

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dukoral, suspension och brusgranulat för oral suspension.
Vaccin mot kolera (inaktiverat, oralt)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos vaccin-suspension (3 ml) innehåller:

- Totalt $1,25 \times 10^{11}$ bakterier av följande stammar:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, klassisk biotyp (värmeinaktiverad)	31,25x10 ⁹ bakterier*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, El Tor biotyp (formalininaktiverad)	31,25x10 ⁹ bakterier *
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassisk biotyp (värmeinaktiverad)	31,25x10 ⁹ bakterier *
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassisk biotyp (formalininaktiverad)	31,25x10 ⁹ bakterier *
- Rekombinant koleratoxin B-subenhet (rCTB) 1 mg
(producerat i *V. cholerae* O1 Inaba, klassisk biotyp stam 213)

* Bakteriehalt före inaktivering.

Hjälpämnen med känd effekt:

Natriumdivätefosfatdihydrat 2,0 mg, dinatriumfosfatdihydrat 9,4 mg, natriumklorid 26 mg, natriumvätekarbonat 3600 mg, natriumkarbonat vattenfri 400 mg, sackarinnatrium 30 mg, natriumcitrat 6 mg.

En dos innehåller cirka 1,1 g natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Suspension och brusgranulat för oral suspension:

- Suspension för oral suspension
- Granulat för oral suspension i en dospåse.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dukoral är indicerat för aktiv immunisering mot sjukdom orsakad av *Vibrio cholerae* serogrupp O1 hos vuxna och barn från 2 år som ska besöka endemiska/epidemiska områden.

Användningen av Dukoral ska bedömas på basis av officiella rekommendationer där hänsyn tas till den epidemiologiska variabiliteten och risken att ådraga sig sjukdomen i olika geografiska områden samt under olika resebetingelser.

Dukoral skall inte ersätta normala skyddsåtgärder. Vid diarré skall åtgärder för rehydrering vidtas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Grundimmunisering

Grundimmunisering mot kolera med Dukoral omfattar 2 doser för vuxna och barn från 6 år. Barn från 2 till under 6 år bör erhålla 3 doser. Doserna ges med minst 1 veckas mellanrum. Om mer än 6 veckor förflutit mellan doserna bör grundimmuniseringen startas på nytt.

Immuniseringen ska avslutas minst 1 vecka före potentiell exponering för *Vibrio cholerae* O1.

Booster-dos:

För kontinuerligt skydd mot kolera rekommenderas en boosterdos inom 2 år för vuxna och barn från 6 år. Barn från 2 till under 6 år bör få en boosterdos inom 6 månader. Det finns inga kliniska effektdata för upprepad booster-dosering. Immunologiska data och data om skyddets varaktighet tyder dock på att en boosterdos bör ges om upp till 2 år förflutit sedan den senaste vaccinationen för vuxna och upp till 6 månader för barn från 2 till under 6 år. Om mer än 2 år har förflutit sedan den senaste vaccinationen (mer än 6 månader för barn i åldern 2 till under 6 år) bör grundimmuniseringen förnyas.

Barn yngre än 2 år

Dukoral har getts till barn mellan 1 och 2 år i säkerhets- och immunogenicitetsstudier men effekten har inte studerats i denna åldersgrupp. Därför rekommenderas inte Dukoral till barn yngre än 2 år.

Äldre

Data gällande vaccinet skyddseffekt hos personer över 65 år är mycket begränsade.

Administreringsätt

Vaccinet är avsett för oral användning. Suspensionen ska före intag blandas med buffertlösningen (natriumvätekarbonat). Natriumvätekarbonat medföljer i form av brusgranulat som ska lösas i ett glas kallt vatten (ca 150 ml). Klorerat vatten kan användas. Suspensionen ska sedan blandas med buffertlösningen och drickas inom 2 timmar. Föda och dryck ska undvikas 1 timme före och 1 timme efter vaccination. Oral administrering av andra läkemedel ska undvikas 1 timme före och 1 timme efter administrering av Dukoral.

Barn från 2 till under 6 år: hälften av buffertlösningen hålls bort och återstoden (ca 75 ml) blandas med hela innehållet i flaskan.

4.3 **Kontraindikationer**

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot formaldehyd.

Vid akut gastrointestinal sjukdom eller akut sjukdom med feber bör vaccinationen uppskjutas.

4.4 **Varningar och försiktighet**

Det finns inga kliniska data gällande skyddseffekten av Dukoral mot kolera efter administrering av booster-doser.

