रतिभागियों को दिन 0 और 14वें दिन टीके की दो खराकें प्राप्त हुईं।

अध्ययन में उन प्रतिभागियों की टीका-प्रेरित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया को मापा गया, जिन्हें **हिलकोल**[®] टीका और एक नियंत्रण टीका प्राप्त हुआ था।

एंटी-ओगावा एंटीबॉडी टाइटर्स:

हिलकोल[®] टीका समह के एंटी-ओगावा एंटीबॉडी का टीकाकरण-पर्व जीएमटी 33.9 [30.68, 37.53] है और व्यक्तिगत रूप से समह 1, समह 2 और समह 3 प्रतिभागियों में टाइटर्स क्रमशः 41.0 [33.86, 49.72], 33.1 [28.12, 39.06], 28 7 [24 34 33 88] 황

हिलकोल[®] टीका की दो खराक के साथ टीकाकरण के बाद जीएमटी: एंटी-ओगावा एंटीबॉडी टाइटर का सेरोकनवर्जन (एससीआर) 249.1 [227.89, 272.35]; गमसीआर 68 25 165 69 70 741 और व्यक्तिगत रूप से समद 1 समद 2 और समूह 3 प्रतिभागियों में टाइटर्स क्रमशः 270.1 [235.22, 310.22]; एससीआर 69.11 [64.62, 73.35], 261.7 [221.23, 309.69]; एससीआर 67.11 [62.54, 71.46], 218.6 [187.11, 255.45]; 68.53 [64.00, 72.80] है।

टीका से प्रेरित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया दृढ़ता का मूल्यांकन 6 महीने तक किया गया था और एंटी-ओगावा एंटीबॉडी टाइटर 71.9 [65.07, 79.36] है और व्यक्तिगत रूप से समृह 1, समृह 2 और समृह 3 प्रतिभागियों में टाइटर क्रमशः 76.7 [65.24, 90.27], 75.8 [64.40, 89.27], 63.8 [52.76, 77.09] है।

नियंत्रण टीका समूह के एंटी-ओगावा एंटीबॉडी का पूर्व-टीकाकरण जीएमटी 29.7 [25.02, 35.34] है और व्यक्तिगत रूप से समृह 1, समृह 2 और समृह 3 प्रतिभागियों में टाइटर्स क्रमशः 34.1 [24.67, 47.13], 31.3 [23.26, 42.09], 24.7 [18.65, 32.63] हैं।

नियंत्रण टीका की हो खराक के साथ टीकाकरण के बाद जीएमटी: एंटी-ओगावा एंटीबॉडी टाइटर का सेरोकनवर्जन (एससीआर) 261.3 [225.32, 303.14]; एससीआर 67.93 [63.39, 72.23] है और व्यक्तिगत रूप से समह 1, समह 2 और समृह 3 प्रतिभागियों में टाइटर्स क्रमशः 274.2 [209.68, 358.55]; एससीआर 69.80 [61.75, 77.04], 284.8 [225.36, 359.94]; एससीआर 66.67 [58.52, 74.14], 228.7 [174.29, 299.97]; एससीआर 67.33 [59.21,

नियंत्रण टीका समूह में एंटी-ओगावा एंटीबॉडी टाइटर की वैक्सीन प्रेरित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया दृढ़ता 83.6 [70.42, 99.27] है और व्यक्तिगत रूप से समूह 1, समूह 2 और समूह 3 प्रतिभागियों में टाइटर क्रमशः 70.8 [54.39, 92.11], 95.6 [73.46, 124.30], 86.5 [60.29, 124.18] है।

हिलकोल[®] टीका समृह के एंटी-इनाबा एंटीबॉडी का प्री-टीकाकरण जीएमटी 20.7 [18.78, 22.89] है और व्यक्तिगत रूप से समूह 1, समूह 2 और समूह 3 प्रतिभागियों में टाइटर्स क्रमशः 20.7 [17.36, 24.66], 21.4 [18.06, 25.29], 20.2 हैं। [16.99, 23.93] है।

हिलकोल[®] टीका की दो खराक के साथ टीकाकरण के बाद जीएमटी: एंटी-इनावा 6. गैरक्लिनिकल गण एंटीबॉडी टाइटर का सेरोकनवर्जन (एससीआर) 196.3 [178.58, 215.86] एससीआर 69.52 [66.98, 71.97] और व्यक्तिगत रूप से समह 1, समह 2 और 6.1 पश विष विज्ञान या फार्माकोलॉजी समुह 3 प्रतिभागियों के टाइटर क्रमशः 198.4 [168.71, 233.38]; एससीआर प्री-क्लिनिकल अध्ययन भारत बायोटेक इंटरनेशनल लिमिटेड और एमएसडी [65 54 74 24] 189 4 [160 13 223 9]: 69 20 [64 69 73 44] है।

