



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/643644/2014
EMA/H/C/000476

EPAR - sammendrag for offentligheden

Dukoral

koleravaccine (inaktiveret, oral)

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Dukoral. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Dukoral skal anvendes.

Hvad er Dukoral?

Dukoral er en vaccine, der tages gennem munden. Det fås som suspension i en flaske sammen med et brev med brusegranulat. Granulatet opløses i vand og blandes med vaccinen inden indtagelsen.

Vaccinen indeholder fire forskellige inaktiverede stammer (typer) af bakterien *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*) serotype O1 og en del af et toksin fra en af disse stammer som aktive stoffer.

Hvad anvendes Dukoral til?

Dukoral anvendes til at beskytte imod kolera (en meget alvorlig sygdom, der skyldes *V. cholerae*, som man får af forurenede mad eller vand, og som giver alvorlig diarré). Dukoral anvendes til voksne, unge og børn fra toårsalderen, som skal besøge højrisikoområder. Dukoral bør gives i overensstemmelse med de officielle anbefalinger. Der bør tages hensyn til, hvor kolera findes, og risikoen for at få sygdommen. Dukoral bør ikke erstatte beskyttende standardforanstaltninger mod kolera, herunder råd om kost og hygiejne.

Vaccinen udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Dukoral?

Hos voksne og børn fra seksårsalderen gives Dukoral som to doser med én til seks ugers mellemrum. Børn i alderen fra to til seks år skal have tre doser med et interval på en til seks uger imellem hver dosis. Forløbet bør være afsluttet mindst én uge inden en potentiel eksponering for kolera. For at opretholde beskyttelsen imod kolera anbefales en enkelt booster-dosis inden to år for personer fra seksårsalderen og inden seks måneder for børn i alderen fra to til seks år. Forløbet bør gentages hos



voksne, som ikke har fået en booster inden to år, og hos børn, som ikke har fået en booster inden seks måneder.

Vaccinen klargøres ved at opløse granulatet i et glas vand for at få en brusende opløsning, og tilsætte indholdet af flasken. Når suspensionen er klargjort, skal den drikkes inden for to timer. Mad, drikke og anden medicin, som indtages via munden, bør undgås i én time før og én time efter hver dosis Dukoral.

Hvordan virker Dukoral?

Dukoral er en vaccine. Vacciner virker ved at "lære" immunsystemet (kroppens naturlige forsvar), hvordan det skal beskytte sig mod en sygdom. Dukoral indeholder små mængder af inaktiverede (døde) kolerabakterier og en del af det koleratoksin, som kaldes "B subunit". Denne subunit er ikke i sig selv giftig. Når en person vaccineres, genkender immunsystemet bakterierne og toksinet og reagerer ved at danne antistoffer imod dem. Herefter vil immunsystemet være i stand til at producere antistoffer hurtigere, når det bliver udsat for kolerabakterier. Disse antistoffer hjælper med at beskytte imod kolera ved at forhindre bakterierne og toksinerne i at angribe tarmvæggene og trænge ind i kroppens celler.

Hvordan blev Dukoral undersøgt?

Da Dukoral har været anvendt i Sverige siden 1991, har virksomheden fremlagt resultater fra tre hovedundersøgelser, som allerede er blevet gennemført for at understøtte brugen af Dukoral. Virksomheden har også fremlagt data fra den offentliggjorte litteratur.

De tre hovedundersøgelser omfattede i alt næsten 113 000 mennesker. I alle tre undersøgelser blev Dukoral, givet som enten to eller tre doser, sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling). Undersøgelserne fandt sted i områder, hvor der findes kolera. Den første undersøgelse omfattede over 89 000 mennesker i Bangladesh og sammenlignede Dukoral med samme vaccine uden toksinet og med placebo. I denne undersøgelse blev Dukoral fremstillet ved hjælp af koleratoksin udtrukket fra kolerabakterier i stedet for det nyere rekombinante toksin. De andre to undersøgelser sammenlignede Dukoral (indeholdende rekombinant koleratoksin) med placebo hos mere end 22 000 mennesker i Peru. Personerne i den sidste undersøgelse fik også en booster-dosis 10 til 12 måneder senere.

I alle tre undersøgelser var det primære effektmål vaccinenes effektivitet med hensyn til beskyttelse. Den blev beregnet ved at sammenligne antallet af deltagere i undersøgelsen, som udviklede kolera efter at have fået Dukoral og efter at have fået placebo.

Endnu en undersøgelse blev foretaget for at vise, at Dukoral kunne producere antistoffer hos mennesker, som ikke kommer fra områder, hvor der findes kolera. Virksomheden fremlagde også oplysninger om brug af Dukoral til forebyggelse af en alvorlig type turistdiarré forårsaget af en bakterie ved navn "enterotoksigen *Escherichia coli*".

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Dukoral?

I undersøgelsen i Bangladesh var Dukorals beskyttende virkning 85 % i løbet af de første seks måneders opfølgning. Varigheden af beskyttelsen var forskellig for voksne og børn. Hos børn varede den i seks måneder og hos voksne i to år. Hos voksne viste det sig, at to vaccinedoser var lige så effektive som tre. I den første af de to undersøgelser i Peru var Dukorals beskyttende virkning 85 % under de første fem måneders opfølgning. Den anden undersøgelse i Peru viste, at Dukorals beskyttende virkning efter en booster-dosis under det andet års opfølgning var 61 %.

De fremlagte oplysninger var ikke tilstrækkelige til at understøtte brugen af Dukoral til turistdiarré.

Hvilken risiko er der forbundet med Dukoral?

Almindeligvis forekommer der ikke bivirkninger ved Dukoral, men følgende bivirkninger ses dog hos mellem 1 og 10 patienter ud af 1 000: hovedpine, diarré og mavepine, mavekramper, skvulpen i maven (luft i maven) eller ubehag i maven. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Dukoral fremgår af indlægssedlen.

Dukoral må ikke anvendes hos personer, som kan være overfølsomme (allergiske) over for nogen af de aktive stoffer, andre af indholdsstofferne eller formaldehyd. Brug af Dukoral bør udsættes hos patienter med en kortvarig sygdom, som påvirker mave eller tarm, eller patienter, som har feber.

Hvorfor blev Dukoral godkendt?

CHMP bemærkede, at risikoen for kolera for almindelige turister er mindre betydelig, men at Dukoral kan være vigtig for visse grupper såsom sundhedspersonale under koleraepidemier. Udvalget fandt, at fordelene ved Dukoral opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Dukoral.

Andre oplysninger om Dukoral

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Dukoral den 28. april 2004.

Den fuldstændige EPAR for Dukoral findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Dukoral, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 10-2014.