Dukoral skyddar specifikt mot *Vibrio cholerae* serogrupp O1. Immuniseringen skyddar ej mot *V. cholerae* serogrupp O139 eller andra arter av *Vibrio*.

Endast begränsade data finns rörande immunogeniciteten och säkerheten av vaccinet vid användning till HIV-infekterade personer. Skyddseffekten av vaccinet har inte studerats. Immunisering av HIV-infekterade personer kan medföra en övergående ökning av virusmängd. Eventuellt inducerar inte Dukoral skyddande antikropps nivåer hos personer med långt framskriden HIV-sjukdom. En

effektivitetsstudie i en population med hög HIV prevalens har emellertid visat liknande skydd som i andra populationer.

Hos personer med nedsatt immunförsvar p.g.a. sjukdom eller medicinsk behandling, kan vaccinet ge ett otillräckligt antikroppssvar.

Formaldehyd används under tillverkningsprocessen och spårmängder kan förekomma i slutprodukten. Försiktighet skall iakttas vid vaccination av personer med känd överkänslighet mot formaldehyd.

Dukoral innehåller ungefär 1,1 g natrium per dos. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Vaccinet ger inte ett fullständigt skydd och det är viktigt att därtill hålla sig till normala skyddsåtgärder för att undvika kolera.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vaccinet är syralabilt. Föda och/eller dryck kan öka syraproduktionen i magsäcken och minska vaccinets effekt. Föda och dryck skall därför undvikas 1 timme före och 1 timme efter vaccination.

Oral administrering av andra vacciner och läkemedel skall undvikas 1 timme före och 1 timme efter administrering av Dukoral.

Preliminära resultat från en klinisk studie med ett begränsat antal frivilliga visade ingen interaktion med antikroppssvaret av Dukoral, när ett levande oralt vaccin (enterokapslar) mot tyfoidfieber gavs samtidigt med Dukoral. Immunsvaret mot levande tyfoidvaccin undersöktes inte i denna studie. Ett vaccin mot gula febern har också getts samtidigt med Dukoral och man såg ingen interaktion med immunsvaret av gula febern-vaccinet. Immunsvaret av Dukoral studerades inte. Inga andra vacciner/läkemedel, inklusive oralt poliovaccin och malariapreparat, har getts samtidigt med Dukoral i kliniska studier.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Data från djurstudier gällande reproduktionstoxicitet saknas. Efter noggrann bedömning av fördelarna jämfört med riskerna kan vaccinet ges till gravida och ammande kvinnor även om inga specifika kliniska studier har gjorts.

Under en kampanj för massvaccinering som genomfördes i Zanzibar fick 196 gravida kvinnor åtminstone en dos Dukoral. Det fanns inga statistiskt signifikanta bevis för skadliga effekter av Dukoral-exponering under graviditeten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga belägg för att vaccinet har effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Dukorals säkerhet har utvärderats i kliniska prövningar som omfattade både vuxna och barn från 2 års ålder, och som utfördes i både endemiska och icke endemiska länder för kolera och enterotoxinbildande *Escherichia coli* (ETEC) som producerar värmelabilt enterotoxin (LT). Mer än 94 000 doser Dukoral gavs i de kliniska prövningarna. Utvärderingen av säkerheten varierade mellan olika kliniska prövningar när det gäller övervakningssystem, definition av symptom och uppföljningstid. I de flesta av studierna utvärderades biverkningarna med hjälp av passiv övervakning. De vanligaste biverkningarna såsom gastrointestinala symptom inklusive buksmärter, diarré, lös avföring, illamående och kräkningar förekom med samma frekvens i vaccin- och placebo-grupperna.

Frekvensindelning: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Metabolism och nutrition

Sällsynta	Aptitlöshet, nedsatt aptit
Mycket sällsynta	Dehydrering

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga	Huvudvärk
Sällsynta	Yrsel
Mycket sällsynta	Dåsighet, insomni, svimning, reducerat smaksinne

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta	Respiratoriska symptom (inklusive rinit och hosta)
-----------	--

Magtarmkanalen

Mindre vanliga	Diarré, magkramper, buksmärta, borborygmi, abdominella obehag
Sällsynta	Kräkningar, illamående
Mycket sällsynta	Halsont, dyspepsi

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta	Svettningar, hudutslag
------------------	------------------------

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket sällsynta	Artralgi
------------------	----------

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället

Sällsynta	Feber, allmän sjukdomskänsla
Mycket sällsynta	Trötthet, frossa

Biverkningsuppföljning efter lansering:

Nedan listas övriga biverkningar som rapporterats vid uppföljning efter lansering.