और एंटी-इनाबा एंटीबॉडी टाइटर 64.5 [58.35, 71.38] है और व्यक्तिगत रूप से 69.07], 66.1 [55.68, 78.47], 70.0 [58.34, 83.87] 함

नियंत्रण टीका समद के एंटी-दनावा एंटीबॉडी टाइटर का पी-टीकाकरण जीएमटी 25.1 [21.09, 29.96] है और व्यक्तिगत रूप से समह 1, समह 2 और समह 3 प्रतिभागियों में टाइटर क्रमशः 25.1 [18.48, 34.08], 21.6 [16.23, 28.77], 29.3 है। [21.18, 40.50] है।

नियंत्रण टीका की दो खुराक के साथ टीकाकरण के बाद जीएमटी; एंटी-इनाबा एंटीबॉडी टाइटर का सेरोकनवर्जन (एससीआर) 194.9 [168.90, 224.96]; **7. विवरण** एससीआर 67.48 [62.93, 71.80] और व्यक्तिगत रूप से समह 1, समह 2 और समूह 3 प्रतिभागियों के टाइटर्स क्रमशः 205.7 [157.96, 267.98]; एससीआर 69.80 [61.75, 77.04], 189.0 [143.76, 248.49]; एससीआर 69.33 [61.29, 76.59], 190.5 [154.85, 234.43]; एससीआर 63.33 [55.08,

नियंत्रण टीका समह में एंटी-इनाबा एंटीबॉडी टाइटर की वैक्सीन प्रेरित प्रतिरक्ष प्रतिक्रिया दृढ़ता 71.0 [58.95,85.41] है और व्यक्तिगत रूप से समूह 1, समूह 2 और समूह 3 प्रतिभागियों में टाइटर क्रमशः 53.7 [39.63, 72.77], 88.2 टीके को किसी अन्य औषधीय उत्पाद या सक्रिय टीकाकरण एजेंटों के साथ नहीं [65.79,118.13], 75.6 [52.49,109.00] है।

ऐतिहासिक आंकड़ों के आधार पर हमने 2-ख़ुराक अंतराल के बाद जीएमटी में थोड़ी कमी देखी, जो एक अच्छी तरह से स्थापित घटना है।

हिलकोल[®] (बीबीवी131) प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के लिए लॉट-ट-लॉट संगति को सभी 8,3 पैकेजिंग जानकारी 3 लॉट में तुलनीय एंटी-ओगावा और एंटी-इनावा सीरोटाइप एंटीबॉडी टाइट्रेस 🏻 एक स्ट्रिपबार से जुड़े मल्टी-मोनोडोज़ (5 एकल खुराक) रेस्प्यूल्स में प्रस्तुत रेस्प्यूल सेरोकनवर्जन दर के आधार पर प्रदर्शित किया गया था।

हिलकोल[®] के लिए लॉट-ट्-लॉट संगति मुल्यांकन विनिर्माण प्रक्रिया पर प्रदान की गई 8.4 भंडारण और संचालन के निर्देश जानकारी के अलावा विनिर्माण संगति का मल्यांकन प्रदान करने के लिए भी आवश्यक था। चरण 3 के अध्ययन में **हिलकोल** (बीबीवी131) समह के लिए एंटी-ओगावा और एंटी-इनाबा एंटीबॉडी के जीएमटी की बैच-वार तलना का अध्ययन किया गया था और किसी भी 2 लॉट के जीएमटी अनुपात की निचली सीमा ≥ ०.६६७ और ऊपरी सीमा ≤ १.५ थी, के लिए **हिलकोल**ें (बीबीवी131) के 3 लॉट बच्चों की पहुंच से दूर रखें। की संगति का मानदंड दो तरफा 95% सीआई था।।

हिलकोल" (बीबीबी 131) हिलकोल" (बीबीबी 131) हिलकोल" (बीबीबी131)

लॉट 1 लॉट 2 लॉट 1 लॉट 3 लॉट 2 लॉट 3

	(N=447)	(N=449)	(N=447)	(N=449)	(N=449)	(N=449)						
सेरोकनवर्जन दर: एंटी-ओगावा वाइब्रियोसाइडल एंटीवॉडी टाइटर (IU/mL)												
n (%)	295 (66.00)	312(69.49)	295(66.00)	311(69.27)	312(69.49)	311(69.27)						
95% सीआई #	-0.0349 [-0.0	096, 0.026]	-0.0327 [-0	094, 0.029]	-0.0022 [-0.058, 0.063]							
सेरोकनवर्जन दर	रोकनवर्जन दर: गंगी-इनावा वारवियोमारहल गंगीवॉडी गरुग्र (III/m))											

