

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Dukoral, Suspension und Brausepulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Cholera-Impfstoff (inaktiviert, zum Einnehmen)

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Dosis der Impfstoff-Suspension (3 ml) enthält:

- Insgesamt  $1,25 \times 10^{11}$  Bakterien der folgenden Stämme:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert)	$31,25 \times 10^9$ Bakterien*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, El Tor-Biotyp (formalinaktiviert)	$31,25 \times 10^9$ Bakterien*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert)	$31,25 \times 10^9$ Bakterien*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassischer Biotyp (formalinaktiviert)	$31,25 \times 10^9$ Bakterien*
- Rekombinante Cholera-Toxin B Untereinheit (rCTB) 1 mg  
(hergestellt in *V. cholerae* O1 Inaba, klassischer Biotyp Stamm 213.)

\* Bakterienzählung vor der Inaktivierung.

### **Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:**

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat 2,0 mg, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat 9,4 mg,  
Natriumchlorid 26 mg, Natriumhydrogencarbonat 3600 mg, Natriumcarbonat, wasserfrei 400 mg,  
Saccharinnatrium 30 mg, Natriumcitrat 6 mg.

Eine Dosis enthält etwa 1,1 g Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Suspension und Brausepulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:

- Suspension zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
- Brausepulver im Beutel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dukoral ist zur aktiven Immunisierung gegen die durch *Vibrio cholerae* Serogruppe O1 verursachten Erkrankungen bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren, die in endemische/epidemische Gebiete reisen wollen, angezeigt.

Die Anwendung von Dukoral sollte auf der Grundlage der offiziellen Empfehlungen erfolgen, wobei die epidemiologische Variabilität sowie das Risiko einer Erkrankung in unterschiedlichen geografischen Regionen und bei unterschiedlichen Reisebedingungen zu berücksichtigen ist.

Dukoral ersetzt nicht die üblichen Schutzmaßnahmen. Beim Auftreten von Diarrhöe sind Maßnahmen zur Rehydratation einzuleiten.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Grundimmunisierung*

Das Standardverfahren zur Dukoral-Erstimpfung gegen Cholera besteht bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren aus 2 Dosen. Kinder von 2 bis unter 6 Jahren sollten 3 Dosen erhalten. Die Dosen sind in Abständen von mindestens einer Woche zu verabreichen. Wenn zwischen den Dosisgaben mehr als 6 Wochen liegen, muss die Grundimmunisierung von vorn begonnen werden.

Die Immunisierung sollte mindestens 1 Woche vor einer potenziellen Exposition mit *V. cholerae* O1 abgeschlossen sein.

#### *Auffrischungsimpfung*

Um einen kontinuierlichen Schutz gegen Cholera zu erreichen, wird für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren eine einzelne Auffrischungsimpfung innerhalb von 2 Jahren, und für Kinder von 2 bis unter 6 Jahren eine Auffrischung innerhalb von 6 Monaten empfohlen. Zu wiederholten Auffrischungsdosen wurden keine Daten hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit erstellt. Die immunologischen Daten und die Daten über die Dauer des Impfschutzes legen jedoch nahe, dass bei Erwachsenen nach einem Zeitraum von maximal 2 Jahren und bei Kindern im Alter von 2 bis unter 6 Jahren nach einem Zeitraum von maximal 6 Monaten) seit der letzten Impfung eine einzelne Auffrischungsimpfung gegeben werden sollte. Wenn die letzte Impfung mehr als 2 Jahre (bzw. mehr als 6 Monate bei Kindern im Alter von 2 bis unter 6 Jahren) zurück liegt, sollte die Grundimmunisierung wiederholt werden.

#### *Kinder unter 2 Jahren*

In Sicherheits- und Immunogenitätsstudien ist Dukoral Kindern zwischen 1 und 2 Jahren verabreicht worden, die Wirksamkeit des Schutzes ist in dieser Altersgruppe jedoch nicht untersucht worden. Daher wird nicht empfohlen, Dukoral an Kinder unter 2 Jahren zu verabreichen.

#### *Ältere Patienten*

Es liegen nur sehr begrenzte Daten über die Schutzwirkung des Impfstoffs bei Patienten im Alter von 65 und mehr Jahren vor.