Infektioner och infestationer: Gastroenterit

Blodet och lymfsystemet: Lymfadenit

Centrala och perifera nervsystemet: Parestesier

Blodkärl: Hypertoni

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum: Dyspné, ökad sputum

Magtarmkanalen: Flatulens

Hud och subkutan vävnad: Urticaria, angioödem, pruritus

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället: Värk, influensaliknande symptom, asteni, frossa

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Data gällande överdosering är begränsade. Rapporterade biverkningar motsvarar de som ses efter rekommenderad dosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bakteriella vacciner, ATC-kod: J07AE01

Verkningsmekanism

Vaccinet innehåller hela avdödade *V. cholerae* O1-bakterier och koleratoxinets rekombinanta icke-toxiska B-subenheten (CTB). Bakteriestammar av både Inaba och Ogawa serotyp samt av El Tor och klassisk biotyp ingår i vaccinet. Dukoral tas oralt med en bikarbonatbuffert som skyddar antigenen mot magsyran. Vaccinet verkar genom att inducera antikroppar mot både de bakteriella komponenterna och mot CTB. De antibakteriella intestinala antikropparna förhindrar bakterierna från att fästa vid tarmväggen och hämmar därmed koloniseringen av *V. cholerae* O1. De intestinala antikropparna mot toxinet hindrar koleratoxinet från att binda till tarmslemhinnans yta och förebygger därmed toxin-medierade diarrésymptom.

Det värmekänsliga toxinet (LT) från enterotoxinbildande *E. coli* (ETEC) liknar strukturellt, funktionellt och immunologiskt CTB. De två toxinerna korsreagerar immunologiskt.

Effekt mot kolera

Effekten mot kolera utvärderades i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska studier som genomfördes i Bangladesh (endemiskt område) och i Peru (icke-endemiskt område). Antalet patienter, dosering och uppföljningsperiod i dessa studier visas i tabellen nedan.

Studieplats	År	Dosering	Antal (Åldersgrupp)	Uppföljning
Kolera				
Bangladesh	1985-88	3 doser med 6 veckors intervall	89 152 (2-65 år)	6 månader-5 år
Peru, militärer	1994	2 doser med 7-11 dagars intervall	1 563 (18-65 år)	5 månader
Peru, Pampas	1993-95	2 doser med 2 veckors intervall och en boosterdos 1 år senare	21 924 (2-65 år)	2 år

I fältstudien i Bangladesh var skyddseffekten av Dukoral i hela populationen 85 % (95 % CI: 56, 95, per-protokoll analys) under den initiala uppföljningsperioden av 6 månader. Skyddets varaktighet varierade med ålder och varade 6 månader för barn och 2 år för vuxna (se nedanstående tabell). En undersökande analys indikerade att hos vuxna var 2 vaccindoser lika effektivt som 3 doser.

Tabell: Skyddseffekt mot kolera i Bangladesh-studien (per-protokoll analys)

	Skyddseffekt, % (95 % CI)	
	Vuxna och barn >6 år	Barn 2-6 år
6 månader	76 (30, 92)	100
1:a året	76 (60, 85)	44 (10, 65)
2:a året	60 (36, 76)	33 (-23, 64)

I den andra kliniska studien, med militärer i Peru, var den kortsiktiga skyddseffekten mot kolera efter 2 vaccindoser 85 % (95 % CI: 36, 97, per-protokoll analys). Den tredje studien, en fältstudie i Peru, visade ingen skyddseffekt mot kolera under första året. Efter en boosterdos 10-12 månader efter den primära immuniseringen var skyddseffekten under andra året 60,5 % (95 % CI: 28,79).

Skyddseffekten mot kolera utvärderades under två kampanjer för massvaccineringar som utfördes i Moçambique (december 2003 – januari 2004) och Zanzibar (februari 2009 – maj 2010).

I den fallkontrollerade studien under kampanjen för massvaccinering i Moçambique var skyddseffekten efter 2 doser Dukoral 84 % (95 % CI: 43, 95, per protokoll analys; p=0,005) för de första inledande 5 månadernas uppföljning.

I de långsgående kohortanalyserna som utfördes under kampanjen för massvaccinering i Zanzibar var skyddseffekten efter 2 doser Dukoral 79 % (95 % CI: 47, 92) under en 15 månaders uppföljningsperiod. Förutom ett direkt skydd visade det sig att Dukoral ger ett betydande indirekt (flock) skydd i den studerade miljön.