319 (71.36) 296 (65.92) 319 (71.36) 320 (71.27) 296 (65.92) 320 (71.2 95% सीआई # -0.0544[-0.006, 0.115] -0.0010[-0.058, 0.060] -0.0535 [-0.114, 0.007]

चरण 3 के अध्ययन के आंकड़ों ने साबित कर दिया है कि सभी उम्र समुह के लिए डब्ल्यूएचओ पूर्व-योग्य नियंत्रण टीका की सुरक्षा और इम्युनोजेनेसिटी के मामले में हिलकोल[®] टीका गैर-हीन है ।गैर-हीनता मानदंड - निचली सीमा 95% सीआई ≥ -10%। टीके की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया तीन लॉटों में सुसंगत थी और नियामक आवश्यकताओं को पूरा करते हुए एक-दूसरे से कमतर नहीं थी।

चरण 3 के अध्ययन डेटा ने साबित कर दिया है कि सभी आय समहों में 2 खराक के बाद. ओगावा और इनाबा सीरोटाइप के खिलाफ सेरोकोनवर्जन दरों के आधार पर इम्युनोजेनेसिटी के लिए सभी आयु समुहों में हिलकोल[®] (बीबीवी131) डब्ल्युएचओ पूर्व-योग्य नियंत्रण टीका से कमतर नहीं है। **हिलकोल** (बीबीवी131) प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया के लिए लॉट-टू-लॉट स्थिरता का प्रदर्शन किया गया था, और नियामक आवश्यकताओं को पूरा करते हुए एक-दूसरे से कमतर नहीं थे। **हिलकोल**® टीका को अच्छी तरह से सहन किया गया था और टीकाकरण के बाद 6 महीने तक कोई अप्रत्याशित सुरक्षा चिंता उत्पन्न नहीं हुई।

5 3 फार्माकोकाइनेटिक गण

टीकों के लिए फार्माकोकाइनेटिक गुणों का मूल्यांकन आवश्यक नहीं है।

से जुड़ने से रोकता है। यह, बदले में, बी. कॉलेरी O1 दोनों के उपनिवेशण में बाधा 69.33 [64.84, 73.57], 201.4 [171.00, 237.22]; एससीआर 70.02 वेलकम ट्रस्ट हिलमैन लेबोरेटरीज प्राइवेट लिमिटेड दोनों द्वारा किए गए थे, जिनसे इस तकनीक को लाइसेंस दिया गया है। ये अध्ययन नियामक दिशानिर्देशों के अनसार. कंतक (स्प्रैग डावले और विस्टार रैट्स) और गैर-कृंतक (न्यूजीलैंड व्हाइट टीका से प्रेरित प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया दृढ़ता का मूल्यांकन 6 महीने तक किया गया था रेबिटस) दोनों मॉडलों में, ओरल द्वारा 14-दिन के अंतराल पर एन + 1 ख़ुराक आहार (3 खराक) के प्रशासन पर किए गए थे. उसके बाद 14 दिन की पनर्पाप्ति अवधि। समह 1. समृह 2 और समृह 3 प्रतिभागियों में टाइटर क्रमशः 58.2 [49.06, सरक्षा को अच्छी तरह से सहन किया गया था और क्लिनिकल पैथोलॉजी, स्थूल पैथोलॉजी और सक्ष्म जांच जैसे किसी भी परीक्षण किए गए पैरामीटर में उपचार संबंधी कोई बदलाव नहीं देखा गया था। इसके अलावा, सभी जानवरों ने एंटीजन विशिष्ट आईजीजी और आईजीए बाइंडिंग टाइटर्स प्राप्त करके अच्छी इम्यनोजेनेसिटी दिखाई। इसके अलावा, नियामक दिशानिर्देशों के अनसार, चहों और गिनी सअरों में किए गए असामान्य विषाक्तता अध्ययन से यह भी पता चला कि टीका सुरक्षित है, परीक्षण किए गए किसी भी जानवर में कोई मृत्यु दर और कोई असामान्य क्लिनिकल संकेत नहीं है।

हैजा का टीका (निष्क्रिय, ओरल) एक समान, गंदला भूरा सस्पेंशन है जो समुच्चय और बाहरी कणों से मक्त है। 1.5 एमएल की प्रत्येक खराक में वी. कॉलेरी (O1 एल टोर हिकोजिमा सीरोटाइप रीकॉम्बिनेंट स्टेन) फॉर्मेल्डिहाइड निष्क्रिय संपूर्ण सेल≥ 900µg एलपीएस होता है।

मिलाया जाना चाहिए

हिलकोल® की समाप्ति तिथि टीके के लेबल और कार्टन पर इंगित की गई है।

(पॉलीथीन) में 1.5 एमएल (एकल खुराक) ओरल संस्पेंशन।

टीके को + 2°C से + 8°C पर संग्रहित किया जाना चाहिए।

जमायें नहीं। यदि टीका जम गया है तो उसे त्याग दें। 0°C से कम तापमान पर जमने पर टीका गंभीर रूप से क्षतिग्रस्त हो जाएगी।