### Art der Anwendung

Der Impfstoff ist zum Einnehmen vorgesehen. Vor der Einnahme muss die Suspension mit der Pufferlösung (Natriumhydrogencarbonat) gemischt werden. Das Natriumhydrogencarbonat liegt in Form eines Brausepulvers vor, das in einem Glas kaltem Wasser (etwa 150 ml) aufgelöst werden muss. Es kann gechlortes Wasser verwendet werden. Die Suspension muss anschließend mit der Pufferlösung gemischt und innerhalb von 2 Stunden getrunken werden. 1 Stunde vor und nach der Impfung sollte auf den Verzehr von Nahrungsmitteln und Getränken verzichtet werden. Auch die Einnahme von anderen Arzneimitteln sollte 1 Stunde vor und 1 Stunde nach der Einnahme von Dukoral vermieden werden.

*Kinder von 2 bis unter 6 Jahren:* Die Hälfte der Pufferlösung wird verworfen, und die restliche Menge (etwa 75 ml) wird mit dem gesamten Inhalt der Flasche gemischt.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Formaldehyd.

Die Verabreichung von Dukoral sollte bei Personen mit akuter Magen-Darmerkrankung oder fiebriger Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Rückverfolgbarkeit**

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Über die Schutzwirksamkeit von Dukoral gegen Cholera nach der Verabreichung von Auffrischungsdosens sind keine klinischen Daten verfügbar.

Dukoral verleiht einen speziellen Schutz gegen *Vibrio cholerae* Serogruppe O1. Die Immunisierung schützt nicht gegen *V. cholerae* Serogruppe O139 oder andere *Vibrio*-Spezies.

Über Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei HIV-infizierten Personen sind nur begrenzte Daten verfügbar. Die Schutzwirksamkeit des Impfstoffs wurde nicht untersucht. Die Immunisierung von HIV-infizierten Personen könnte zu vorübergehender Zunahme der Virenmenge führen. Bei Personen mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung induziert Dukoral möglicherweise keine hinreichend schützenden Antikörperspiegel. Bei einer Wirksamkeitsstudie an einer Population mit hoher HIV-Häufigkeit ergab sich jedoch der gleiche Schutz wie bei anderen Populationen.

Bei geimpften Personen mit endogener oder iatrogener Immunsuppression kann die Antikörperreaktion unzureichend sein.

Beim Herstellungsprozess wird Formaldehyd verwendet, und Spuren davon können im Endprodukt vorhanden sein. Bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Formaldehyd ist daher Vorsicht geboten.

Dukoral enthält etwa 1,1 g Natrium pro Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter kochsalzarmer Diät.

Der Impfstoff bietet keinen vollständigen Schutz, und es ist wichtig, zusätzlich die Standardschutzmaßnahmen zur Vermeidung von Cholera einzuhalten.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Der Impfstoff ist in saurem Milieu labil. Nahrungsmittel und/oder Getränke erhöhen die Säureproduktion im Magen, und die Wirkung des Impfstoffs kann dadurch beeinträchtigt werden. Deshalb sollten 1 Stunde vor bis zu 1 Stunde nach der Impfung keine Nahrungsmittel und Getränke verzehrt werden.

Die orale Verabreichung anderer Impfstoffe und Arzneimittel sollte 1 Stunde vor bis zu 1 Stunde nach der Anwendung von Dukoral vermieden werden.

Die Zwischenergebnisse aus einer klinischen Studie mit einer begrenzten Anzahl von Probanden zeigten keinerlei Wechselwirkung mit der Antikörperreaktion auf Dukoral, wenn ein oraler Lebendimpfstoff (Enterokapseln) gegen Typhus zusammen mit Dukoral gegeben wurde. Die Immunantwort auf Typhus-Lebendimpfstoff wurde in dieser Studie nicht untersucht. Ebenso wurde ein Gelbfieberimpfstoff zusammen mit Dukoral gegeben, und es wurde keine Wechselwirkung mit der Immunantwort auf den Gelbfieberimpfstoff beobachtet. Die Immunreaktionen auf Dukoral wurden nicht untersucht. In den klinischen Studien wurden keine weiteren Impfstoffe / Arzneimittel, einschließlich oralem Polio-Impfstoff und Malariamitteln, zusammen mit Dukoral gegeben.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Tierdaten zur Reproduktionstoxizität vor. Nach einer sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Risiken kann der Impfstoff während der Schwangerschaft sowie an stillende Frauen

verabreicht werden, obwohl keine spezifischen klinischen Studien zu dieser Personengruppe durchgeführt worden sind.