Skyddseffekten av Dukoral mot kolera har inte studerats efter upprepad booster-dosering.

Immunogenicitet

Det har inte fastställts några immunologiska korrelat för skydd mot kolera efter oral vaccination. Sambandet mellan antikroppssvar i serum, inklusive vibriocidalt antikroppssvar, och skydd är dåligt. Lokalt producerade sekretoriska IgA-antikroppar i tarmen medierar troligtvis skyddande immunitet.

Vaccinet inducerade antitoxin IgA-svar i tarmen hos 70-100 % av de vaccinerade. Vibriocidala antikroppar i serum mot de bakteriella komponenterna sågs hos 35-55 % av de vaccinerade och antikroppar mot toxinet sågs hos 78-87 % av de vaccinerade. En boosterdos utlöste en anamnestic reaktion vilket kan tyda på ett immunologiskt minne. Det immunologiska minnet beräknades vara i minst 2 år hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska säkerhetstester har utförts med vaccinet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Suspension för oral suspension:

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

- Granulat för oral suspension i en dospåse:

Natriumvätekarbonat
Citronsyra
Natriumkarbonat vattenfritt
Sackarinnatrium
Natriumcitrat
Hallonarom

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter upplösning av brusgranulatet i vatten och tillsats av vaccinsuspensionen bör blandningen drickas inom 2 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.

Produkt som förvaras i ytterkartongen, i öppnad flaska och dospåse, är stabil vid temperaturer upp till 25°C under en period av 14 dagar. Vid slutet av denna period ska produkten användas eller kasseras.

För förvaringsanvisningar efter första öppnandet av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vaccinsuspensionen (3 ml) är fylld i flaskor (typ I glas) med en gummipropp (brombutylgummi) och ett skruvlock.

Brusgranulatet (5,6 g) är fyllt i påsar bestående av ett innerskikt av polyester/LD-polyetylen och ett ytterskikt av aluminium/LD-polyetylen.

Varje vaccindos tillhandahålls som en flaska suspension tillsammans med en brusgranulatpåse.

Förpackningsstorlekar: 1x1 dos, 2x1 dos, 20x1 dos

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Brusgranulatet ska lösas i ca 150 ml kallt vatten för att få buffertlösningen. Flaskan med vaccinet ska skakas försiktigt och därefter ska vaccinsuspensionen hällas i buffertlösningen och blandningen ska röras om till en färglös, något opalescent oral suspension.

Barn 2 till under 6 år: hälften av buffertlösningen hälls av och återstoden (ca 75 ml) blandas med hela innehållet i vaccinflaskan.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Valneva Sweden AB
S-105 21 Stockholm
Sverige
+46 (0)8 735 1000
infodukoral@valneva.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/263/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28 april 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 25 mars 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

Valneva Sweden AB
SE-105 21 Stockholm
Sverige

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Valneva Sweden AB
SE-105 21 Stockholm
Sverige

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enlig artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska underrätta Europeiska kommissionen om marknadsföringsplanerna för det läkemedel som godkänts genom detta beslut.

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven på insändande av periodiska säkerhetsuppdateringsrapporter för denna läkemedelsprodukt anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och alla senare uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- ***Riskhanteringsplan***

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

DUKORAL – 1 dos-förpackning, 2x1 dos-förpackning, 20x1 dos-förpackning (ytterhylsa)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

DUKORAL, suspension och brusgranulat för oral suspension
Vaccin mot kolera (inaktiverat, oralt)

2. DEKLARATION AV AKTIVTA SUBSTANSER

Aktiva innehållsämnen: 1 dos innehåller

- 31,25x10⁹ bakterier* av vardera av följande *V. cholerae* O1 stammar: Inaba klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Inaba El Tor biotyp (formalininaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (formalininaktiverad).
- Rekombinant koleratoxin B-subenhet (rCTB) 1 mg.

*bakteriehalt före inaktivering

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 ml suspension i en flaska och 5,6 g brusgranulat i en dospåse.

1 dos

2x1 dos

20x1 dos

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

Blanda suspensionen med buffertlösningen innan du dricker den.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

DUKORAL

17. UNIK IDENTIFIERARE

2D streckkod har den unika identifieraren inkluderad.