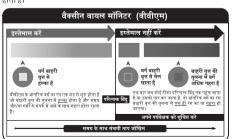
इस्तेमाल से पहले अच्छी तरह हिलायें।

लंबल पर दिखाई गई समाप्ति तिथि के बाद टीके का उपयोग न करें।

उपयोग किए गए ओरल रेस्प्यल्स को स्थानीय नियमों के अनुसार अनुमोदित जैविक अपशिष्ट कंटेनरों में फेंक दें।

वैक्सीन वायल मॉनिटर:

बायोटेक इंटरनेशनल लिमिटेड के माध्यम से आपूर्ति की गई **हिलकोल**[®] टीके के लेबल पर वैक्सीन वायल मॉनिटर्स (वीवीएम) हैं। मल्टी-मोनोडोज़ (5 खुराक) रेस्प्यूल्स के कनेक्टिंग स्टिपबार पर लेबल पर दिखाई देने वाला रंग बिंद एक वीवीएम है। यह एक समय-तापमान संवेदनशील बिंद है जो उस संचयी गर्मी का संकेत प्रदान करता है जिसके संपर्क में रेस्प्यूल्स आता है। यह अंतिम उपयोगकर्ता को चेतावनी देता है जब गर्मी के संपर्क में आने से टीके के स्वीकार्य स्तर से अधिक खराब होने की संभावना



वीवीएम की व्याख्या सरल है। आंतरिक वर्ग पर ध्यान दें। इसका रंग धीरे-धीरे बदल जाएगा। जब तक इस वर्ग का रंग बाहरी घेरे के रंग से हल्का है, तब तक टीके का उपयोग किया जा सकता है। जैसे ही भीतरी वर्ग का रंग बाहरी वृत्त के समान हो या बाहरी वृत्त की तुलना में गहरा हो, तो ट्यूबों को हटा देना चाहिए।

हिलकोल[®] वैक्सीन का प्रशासन







9. रोगी परामर्श सचना

हिलकोल एक हैजा का टीका है जो हैजा को रोकने में मदद करता है। यह एक ओरल टीका है जो एक समान, गंदे भरे रंग के सस्पेंशन के रूप में आता है जो समज्जय और बाहरी कणों से मक्त होता है। टीके की प्रत्येक खराक 1.5 एमएल है और इसमें वी. कॉलेरी (O1 एल टोर हिकोजिमा सीरोटाइप रीकॉम्बिनेंट स्टेन) फॉर्मेल्डिहाइड इनएक्टिवेटेड होल सेल होता है जो 900µg एलपीएस के बराबर या उससे अधिक

टीके के सबसे आम दष्प्रभावों में ओरोफरीन्जियल दर्द, शष्क मंह, सिरदर्द, खांसी, उल्टी, कमजोरी, चक्कर, बुखार और मतली शामिल हैं। हालांकि यह दर्लभ है, गंभीर एलर्जी प्रतिक्रिया (एनाफिलेक्सिस) होने की संभावना है।

एहतियात के तौर पर, टीका लगाने वाला आपको टीकाकरण की प्रत्येक खराक के बाद उस स्थान पर 30 मिनट तक इंतजार करने के लिए कह सकता है जहां आपको टीका लगाया जाता है। इसका उद्देश्य प्रतिकल प्रतिक्रियाओं, यदि कोई हो, के लिए आपकी निगरानी करना है। यदि आपको कोई दुष्प्रभाव या प्रतिकूल प्रतिक्रिया का अनुभव होता है, तो कृपया अपने स्वास्थ्य सेवा प्रदाता या टीका लगाने वाले से संपर्क

10. निर्माता का विवरण द्वारा निर्मित और विपणन

2000 BHARAT

BIOTECH Lead Innovation

भारत बायोटेक इंटरनेशनल लिमिटेड सर्वे सं, 230, 231 और 235, जीनोम वैली, तुर्कापल्ली, शमीरपेट मंडल, मेडचल - मल्काजगिरी जिला - 500 078. तेलंगाना राज्य. भारत।

11. दिनांक सहित अनुमति अथवा लाइसेंस क्रमांक का विवरण सीडीएससीओ फ़ाइल संख्या: MF/BIO/24/000043

कदनांक: 16 अप्रैल 2024

12. पुनरीक्षण की तिथि अगस्त 2024

त्पाद और किसी भी प्रतिकृल घटना के बारे में शिकायतों और सुझावों के लिए, कपया feedback@bharatbiotech.com पर ईमेल करें या टोल फ्री नंबर 1800 102 2245 पर कॉल करें। www.bharatbiotech.com

