



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Dukoral

## choleravaccin (geïnactiveerd, oraal)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Dukoral. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Dukoral vast te stellen.

### Wat is Dukoral?

Dukoral is een vaccin dat via de mond wordt ingenomen. Het is verkrijgbaar in de vorm van een suspensie in een flesje samen met bruiskorrels in een zakje. De korrels worden in water opgelost en voor de inname met het vaccin vermengd.

Het vaccin bevat als werkzame stoffen vier verschillende geïnactiveerde stammen (typen) van de bacterie *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*) serotype O1 en een deel van een toxine (gifstof) van een van deze stammen.

### Wanneer wordt Dukoral voorgeschreven?

Dukoral wordt gebruikt om te beschermen tegen cholera (een zeer ernstige ziekte veroorzaakt door *V. cholerae* die wordt overgedragen via besmet voedsel of water en die ernstige diarree veroorzaakt). Dukoral wordt gebruikt bij volwassenen, jongeren en kinderen vanaf twee jaar die naar gebieden met een hoog risico gaan. Dukoral moet worden toegediend volgens de officiële aanbevelingen, waarbij rekening wordt gehouden met de locaties waar cholera voorkomt en met het risico om de ziekte op te lopen. Dukoral mag niet worden gebruikt als vervanging van standaardmaatregelen voor bescherming tegen cholera, zoals adviezen ten aanzien van voeding en hygiëne.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### Hoe wordt Dukoral gebruikt?

Bij volwassenen en kinderen vanaf zes jaar wordt Dukoral in twee doses toegediend met een tussentijd van een tot zes weken. Kinderen tussen twee en zes jaar moeten drie doses krijgen met steeds een



tussenperiode van een tot zes weken. De kuur moet ten minste één week vóór mogelijke blootstelling aan cholera zijn afgerond. Voor aanhoudende bescherming tegen cholera wordt voor kinderen vanaf zes jaar een enkelvoudige herhalingsdosis binnen twee jaar aanbevolen, en voor kinderen tussen twee en zes jaar een enkelvoudige herhalingsdosis binnen zes maanden. Bij volwassenen en kinderen die niet binnen twee jaar, respectievelijk zes maanden, een herhalingsdosis krijgen, moet de kuur worden herhaald.

Het vaccin wordt bereid door de korrels in een glas water op te lossen tot een bruisende oplossing is verkregen en hieraan de inhoud van het flesje toe te voegen. Zodra de suspensie is bereid, moet deze binnen twee uur worden opgedronken. Één uur voor en één uur na elke dosis Dukoral moet worden afgezien van het gebruik van voedsel, drank en andere geneesmiddelen die via de mond worden ingenomen.

## Hoe werkt Dukoral?

Dukoral is een vaccin. Vaccins werken door het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) te 'leren' zich tegen een ziekte te beschermen. Dukoral bevat kleine hoeveelheden geïnactiveerde (gedode) cholerabacteriën en een deel van de choleratoxine dat de 'B-subunit' wordt genoemd. Deze 'subunit' is zelf niet toxisch. Wanneer het vaccin aan een patiënt wordt toegediend, herkent het afweersysteem de bacteriën en de toxine als lichaamsvreemd, en maakt het antilichamen aan. Na de vaccinatie is het immuunsysteem in staat sneller antilichamen aan te maken wanneer het aan cholerabacteriën wordt blootgesteld. De antilichamen voorkomen dat de bacteriën en de toxinen zich aan de darmwand hechten en doordringen in de lichaamscellen, en dragen zo bij aan de bescherming tegen cholera.

## Hoe is Dukoral onderzocht?

Aangezien Dukoral sinds 1991 in Zweden wordt gebruikt, heeft het bedrijf de resultaten gepresenteerd van drie hoofdonderzoeken die al waren uitgevoerd om het gebruik van Dukoral te ondersteunen. De firma heeft ook gegevens afkomstig uit gepubliceerde literatuur overgelegd.

Aan de drie hoofdonderzoeken namen in totaal bijna 113 000 mensen deel. In alle drie onderzoeken werd de werkzaamheid van Dukoral, toegediend in twee of drie doses, vergeleken met die van placebo (een nepvaccin). De onderzoeken vonden plaats in gebieden waar cholera voorkomt. Het eerste onderzoek betrof ruim 89 000 mensen in Bangladesh en vergeleek Dukoral met hetzelfde vaccin zonder de toxine en met een placebo. In dit onderzoek werd Dukoral vervaardigd met gebruikmaking van choleratoxine afkomstig van cholerabacteriën in plaats van de nieuwere recombinanttoxine. In de beide andere onderzoeken werd Dukoral (met recombinant-choleratoxine) vergeleken met placebo bij meer dan 22 000 mensen in Peru. De personen in het laatste onderzoek kregen 10 tot 12 maanden later ook een herhalingsdosis.

In alle drie onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de beschermende werking van het vaccin, berekend door een vergelijking te maken van het aantal personen in de onderzoeken dat cholera kreeg na toediening van Dukoral of na toediening van placebo.

Er werd een aanvullend onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat Dukoral bij personen die niet afkomstig zijn uit gebieden waar cholera voorkomt, antilichamen kan produceren. De firma heeft daarnaast informatie overgelegd over het gebruik van Dukoral voor de preventie van een ernstige vorm van reizigersdiarree veroorzaakt door de bacterie 'enterotoxigene *Escherichia coli*'.

## **Welke voordelen bleek Dukoral tijdens de studies te hebben?**

In het onderzoek in Bangladesh bedroeg de beschermende werking van Dukoral tijdens de eerste zes maanden follow-up 85%. De duur van de bescherming door het vaccin verschilde tussen volwassenen en kinderen, van zes maanden bij kinderen tot twee jaar bij volwassenen. Bij volwassenen bleken twee doses van het vaccin even werkzaam als drie. In het eerste van de twee onderzoeken in Peru bedroeg de beschermende werking van Dukoral tijdens de eerste vijf maanden follow-up 85%. Het andere onderzoek in Peru toonde aan dat na een herhalingsdosis de beschermende werking van Dukoral tijdens het tweede jaar follow-up 61% bedroeg.

De gepresenteerde informatie vormde onvoldoende ondersteuning voor het gebruik van Dukoral tegen reizigersdiarree.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Dukoral in?**

Het gebruik van Dukoral gaat zelden met bijwerkingen gepaard. De volgende bijwerkingen worden echter bij 1 tot 10 op de 1 000 patiënten waargenomen: hoofdpijn, diarree en buikpijn, krampen, borrelende geluiden (gasvorming) of ongemak. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Dukoral.

Dukoral mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor een van de werkzame stoffen, voor enig ander bestanddeel van het middel of voor formaldehyde. Bij patiënten met een kortdurende maag- of darmaandoening of met koorts moet het gebruik van het middel worden uitgesteld.

## **Waarom is Dukoral goedgekeurd?**

Het CHMP stelde vast dat het risico van cholera voor gewone toeristen klein is, maar dat Dukoral voor bepaalde groepen belangrijk kan zijn, zoals zorgverleners bij cholera-epidemieën. Het Comité heeft geconcludeerd dat de voordelen van Dukoral groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

## **Overige informatie over Dukoral**

De Europese Commissie heeft op 28 april 2004 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Dukoral verleend.

Het volledige EPAR voor Dukoral is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Dukoral.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2014.