



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Dukoral

vaccin anticholérique (inactivé, oral)

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Dukoral. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Dukoral.

Qu'est-ce que Dukoral?

Dukoral est un vaccin administré par voie orale. Il est disponible sous la forme d'une suspension en flacon accompagnée d'un sachet contenant des granulés effervescents. Les granulés sont dissous dans l'eau et mélangés au vaccin avant administration.

Le vaccin contient quatre différentes souches (types) bactériennes de *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*) de sérotype O1 inactivées et une partie d'une toxine produite par l'une de ces souches en tant que principes actifs.

Dans quel cas Dukoral est-il utilisé?

Dukoral est utilisé pour protéger contre le choléra (une maladie très grave causée par *V. cholerae*, qui est transmise par des aliments ou de l'eau contaminés et provoque des diarrhées sévères). Dukoral est utilisé chez les adultes, les adolescents et les enfants de deux ans et plus se rendant dans des régions où le risque de contracter la maladie est élevé. Dukoral doit être administré selon les recommandations officielles, qui tiennent compte des régions où le choléra est présent et du risque de contracter la maladie. Dukoral ne doit pas remplacer les mesures de protection habituelles contre le choléra, notamment les recommandations relatives à l'alimentation et à l'hygiène.

Le vaccin n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Dukoral est-il utilisé?

Les adultes et les enfants de plus de six ans reçoivent deux doses de Dukoral à un intervalle de une à six semaines. Les enfants âgés de deux à six ans doivent recevoir trois doses à un intervalle de une à



six semaines entre chaque administration. L'immunisation doit être terminée au moins une semaine avant une exposition éventuelle au choléra. Pour assurer une protection continue contre le choléra, il est recommandé d'administrer une seule dose de rappel, dans un délai de deux ans pour les personnes âgées de six ans et plus, et dans un délai de six mois pour les enfants âgés de deux à six ans. La procédure doit être répétée chez les adultes qui n'ont pas reçu d'injection de rappel dans le délai de deux ans et chez les enfants qui n'ont pas reçu d'injection de rappel dans le délai de six mois.

Le vaccin est préparé en dissolvant les granulés dans un verre d'eau afin d'obtenir une solution effervescente (pétillante) à laquelle est ensuite ajouté le contenu de le flacon. Une fois préparée, la suspension doit être bue dans les deux heures. Il faut éviter de boire, de manger, ou d'avaler d'autres médicaments une heure avant et une heure après l'administration de Dukoral.

Comment Dukoral agit-il?

Dukoral est un vaccin. Le principe d'un vaccin est d'«apprendre» au système immunitaire (défenses naturelles du corps) à se défendre contre une maladie. Dukoral contient de petites quantités de bactéries responsables du choléra inactivées (tuées) et une partie de la toxine cholérique appelée «sous-unité B». Cette sous-unité n'est pas toxique en elle-même. Lorsqu'un individu reçoit le vaccin, son système immunitaire identifie les bactéries et la toxine et produit des anticorps contre celles-ci. Ainsi, le système immunitaire est par la suite en mesure de produire des anticorps plus rapidement s'il est de nouveau exposé aux bactéries responsables du choléra. Ces anticorps permettent de protéger l'organisme contre le choléra en empêchant les bactéries et les toxines de se lier aux parois de l'intestin et de pénétrer à l'intérieur des cellules du corps.

Quelles études ont été menées sur Dukoral?

Comme Dukoral est utilisé en Suède depuis 1991, la société a présenté, à l'appui de l'utilisation de Dukoral, les résultats de trois études principales qui avaient déjà été réalisées. La société a également présenté des données tirées de la littérature scientifique.

Les trois études principales portaient sur un nombre total de presque 113 000 personnes. Dans les trois études, Dukoral, administré en deux ou trois doses, a été comparé au placebo (vaccin factice). Les études ont été réalisées dans des régions dans lesquelles le choléra était présent. La première étude a porté sur plus de 89 000 personnes au Bangladesh et a comparé Dukoral au même vaccin exempt de toxine et au placebo. Dans cette étude, Dukoral a été fait en utilisant la toxine cholérique extraite de la bactérie responsable du choléra et non la nouvelle toxine recombinante. Les deux autres études, réalisées au Pérou chez plus de 22 000 personnes, portaient sur une comparaison de Dukoral (contenant la toxine cholérique recombinante) au placebo. Les personnes de la dernière étude ont également reçu une dose de rappel 10 à 12 mois plus tard.

Dans les trois études, la principale mesure de l'efficacité était l'«efficacité protectrice» du vaccin, calculée en comparant la proportion des participants qui ont développé le choléra après avoir reçu Dukoral et après avoir reçu un placebo.

Une étude supplémentaire a été réalisée pour montrer que Dukoral est susceptible d'induire une production d'anticorps chez des personnes qui ne viennent pas de régions où le choléra est présent. La société a également présenté des données sur l'utilisation de Dukoral dans la prévention d'un type sévère de diarrhée du voyageur due à une bactérie appelée «*Escherichia coli* entérotoxigène».

Quel est le bénéfice démontré par Dukoral au cours des études?

Dans l'étude menée au Bangladesh, l'efficacité protectrice de Dukoral était de 85 % pendant les six premiers mois de suivi. La durée de la protection conférée par le vaccin était différente pour les adultes et les enfants: six mois chez les enfants et deux ans chez les adultes. Chez les adultes, il a été montré que l'efficacité du vaccin administré à raison de deux ou de trois doses était identique. Dans la première des deux études réalisées au Pérou, l'efficacité protectrice Dukoral était de 85 % pendant les cinq premiers mois de suivi. L'autre étude menée au Pérou a montré qu'après une dose de rappel, l'efficacité protectrice de Dukoral était de 61 % pendant la seconde année de suivi.

Les données présentées n'étaient pas suffisantes pour justifier l'utilisation de Dukoral pour la diarrhée du voyageur.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Dukoral?

Les effets indésirables sous Dukoral sont rares. Cependant, les effets indésirables suivants sont observés chez un à 10 patients sur 1 000: maux de tête; diarrhée et douleurs abdominales (mal au ventre), crampes, gargouillements (gaz) ou gêne abdominale. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Dukoral, voir la notice.

Dukoral ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à l'un des principes actifs, à l'un des autres composants ou au formaldéhyde. Son utilisation doit être différée chez les patients atteints d'une maladie transitoire affectant l'estomac ou l'intestin ou en cas de fièvre.

Pourquoi Dukoral a-t-il été approuvé?

Le CHMP a noté que le risque de contracter le choléra est mineur pour les touristes classiques, mais que Dukoral peut être important pour certains groupes, comme les membres du personnel soignant dans les régions où la maladie est épidémique. Le comité a estimé que les bénéfices de Dukoral sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Dukoral:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union Européenne pour Dukoral, le 28 avril 2004.

L'EPAR complet relatif à Dukoral est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Dukoral, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2014.