Bei einer in Sansibar durchgeführten Massenimpfkampagne hatten 196 schwangere Frauen mindestens eine Dosis Dukoral erhalten. Es gab keinen statistisch signifikanten Hinweis auf eine schädliche Wirkung einer Dukoral-Exposition während der Schwangerschaft.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Beweise für Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Sicherheit von Dukoral wurde in klinischen Studien, die in endemischen und nicht-endemischen Ländern für Cholera und hitzelabiles Enterotoxin produzierende (LT) enterotoxische *Escherichia coli* (ETEC) durchgeführt wurden, an Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren geprüft. Über 94.000 Dosen Dukoral wurden während der klinischen Studien verabreicht. Die Einschätzung der Sicherheit variierte in den einzelnen Studien hinsichtlich des Überwachungsmodus, der Definition der Symptome und der Follow-up-Zeit. In der Mehrzahl der Studien wurden die Nebenwirkungen durch passive Überwachung eingeschätzt. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, wie gastrointestinale Symptome einschließlich Bauchschmerzen, Diarrhoe, lockerem Stuhl, Übelkeit und Erbrechen, traten in den Impfstoff- und Placebo-Gruppen mit ähnlicher Häufigkeit auf.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten	Kein oder wenig Appetit
Sehr selten	Dehydratation

##### Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich	Kopfschmerzen
Selten	Schwindel
Sehr selten	Schläfrigkeit, Insomnie, Ohnmacht, verminderter Geschmackssinn

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten	Respiratorische Symptome (einschließlich Rhinitis und Husten)
--------	---

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich	Diarrhoe, Bauchkrämpfe, Bauchschmerzen, Magen-/Bauchgeräusche (Gase), Bauchbeschwerden
Selten	Erbrechen, Übelkeit
Sehr selten	Wundgefühl im Rachen, Dyspepsie

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten	Schwitzen, Ausschlag
-------------	----------------------

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten	Gelenkschmerzen
-------------	-----------------

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten	Fieber, Unwohlsein
Sehr selten	Erschöpfung, Frösteln

## *Nebenwirkungen aus Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen*

Die anhand der Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen berichteten zusätzlichen Nebenwirkungen sind im Folgenden aufgeführt.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Gastroenteritis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Lymphadenitis

Erkrankungen des Nervensystems: Parästhesie

Gefäßerkrankungen: Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Dyspnoe, vermehrtes Sputum

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Flatulenz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Urtikaria, Angioödem, Pruritus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen, grippeähnliche Symptome, Asthenie, Frösteln

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

## **4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Daten über Überdosierungen vor. Die berichteten Nebenwirkungen stimmen mit den nach empfohlener Dosierung beobachteten Nebenwirkungen überein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe, ATC-Code: J07AE01

#### Wirkmechanismus

Der Impfstoff enthält abgetötete ganze *V. cholerae* O1 Bakterien und die rekombinant erzeugte nicht-toxische B-Untereinheit des Cholera-Toxins (CTB). Bakterienstämme des Inaba- und des Ogawa-Serotyps sowie des El Tor- und des klassischen Biotyps sind in dem Impfstoff enthalten. Dukoral wird zusammen mit einer Bicarbonat-Pufferlösung eingenommen, welche die Antigene vor der Magensäure schützt. Der Impfstoff wirkt durch Induzieren von Antikörpern sowohl gegen die bakteriellen Komponenten als auch gegen CTB. Die antibakteriellen Antikörper im Darm verhindern, dass die Bakterien sich an die Darmwand anbinden, wodurch eine Besiedelung mit *V. cholerae* O1 verhindert wird. Die Antitoxin-Antikörper im Darm verhindern, dass sich das Cholera-Toxin an die Schleimhautoberfläche des Darms bindet und verhindern dadurch die durch das Toxin vermittelten Durchfallsymptome.

Das hitzelabile Toxin (LT) der enterotoxischen *E. coli* (ETEC) ist strukturell, funktionell und immunologisch dem CTB ähnlich. Es kommt dann zu einer immunologischen Kreuzreaktion der beiden Toxine.