18. UNIK IDENTIFIERARE – MÄNSKLIGT LÄSBARA UPPGIFTER

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ FÖRPACKNINGEN

DUKORAL – 20x1 dos-förpackning (innerkartong för 20 vaccinflaskor)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

DUKORAL, suspension
Vaccin mot kolera (inaktiverat, oralt)

2. DEKLARATION AV AKTIVTA SUBSTANSER

Aktiva innehållsämnen: 1 dos innehåller

- $31,25 \times 10^9$ bakterier* av vardera av följande *V. cholerae* O1 stammar: Inaba klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Inaba El Tor biotyp (formalininaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (formalininaktiverad).
- Rekombinant koleratoxin B-subenhet (rCTB) 1 mg.

*bakteriehalt före inaktivering

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 ml suspension i en flaska
20x1 dos

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Blanda suspensionen med buffertlösningen innan du dricker den.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/263/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ FÖRPACKNINGEN

DUKORAL – 20x1 dos-förpackning (innerkartong för 20 natriumvätekarbonatpåsar)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Natriumvätekarbonat
Brusgranulat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller natrium. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

20 x 5,6 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Skall användas tillsammans med DUKORAL.
För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat: MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/263/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DUKORAL, flasketikett 1 dos

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

DUKORAL suspension
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/ÅÅÅÅ

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (3 ml)

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Natriumvätekarbonat 5,6 g, dospåse

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Natriumvätekarbonatbrusgranulat
Oral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Skall användas tillsammans med DUKORAL.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/ÅÅÅÅ

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5,6 g

6. ÖVRIGT

Valneva Sweden AB, Sverige

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

DUKORAL, suspension och brusgranulat för oral suspension vaccin mot kolera (inaktiverat, oralt)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Försäkra dig om att du har blandat vaccinet med buffertlösning på det sätt som förklaras i denna bipacksedel. Se avsnitt 3.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Dukoral är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Dukoral
3. Hur du använder Dukoral
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Dukoral ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Dukoral är och vad det används för

Dukoral är ett oralt vaccin mot kolera som stimulerar immunförsvaret i tarmen. Vaccinet skyddar vuxna och barn från 2 års ålder mot kolera.

Dukoral får din kropp att producera sitt eget skydd mot kolera. Efter att ha fått vaccinet kommer din kropp att tillverka ämnen som kallas antikroppar, vilka bekämpar kolerabakterier och giftet (toxinet) som orsakar diarré.

2. Vad du behöver veta innan du använder Dukoral

Använd inte Dukoral

- om du är allergisk mot något innehållsämnade i vaccinet (anges i avsnitt 6) eller mot formaldehyd.
- om du är magsjuk eller har en infektion med feber (vaccinationen ska då uppskjutas).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Dukoral

- om du tar några läkemedel som påverkar ditt immunsystem
- om du har en sjukdom som påverkar immunsystemet (inklusive HIV-infektion).

Det finns en viss risk att vaccinet ger sämre skydd än hos dem med intakt immunsystem.

Vaccinet ger inte ett fullständigt skydd och det är viktigt att följa kost- och hygienråd för att undvika diarré.

Barn

Ge inte detta vaccin till barn som är yngre än 2 år då skyddet i denna grupp inte har undersökts.

Andra läkemedel och Dukoral

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte andra läkemedel med början 1 timme före och tills 1 timme efter att du tagit vaccinet.

Dukoral med mat och dryck

Undvik mat och dryck med början 1 timme före och tills 1 timme efter vaccinationen.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns ingen anledning att misstänka att Dukoral kommer att påverka din förmåga att köra bil eller handha maskiner.

Dukoral innehåller natrium

Dukoral innehåller ungefär 1,1 g natrium per dos. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur du använder Dukoral

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivningen i denna bipacksedel eller enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Vuxna och barn från 6 år: Grundvaccinationen är 2 doser som tas oralt (genom munnen) med åtminstone 1 veckas (upp till 6 veckors) mellanrum.

- Ta den första dosen minst 2 veckor innan du inleder din resa.
- Ta den andra dosen minst 1 vecka efter den första dosen och minst en vecka före resan.

Skyddet börjar verka cirka 1 vecka efter den sista dosen .

För att upprätthålla skyddet rekommenderas en ny dos inom 2 år. Om du fick din senaste vaccindos inom 2 år räcker det med en dos för att förnya ditt skydd. Om mer än 2 år har gått sedan du fick din senaste vaccinationsdos, bör grundvaccinationen (2 doser) upprepas.

Barn 2 till under 6 år: Grundvaccinationen är 3 doser som tas oralt (genom munnen) med åtminstone 1 veckas (upp till 6 veckors) mellanrum. Endast halva mängden av buffertlösningen ska blandas med vaccinet.

