



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Dukoral

Cholera-Impfstoff (inaktiviert, oral)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Dukoral. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Dukoral zu gelangen.

Was ist Dukoral?

Dukoral ist ein Schluckimpfstoff. Er ist als Suspension in einer Flasche zusammen mit Brausegranulat in einem Beutel erhältlich. Das Granulat wird vor der Einnahme in Wasser aufgelöst und mit dem Impfstoff vermischt.

Der Impfstoff enthält als Wirkstoffe vier verschiedene inaktivierte Stämme (Typen) des Bakteriums *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*) Serotyp O1 und einen Teil eines Toxins eines dieser Stämme.

Wofür wird Dukoral angewendet?

Dukoral wird zum Schutz gegen Cholera (eine sehr schwere Krankheit, die durch *V. cholerae* in unsauberen Lebensmitteln oder unsauberem Wasser übertragen wird und schwere Durchfälle verursacht) angewendet. Dukoral wird bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab zwei Jahren angewendet, die in Hochrisikogebiete reisen möchten. Dukoral sollte entsprechend den offiziellen Empfehlungen angewendet werden, wobei die Regionen, in denen Cholera auftritt, sowie das Risiko, sich die Krankheit zuzuziehen, zu berücksichtigen sind. Dukoral ersetzt nicht die üblichen Schutzmaßnahmen gegen Cholera wie Ratschläge bezüglich der Ernährung und Hygiene.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Dukoral angewendet?

Bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren wird Dukoral in Form von zwei Dosen im Abstand von ein bis sechs Wochen verabreicht. Kinder im Alter zwischen zwei und sechs Jahren sollten drei Dosen im Abstand von einer bis sechs Wochen erhalten. Die Immunisierung sollte mindestens eine Woche vor



einer potenziellen Exposition gegenüber Cholera abgeschlossen sein. Um einen kontinuierlichen Schutz gegen Cholera zu erreichen, wird für Personen ab sechs Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung innerhalb von zwei Jahren und für Kinder von zwei bis sechs Jahren eine Auffrischung innerhalb von sechs Monaten empfohlen. Bei Erwachsenen, die innerhalb von zwei Jahren und Kindern, die innerhalb von sechs Monaten keine Auffrischungsimpfung erhalten haben, sollte der Behandlungszyklus wiederholt werden.

Der Impfstoff wird zubereitet, indem das Brausegranulat in einem Glas Wasser aufgelöst wird, um eine Brauselösung herzustellen, und der Inhalt der Flasche zugegeben wird. Nach der Zubereitung sollte die Suspension innerhalb von zwei Stunden getrunken werden. Eine Stunde vor und nach der Impfung sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden. Auch die Einnahme von anderen Arzneimitteln sollte eine Stunde vor und nach der Einnahme von Dukoral vermieden werden.

Wie wirkt Dukoral?

Bei Dukoral handelt es sich um einen Impfstoff. Impfstoffe wirken, indem sie dem Immunsystem (der natürlichen Abwehr des Körpers) „beibringen“, wie es sich gegen eine Krankheit wehren kann. Dukoral enthält kleine Mengen inaktivierter (abgetöteter) Cholerabakterien und einen Teil des Cholera-Toxins mit der Bezeichnung „B-Untereinheit“. Diese Untereinheit selbst ist nicht toxisch. Wenn eine Person den Impfstoff erhält, erkennt das Immunsystem die Bakterien und das Toxin und stellt Antikörper dagegen her. In Zukunft ist das Immunsystem in der Lage, Antikörper schneller herzustellen, wenn es in Kontakt mit Cholerabakterien kommt. Diese Antikörper tragen zum Schutz gegen Cholera bei, indem sie verhindern, dass sich die Bakterien und Toxine an die Darmwand anlagern und in die Körperzellen eindringen.

Wie wurde Dukoral untersucht?