#### Wirksamkeit gegen Cholera

Die Wirksamkeit gegen Cholera wurde in drei randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Doppelblindstudien geprüft, die in Bangladesh (endemische Region) und in Peru (nicht-endemische Region) durchgeführt wurden. Die Anzahl der beteiligten Patienten, die Dosierungsverordnungen und Überwachungszeiträume nach der Behandlung sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Studienort	Jahr	Dosierungsverordnung	Anzahl (Altersgruppe)	Überwachung nach Behandlung
<b>Cholera</b>				
Bangladesh	1985-88	3 Dosen in Abständen von 6 Wochen	<b>89.152</b> (2-65 Jahre)	6 Monate – 5 Jahre
Peru, Militär	1994	2 Dosen in Abständen von 7 - 11 Tagen	<b>1.563</b> (18-65 Jahre)	5 Monate
Peru, Pampas	1993-95	2 Dosen in Abständen von 2 Wochen, mit Auffrischung nach 1 Jahr	<b>21.924</b> (2-65 Jahr)	2 Jahre

In der Feldstudie in Bangladesh betrug die Schutzwirksamkeit von Dukoral in der Gesamtpopulation in den ersten 6 Monaten Beobachtung nach der Behandlung 85% (95%KI: 56, 95, Analyse gemäß Prüfplan). Die Dauer des Impfstoffschatzes variierte je nach Alter und betrug bei Kindern 6 Monate und bei Erwachsenen 2 Jahre (siehe Tabelle unten). Eine Forschungsanalyse legte den Schluss nahe, dass bei Erwachsenen 2 Impfstoffdosen ebenso wirksam waren wie 3 Dosen.

Tabelle: Schutzwirksamkeit gegen Cholera in der Bangladesh-Studie (Analyse gemäß Prüfplan)

	Schutzwirksamkeit, % (95% KI)	
	Erwachsene und Kinder >6 Jahre	Kinder 2-6 Jahre
6 Monate	<b>76</b> (30, 92)	<b>100</b>
1. Jahr	<b>76</b> (60, 85)	<b>44</b> (10, 65)
2. Jahr	<b>60</b> (36, 76)	<b>33</b> (-23, 64)

In der zweiten Studie, die in Peru an Militärrekruten durchgeführt wurde, betrug die kurzfristige Schutzwirksamkeit gegen Cholera nach 2 Impfstoffdosen 85% (95%KI: 36, 97, Analyse gemäß Prüfplan). In der dritten Studie, einer ebenfalls in Peru durchgeföhrten Feldstudie, konnte während des ersten Jahres keine Schutzwirksamkeit gegen Cholera gezeigt werden. Nach einer Auffrischungsimpfung, die 10 - 12 Monate nach der Grundimmunisierung gegeben wurde, betrug die Schutzwirksamkeit während des zweiten Jahres 60,5% (95%KI: 28,79).

Die Schutzwirksamkeit gegen Cholera wurde bei zwei in Mosambik (Dezember 2003 – Januar 2004) und Sansibar (Februar 2009 – Mai 2010) durchgeföhrten Massenimpfkampagnen beurteilt.

In der während der Massenimpfkampagne in Mosambik durchgeföhrten Fall-Kontroll-Studie betrug die Schutzwirksamkeit von 2 Dosen Dukoral in den ersten 5 Monaten der Nachbeobachtungszeit 84% (95% CI: 43, 95, Per-Protokoll-Analyse; p=0,005).

In der Längsschnitt-Kohortenanalyse, die während der Massenimpfkampagne in Sansibar durchgeführt wurde, betrug die Schutzwirksamkeit nach 2 Dosen Dukoral 79% (95% CI, 47, 92) über einen Nachbeobachtungszeitraum von 15 Monaten. Es zeigte sich, dass Dukoral unter den gegebenen Studienbedingungen über den direkten Schutz hinaus einen erheblichen indirekten Schutz (Herdenimmunität) bietet.

Die Schutzwirksamkeit von Dukoral gegen Cholera nach wiederholter Auffrischungsimpfung ist nicht untersucht worden.

### Immunogenität

Es wurden keine eindeutigen immunologischen Korrelate des Schutzes gegen Cholera nach einer Schluckimpfung identifiziert. Es besteht eine schwache Korrelation zwischen den Serum-Antikörperreaktionen, einschließlich einer vibrioziiden Antikörperreaktion, und dem Schutz. Lokal erzeugte sekretorische IgA-Antikörper im Darm vermitteln wahrscheinlich den Immunschutz.