- Ge den första dosen till barnet minst 3 veckor innan ni inleder er resa.
- Ge den andra dosen till barnet minst 1 vecka efter den första dosen.
- Ge den tredje dosen minst 1 vecka efter den andra dosen och minst en vecka innan ni inleder er resa.

Skyddet börjar verka cirka 1 vecka efter den sista dosen.

För att upprätthålla skyddet rekommenderas en ny dos inom 6 månader. Om det har gått mindre än 6 månader sedan den senaste vaccinationen räcker det med en dos för att förnya skyddet. Om mer än 6 månader har gått sedan den senaste vaccinationen, bör grundvaccinationen (3 doser) upprepas.

Suspensionen som tillhandahålls i en endosflaska av glas är en gråvit suspension. Till varje flaska medföljer en påse som innehåller vitt brusgranulat bestående av natriumvätekarbonat. Brusgranulatet ska lösas upp i ett glas kallt vatten och den buffertlösning som erhålls ska blandas med suspensionen. Det är viktigt att använda buffertlösningen, eftersom den skyddar vaccinet från magsyran.

Drick hela blandningen inom 2 timmar efter att det har blandats med buffertlösningen.

Bruksanvisning:



1. För att bereda buffertlösningen löses brusgranulatet i ett glas kallt vatten (ca 150 ml) genom att röra om försiktigt.
Använd inte någon annan vätska.
Barn 2 till under 6 år: häll bort hälften av buffertlösningen.
2. Skaka Dukoral®-suspensionsflaskan (1 flaska = 1 dos)
3. Häll innehållet i Dukoral®-suspensionsflaskan i glaset med buffertlösningen (se 1). Blanda genom att röra försiktigt.
4. Drink hela blandningen inom 2 timmar. Undvik mat och dryck med början 1 timme före och till 1 timme efter du druckit blandningen.

Om du har tagit för stor mängd av Dukoral

Om du tar doserna med mindre än en veckas mellanrum ska du kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Överdoserig är osannolikt då varje flaska Dukoral innehåller bara en dos.

Om du har tagit mer än en dos samtidigt ska du kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta Dukoral.

Du kan ta den andra dosen Dukoral upp till 6 veckor efter den första dosen (barn 2 till under 6 år ska ta 3 doser). Om mer än 6 veckor har förflutit ska du kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Dukoral orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Ta omedelbart kontakt med läkare om du upplever följande allvariga biverkningar:

- svår diarré med vätskeförlust från kroppen
- allvariga allergiska reaktioner som orsakar svullnad i ansikte eller halsen och andnöd

Andra biverkningar:

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Diarré, magont, magkramp, bubblig och uppsvälld mage, gaser och allmänt obehag i magen
- Huvudvärk

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Feber
- Allmän sjukdomskänsla, yrsel

- Illamående, kräkningar, nedsatt eller dålig aptit
- Svullnad och irritation inne i näsan och hosta

Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Hudutslag
- Halsont, försämrat smaksinne
- Utmattning/trötthet
- Svettning, rysningar
- Ledsmärta
- Svårighet att sova

Ingen känd frekvens (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Influensaliknande symptom, bröstklen, frossa, allmän smärta, svaghetskänsla
- Nässelfeber, klåda
- Svullna lymfkörtlar
- Domningar och stickningar,
- Högt blodtryck

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Dukoral ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.

Produkt som förvaras i ytterkartongen, i öppnad flaska och dospåse, är stabil vid temperaturer upp till 25°C under en period av 14 dagar. Vid slutet av denna period ska produkten användas eller kasseras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
31,25x10⁹ bakterier* av vardera av följande *V. cholerae* O1 stammar: Inaba klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Inaba El Tor biotyp (formalininaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (värmeinaktiverad), Ogawa klassisk biotyp (formalininaktiverad).
Rekombinant koleratoxin B-subenhet (rCTB) 1 mg.
* bakteriehalt före inaktivering
- Övriga innehållsämnen i vaccinsuspensionen är natriumdivätefosfat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.
- Brusgranulatet innehåller natriumvätekarbonat, citronsyra, natriumkarbonat, sackarinnatrium, natriumcitrat och hallonarom.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Dukoral tillhandahålls som en suspension och brusgranulat för oral suspension. Suspensionen är en gråvit suspension i en flaska. Brusgranulat är vitt med hallonsmak och är förpackat i en dospåse.

Dukoral finns i förpackningar om 1, 2 och 20 doser. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Valneva Sweden AB, 105 21 Stockholm, Sverige.

infodukoral@valneva.com

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.