Da Dukoral in Schweden seit 1991 verwendet wird, legte das Unternehmen zur Unterstützung der Anwendung von Dukoral die Ergebnisse von drei bereits durchgeführten Hauptstudien vor. Außerdem legte es Daten aus der veröffentlichten Fachliteratur vor.

An den drei Hauptstudien nahmen insgesamt fast 113 000 Menschen teil. In allen drei Studien wurde Dukoral, verabreicht in zwei oder drei Dosen, mit einem Placebo (einem Scheinimpfstoff) verglichen. Die Studie fand in Gebieten statt, in denen Cholera auftritt. In der ersten Studie mit über 89 000 Personen in Bangladesch wurde Dukoral mit demselben Impfstoff ohne das Toxin und mit einem Placebo verglichen. Bei dieser Studie wurde Dukoral mit aus Cholerabakterien extrahiertem Cholera-Toxin anstelle des neueren rekombinanten Toxins hergestellt. In den beiden anderen Studien wurde Dukoral (mit rekombinantem Cholera-Toxin) mit Placebo bei 22 000 Menschen in Peru verglichen. Die Teilnehmer an der abschließenden Studie erhielten außerdem zehn bis zwölf Monate später eine Auffrischungsdosis.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen drei Studien die Schutzwirksamkeit des Impfstoffes, die durch einen Vergleich der Anzahl der Teilnehmer ermittelt wurde, die an Cholera erkrankten, nachdem sie Dukoral bzw. Placebo erhalten hatten.

Eine weitere Studie wurde durchgeführt, um aufzuzeigen, dass Dukoral bei Personen, die nicht aus Gebieten stammen, in denen Cholera vorkommt, die Herstellung von Antikörper auslösen kann. Das Unternehmen legte ferner Informationen zur Anwendung von Dukoral zur Prävention einer schwereren Ausprägung der durch ein Bakterium namens „enterotoxigenes *Escherichia coli*“ verursachten Reisediarrhö vor.

Welchen Nutzen hat Dukoral in diesen Studien gezeigt?

In der in Bangladesch durchgeführten Studie betrug die Schutzwirksamkeit von Dukoral in den ersten sechs Monaten der Nachuntersuchung 85 %. Die Dauer des Schutzes war bei Erwachsenen und Kindern unterschiedlich, bei Kindern betrug sie sechs Monate, bei Erwachsenen zwei Jahre. Bei Erwachsenen erwiesen sich zwei Impfstoffdosen als genauso wirksam wie drei Dosen. In der ersten der zwei Studien in Peru betrug die Schutzwirksamkeit von Dukoral in den ersten fünf Monaten der Nachuntersuchung 85 %. Die andere Studie zeigte, dass die Schutzwirksamkeit von Dukoral nach einer Auffrischungsdosis im zweiten Jahr der Nachuntersuchung 61 % betrug.

Die vorgelegten Informationen waren nicht ausreichend, um die Anwendung von Dukoral bei Reisediarrhö zu stützen.

Welches Risiko ist mit Dukoral verbunden?

Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Dukoral sind selten. Die folgenden Nebenwirkungen wurden jedoch bei 1 bis 10 von 1 000 Patienten beobachtet: Kopfschmerzen, Durchfall und Bauchschmerzen, Krämpfe, gurgelnde Geräusche (Gas) oder Unwohlsein. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Dukoral berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Dukoral darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen einen Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder Formaldehyd sind. Seine Anwendung sollte bei Patienten mit einer kurzzeitigen Erkrankung des Magens oder Darms oder bei fiebrigen Patienten verschoben werden.

Warum wurde Dukoral zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass das Cholerarisiko für reguläre Touristen geringfügig ist, Dukoral aber für bestimmte Gruppen wie beispielsweise medizinisches Fachpersonal bei Choleraepidemien wichtig sein könnte. Der CHMP entschied, dass die Vorteile von Dukoral gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dukoral zu erteilen.

Weitere Informationen über Dukoral:

Am 28. April 2004 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dukoral in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Dukoral finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Dukoral benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2014 aktualisiert.