Der Impfstoff induzierte bei 70-100% der geimpften Personen IgA-Antitoxin-Reaktionen im Darm. Vibrioziide Serum-Antikörper gegen die bakteriellen Komponenten wurden bei 35-55% der geimpften Personen und antitoxische Antikörper bei 78-87% der geimpften Personen beobachtet. Eine Auffrischungsimpfung löste eine anamnestische Reaktion aus, die auf ein Immungedächtnis hinweist. Es wurde geschätzt, dass dieses immunologische Gedächtnis bei Erwachsenen mindestens 2 Jahre anhält.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Mit dem Impfstoff wurden keine präklinischen Tests zur Sicherheit durchgeführt.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Suspension zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

- Brausepulver im Beutel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:

Natriumhydrogencarbonat

Zitronensäure

Natriumcarbonat, wasserfrei

Saccharinnatrium

Natriumcitrat

Himbeeraroma

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Nachdem das Brausepulver in Wasser aufgelöst und die Impfstoff-Suspension hinzugefügt wurde, sollte das Gemisch innerhalb von 2 Stunden getrunken werden.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Im ungeöffneten Zustand (Flasche und Beutel) und bei Lagerung im Umkarton ist das Arzneimittel bei einer Temperatur bis zu 25 °C über einen Zeitraum von 14 Tagen stabil. Danach sollte es sofort verwendet oder entsorgt werden.

Für die Lagerbedingungen nach dem erstmaligem Öffnen des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Impfstoff-Suspension ist in einem Volumen von 3 ml in Flaschen (Glas des Typs I) mit einem Gummistopfen (Bromobutylgummi) und einem Schraubdeckel abgefüllt.

Das Brausepulver ist in einer Menge von 5,6 g in Beutel abgefüllt, die innen mit Polyester/LD-Polyäthylen und außen mit Aluminium/LD-Polyäthylen beschichtet sind.

Jede Dosis des Impfstoffs besteht aus einer Flasche Suspension und einem Beutel des Brausepulvers.

Packungsgrößen: 1x1 Dosis, 2x1 Dosis, 20x1 Dosis

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das Brausepulver muss in etwa 150 ml kaltem Wasser aufgelöst werden, um die Pufferlösung zu erhalten. Die Flasche mit dem Impfstoff muss leicht geschüttelt werden. Die Impfstoff-Suspension muss dann zu der Pufferlösung hinzugefügt und gut damit gemischt werden, bis eine farblose, leicht opaleszierende Lösung zum Einnehmen entsteht.

*Kinder von 2 bis unter 6 Jahren:* Die Hälfte der Pufferlösung wird verworfen, und der restliche Teil (etwa 75 ml) wird mit dem gesamten Inhalt der Impfstoff-Flasche gemischt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Valneva Sweden AB  
S-105 21 Stockholm  
Schweden  
+46 (0)8 735 1000  
[infodukoral@valneva.com](mailto:infodukoral@valneva.com)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/263/001-003

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. April 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25 März 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

MM/JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND  
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Valneva Sweden AB  
Gunnar Asplunds allé 16  
SE-171 69 Solna  
Schweden

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Valneva Sweden AB  
Gunnar Asplunds allé 16  
SE-171 69 Solna  
Schweden

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN  
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

• **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN**

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Vermarktungspläne für das nach dieser Entscheidung genehmigte Arzneimittel informieren.

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND  
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**DUKORAL – Packung mit 1 Dosis, Packung mit 2x1 Dosis, Packung mit 20x1 Dosis (äußere Umhüllung)**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

DUKORAL Suspension und Brausepulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen  
Cholera-Impfstoff (inaktiviert, zum Einnehmen)

## **2. WIRKSTOFF(E)**

Wirkstoffe: 1 Dosis enthält

- jeweils  $31,25 \times 10^9$  Bakterien\* der folgenden *V. cholerae* O1 Stämme: Inaba, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert), Inaba, El Tor-Biotyp (formalinaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (formalinaktiviert).
- Rekombinante Cholera-Toxin B Untereinheit (rCTB) 1 mg.

\*Bakterieninhalt vor der Inaktivierung

## **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Natrium. Packungsbeilage beachten.

## **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

3 ml Suspension in einer Flasche und 5,6 g Brausepulver in einem Beutel.

1 Dosis

2x1 Dosis

20x1 Dosis

## **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.

Suspension vor der Einnahme mit Pufferlösung mischen.

Packungsbeilage beachten.

## **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

## **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verw. bis MM/JJJJ.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Schweden

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/263/001 1 Dosis  
EU/1/03/263/002 2x1 Dosis  
EU/1/03/263/003 20x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

DUKORAL

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit eindeutiger Kennzeichnung enthalten.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VON MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:

SN:

NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****DUKORAL – Packung mit 20x1 Dosis (innerer Karton für 20 Impfstoff-Flaschen)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

DUKORAL Suspension  
Cholera-Impfstoff (inaktiviert, zum Einnehmen?)

**2. WIRKSTOFF(E)**

Wirkstoffe: 1 Dosis enthält

- jeweils  $31,25 \times 10^9$  Bakterien\* der folgenden *V. cholerae* O1 Stämme: Inaba, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert), Inaba, El Tor-Biotyp (formalinaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (formalinaktiviert).
- Rekombinante Cholera-Toxin B Untereinheit (rCTB) 1 mg.

\*Bakterieninhalt vor der Inaktivierung

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Natrium. Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

3 ml Suspension in einer Flasche.  
20x1 Dosis.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Suspension vor der Einnahme mit Pufferlösung mischen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis MM/JJJJ.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Schweden

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/263/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**DUKORAL – Packung mit 20x1 Dosis (innerer Karton für 20 Natriumhydrogencarbonat-Beutel)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Natriumhydrogencarbonat  
Brausepulver

**2. WIRKSTOFF(E)****3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Natrium. Packungsbeilage beachten.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20x5,6 g

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zusammen mit DUKORAL zu verwenden.  
Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis MM/JJJJ.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE**

**BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON  
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Schweden

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/263/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DUKORAL, Flaschenetikett für 1 Dosis**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

DUKORAL Suspension  
Zum Einnehmen.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

EXP MM/JJJJ

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (3 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Natriumhydrogencarbonat 5,6g, Beutel**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Natriumhydrogencarbonat-Brausepulver  
Zum Einnehmen.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Zusammen mit DUKORAL zu verwenden.  
Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

EXP MM/JJJJ.

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5,6 g

**6. WEITERE ANGABEN**

Valneva Sweden AB, Schweden

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### **DUKORAL Suspension und Brausepulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Cholera-Impfstoff (inaktiviert, zum Einnehmen)**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Achten Sie darauf, dass der Impfstoff wie in dieser Gebrauchsinformation beschrieben mit der Pufferlösung gemischt wird. Siehe Abschnitt 3.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Dukoral und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dukoral beachten?
3. Wie ist Dukoral anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Dukoral aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Dukoral und wofür wird es angewendet?**

Dukoral ist ein Schluckimpfstoff gegen Cholera, der die Immunabwehr im Darm anregt. Der Impfstoff schützt Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren gegen Cholera.

Dukoral sorgt dafür, dass Ihr Körper einen eigenen Schutz gegen Cholera aufbaut. Nachdem Sie den Impfstoff erhalten haben, bildet Ihr Körper so genannte Antikörper. Diese bekämpfen die Cholerabakterien und den Giftstoff, die Durchfall verursachen.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Dukoral beachten?**

##### **Dukoral darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6. genannten Bestandteile des Impfstoffs oder gegen Formaldehyd sind.
- wenn Sie akute Magenbeschwerden oder eine Infektion mit Fieber haben (in diesem Fall muss die Impfung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden).

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Dukoral einnehmen,

- wenn Sie eine medizinische Behandlung erhalten, die sich auf das Immunsystem auswirkt,
- wenn Sie an einer Erkrankung des Immunsystems (einschließlich einer HIV-Infektion) leiden.

Der Impfstoff bietet Ihnen möglicherweise einen geringeren Schutz als bei Personen mit einem gesunden Immunsystem.

Der Impfstoff bietet keinen vollständigen Schutz. Befolgen Sie die Hinweise zur Ernährung und Hygiene, um Durchfallerkrankungen zu vermeiden.

## **Kinder**

Dieser Impfstoff darf nicht an Kinder unter 2 Jahren verabreicht werden, weil die Schutzwirkung in dieser Altersgruppe nicht untersucht worden ist.

## **Einnahme von Dukoral zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Sie dürfen 1 Stunde vor bis 1 Stunde nach der Einnahme des Impfstoffs keine anderen Arzneimittel einnehmen.

## **Einnahme von Dukoral zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

1 Stunde vor bis 1 Stunde nach der Impfung dürfen Sie weder Nahrungsmittel noch Getränke zu sich nehmen.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Gründe vor, die vermuten lassen, dass Dukoral Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

## **Dukoral enthält Natrium**

Dukoral enthält etwa 1,1 g Natrium pro Dosis. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### **3. Wie ist Dukoral anzuwenden?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben oder nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

*Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren:* Die Erstimpfung erfolgt in 2 Dosen, die im Abstand von mindestens 1 Woche (bis zu 6 Wochen) oral (über den Mund) eingenommen werden.

- Nehmen Sie die erste Dosis nicht später als 2 Wochen vor Ihrer Abreise.
- Nehmen Sie die zweite Dosis frühestens 1 Woche nach der ersten Dosis und mindestens 1 Woche vor Ihrer Abreise.

Nach der letzten Dosis dauert es etwa 1 Woche, bis der Schutz beginnt.

Um einen dauerhaften Schutz zu erzielen, empfiehlt sich eine erneute Impfung innerhalb von 2 Jahren. Wenn Sie Ihre letzte Dosis des Impfstoffs vor weniger als 2 Jahren erhalten haben, kann der Schutz durch eine einzelne Dosis erneuert werden. Wenn mehr als 2 Jahre seit der letzten Impfstoffdosis vergangen sind, muss die Erstimpfung (2 Dosen) wiederholt werden.

*Kinder von 2 bis unter 6 Jahren:* Die Erstimpfung erfolgt in 3 Dosen, die im Abstand von mindestens 1 Woche (bis zu 6 Wochen) oral (über den Mund) eingenommen werden. Nur die halbe Menge der Pufferlösung darf mit dem Impfstoff gemischt werden.

- Geben Sie dem Kind die erste Dosis nicht später als 3 Wochen vor Ihrer Abreise.
- Geben Sie dem Kind die zweite Dosis frühestens 1 Woche nach der ersten Dosis.
- Geben Sie die dritte Dosis frühestens eine Woche nach der zweiten Dosis und mindestens eine Woche vor der Reise.

Nach der letzten Dosis dauert es etwa 1 Woche, bis der Schutz beginnt.

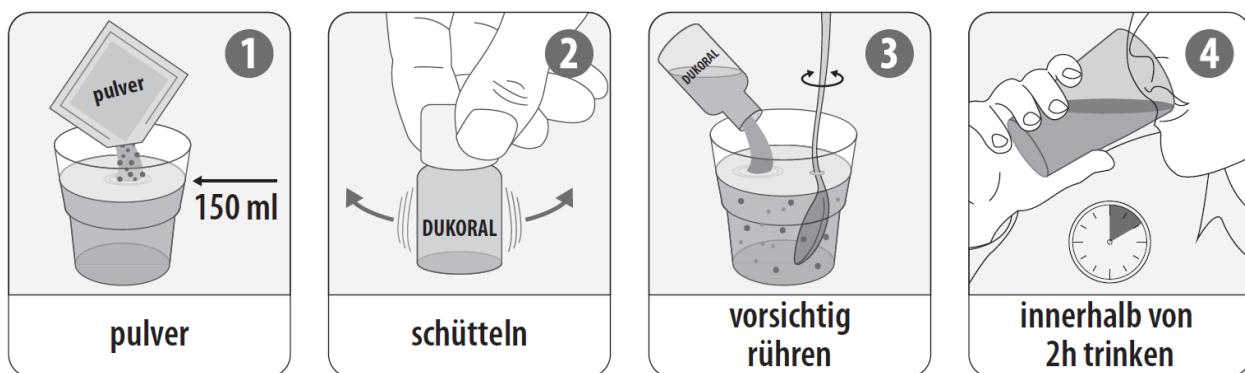
Um einen dauerhaften Schutz zu erzielen, empfiehlt sich eine erneute Impfung innerhalb von 6 Monaten. Wenn seit der letzten Impfung weniger als 6 Monate vergangen sind, kann der Schutz durch

eine einzelne Dosis erneuert werden. Wenn mehr als 6 Monate seit der letzten Impfung vergangen sind, muss die Erstimpfung (3 Dosen) wiederholt werden.

Die Suspension, welche als Glasflasche für eine Einzeldosis geliefert wird, ist eine weiße Suspension. Zu jeder Flasche gehört ein Beutel, der ein weißes Brausepulver aus Natriumhydrogencarbonat enthält. Das Brausepulver muss in einem Glas kaltem Wasser aufgelöst und die entstehende Pufferlösung mit der Suspension gemischt werden. Es ist wichtig, die Pufferlösung zu verwenden, da sie den Impfstoff vor der Magensäure schützt.

Das gesamte Gemisch muss innerhalb von 2 Stunden nach dem Mischen mit der Pufferlösung getrunken werden.

Gebrauchsanweisung:



1. Zur Herstellung der Pufferlösung das Brausepulver in einem Glas kaltem Wasser (etwa 150 ml) unter vorsichtigem Rühren auflösen.  
Keine anderen Flüssigkeiten verwenden.  
*Bei Kindern von 2 bis unter 6 Jahren die Hälfte der Pufferlösung weglassen.*
2. Die Flasche mit der Dukoral®-Suspension schütteln (1 Flasche = 1 Dosis).
3. Die Dukoral®-Suspension zu dem Glas mit der Pufferlösung hinzufügen (siehe 1). Durch vorsichtiges Rühren mischen.
4. Das gesamte Gemisch innerhalb von 2 Stunden trinken. Bis 1 Stunde vor und 1 Stunde nach dem Trinken des Gemisches sollten Sie nichts mehr essen und trinken.

#### **Wenn Sie eine größere Menge Dukoral eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie die Dosen in einem Abstand von weniger als einer Woche genommen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Da jede Flasche mit Dukoral nur eine Dosis enthält, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Wenn Sie mehr als eine Dosis auf einmal eingenommen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Dukoral vergessen haben**

Sie können die zweite Dosis bis zu 6 Wochen nach der ersten Dosis einnehmen (Kinder von 2 bis unter 6 Jahren müssen drei Dosen einnehmen). Wenn mehr als 6 Wochen vergangen sind, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten:

- schwerer Durchfall mit Wasserverlust des Körpers
- schwerwiegende allergische Reaktionen, die zu Schwellungen im Gesicht oder Rachen und zu Atemnot führen

Weitere Nebenwirkungen:

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

- Durchfall, Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe, Magengeräusche, Blähbauch, Gase im Magen und allgemeine Magenbeschwerden
- Kopfschmerzen

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen)

- Fieber
- allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl
- Übelkeit, Erbrechen, kein oder wenig Appetit
- Schwellung und Reizung in der Nase und Husten.

Sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen)

- Ausschlag
- Wundgefühl im Rachen, verminderter Geschmackssinn
- Erschöpfung/Schlaftrigkeit
- Schwitzen, Frösteln
- Gelenkschmerzen
- Schlafstörungen

Sonstige Nebenwirkungen (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- grippeähnliche Symptome, Atemwegskatarrh, Frösteln, allgemeine Schmerzen, Schwäche
- Nesselsucht, Juckreiz
- Schwellungen der Lymphdrüsen
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln
- Hoher Blutdruck

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **5. Wie ist Dukoral aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach “Verw. bis (=Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Im ungeöffneten Zustand (Flasche und Beutel) und bei Lagerung im Umkarton ist das Arzneimittel bei einer Temperatur bis zu 25 °C über einen Zeitraum von 14 Tagen stabil. Danach sollte es sofort verwendet oder entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Dukoral enthält

- Die Wirkstoffe sind:  
Jeweils  $31,25 \times 10^9$  Bakterien\* der folgenden *V. cholerae* O1 Stämme: Inaba, klassischer Biotyp (hitzeaktiviert), Inaba El Tor-Biotyp (formalinaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (hitzeaktiviert), Ogawa, klassischer Biotyp (formalinaktiviert).  
Rekombinante Cholera-Toxin B Untereinheit (rCTB) 1 mg.  
\*Bakterieninhalt vor der Inaktivierung
- Die sonstigen Bestandteile in der Impfstoff-Suspension sind Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
- Das Brausepulver enthält Natriumhydrogencarbonat, Zitronensäure, Natriumcarbonat, Saccharinnatrium, Natriumcitrat und Himbeeraroma.

### Wie Dukoral aussieht und Inhalt der Packung

Dukoral wird als Suspension und Brausepulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen angeboten. Die Suspension ist eine weiße Suspension in einer Flasche. Das weiße Brausepulver mit Himbeeraroma ist in einem Beutel verfügbar.

Dukoral ist in Packungen zu 1, 2 und 20 Dosen erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Valneva Sweden AB, 105 21 Stockholm, Schweden.

[infodukoral@valneva.com](mailto:infodukoral@valneva.com)

### Hersteller

Valneva Sweden AB, Gunnar Asplunds allé 16, SE-171 69 Solna, Schweden.

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ

### Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.