

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dukoral suspensioon ja suukaudse suspensiooni kihisev pulber.
Kooleravaktsiin (inaktiveeritud, suukaudne)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vaktsiinisuspensiooni annus (3 ml) sisaldab:

- Kokku $1,25 \times 10^{11}$ bakterit järgmistest tüvedest:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud)	31,25x10 ⁹ bakterit*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, El Tor-biotüüp (formaliin-inaktiveeritud)	31,25x10 ⁹ bakterit*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud)	31,25x10 ⁹ bakterit*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klassikaline biotüüp (formaliin-inaktiveeritud)	31,25x10 ⁹ bakterit*
- Rekombinantset kooleratoksiini B-alamühikut (rCTB) 1 mg
(valmistatud *V. cholerae* O1 Inaba-s, klassikalises biotüübitüves 213.)

* Bakterite arv enne inaktiveerimist.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Naatriumdivesinikfosfaadi dihidraat 2,0 mg, dinaatriumvesinikfosfaadi dihidraat 9,4 mg, naatriumkloriid 26 mg, naatriumvesinikkarbonaat 3600 mg, veevaba naatriumkarbonaat 400 mg, sahhariinnaatrium 30 mg, naatriumsitraat 6 mg.

Üks annus sisaldab ligikaudu 1,1 g naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suspensioon ja suukaudse suspensiooni kihisev pulber:

- Suspensioon suukaudseks suspensiooniks.
- Suukaudse suspensiooni pulber kotikeses.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Dukoral on näidustatud endemseid/epideemseid piirkondi külastavate täiskasvanute ja vähemalt 2-aastaste laste immuniseerimiseks *Vibrio cholerae* serorühma O1 põhjustatava haiguse vastu.

Dukorali kasutamisel tuleks lähtuda ametlikest soovitustest, võttes arvesse epidemioloogია muutlikkust ja nakkusohtu eri geograafilistes piirkondades ja reisitingimustes.

Dukoral ei tohiks asendada tavapäraseid kaitsemeetmeid. Kõhulahtisuse puhul tuleks hoolitseda organismi vedelikusisalduse taastamise eest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimiskuur

Tavapärane esmane koolera-vastane vaktsineerimiskuur Dukoraliga koosneb täiskasvanute ja vähemalt 6-aastaste laste puhul 2 annusest. 2- kuni alla 6-aastased lapsed peaksid saama 3 annust. Annuseid manustatakse vähemalt ühenädalaste vahedega. Kui annustevaheline aeg on olnud pikem kui 6 nädalat, tuleks esmase immuniseerimiskuuriga uuesti alustada.

Immuniseerimine peaks olema lõppenud hiljemalt 1 nädal enne võimalikku kokkupuudet *V. cholerae* O1-ga.

Võimendusannus

Püsiva koolera-vastase kaitse saamiseks on soovitatav kasutada ühekordseid võimendusannuseid, täiskasvanutel ja vähemalt 6-aastastel lastel 2 aasta jooksul, 2- kuni alla 6-aastastel lastel 6 kuu jooksul. Võimendusannuste kasutamise kohta ei ole kliinilise tõhususe andmeid kogutud. Siiski viitavad immunoloogilised ja kaitse kestuse andmed sellele, et kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud täiskasvanutel kuni 2 aastat ja 2- kuni alla 6-aastastel lastel kuni 6 kuud, tuleks patsiendile anda ühekordne võimendusannus. Kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud rohkem kui 2 aastat (2- kuni alla 6-aastastel lastel rohkem kui 6 kuud), tuleks korrata esmast vaktsineerimiskuuri.

Alla 2 aasta vanused lapsed

Ohutus- ja immunogeensusuuringutes on Dukorali antud 1...2-aastastele lastele, kuid kaitsva toime tõhusust ei ole selles vanuserühmas uuritud. Seetõttu Dukorali ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.

Eakad

Vaktsiini kaitsva toime efektiivsuse kohta 65-aastastel ja vanematel uuringus osalejatel on väga vähe andmeid.

Manustamisviis

Vaktsiin on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. Enne manustamist tuleb suspensioon segada (naatriumvesinikkarbonaadi) puhverlahusega. Naatriumvesinikkarbonaati turustatakse kihiseva pulbrina, mis tuleks lahustada klaasitäies (ca 150 ml) külmas vees. Võib kasutada klooritatud vett. Saadud puhverlahusesse tuleks seejärel segada suspensioon ja saadud segu 2 tunni jooksul ära juua. Tund enne ja pärast vaktsineerimist tuleks vältida toidu ja joogi tarbimist. Tund enne ja tund pärast Dukorali manustamist tuleks vältida muude ravimite suukaudset manustamist.

2- kuni alla 6-aastased lapsed: Pool puhverlahusest valatakse ära ja allesjäänud osa (ca 75 ml) segatakse kogu viaali sisuga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine või formaldehüüdi suhtes.

Ägeda seedetrakti haiguse või ägeda febrilise haiguse all kannatavatel patsientidel tuleks Dukorali manustamine edasi lükata.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Dukorali kaitsva toime efektiivsuse kohta võimendusannuste manustamise järel kliinilised andmed puuduvad.

Dukoral annab kaitse spetsiifiliselt *Vibrio cholerae* serorühma O1 suhtes. Immuniseerimine ei anna kaitset *V. cholerae* serorühma O139 või muude *Vibrio* liikide suhtes.

Vaktsiini ohutuse ja immunogeensuse kohta HIV nakkusega patsientidel on andmeid piiratud hulgal. Kaitsva toime efektiivsust ei ole neil uuritud. HIV nakkusega patsientidel võib immuniseerimine kaasa tuua mööduva viiruskoormuse kasvu. Kaugelearenenud HIV nakkusega patsientidel ei pruugi Dukoral kaitsvat antikehade hulka esile kutsuda. Efektiivsuse uuring kõrge HIV viiruse esinemissagedusega populatsioonis näitas siiski samasugust kaitset kui teistes populatsioonides.

Endogeense või iatogeense immunosupressiooniga vaktsineeritudel võib antikehade tekkimine olla ebapiisav.

Tootmisprotsessis kasutatakse formaldehüüdi ja väikeses koguses võib seda leiduda ka lõpptootes. Teadaolevalt formaldehüüdi suhtes ülitundlike patsientide puhul peab olema ettevaatlik.

Dukorali annus sisaldab ligikaudu 1,1 g naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Vaktsiin ei anna täielikku kaitset, koolera vältimiseks on oluline järgida täiendavalt tavapäraseid kaitsemeetmeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vaktsiin on happelabiilne. Toidu ja/või joogi tarbimisega kaasneb happe teke maos ja vaktsiini mõju võib nõrgeneda. Seetõttu tuleks toidu ja joogi tarbimist tund enne ja pärast vaktsineerimist vältida.

Tund enne ja pärast Dukorali manustamist tuleks vältida muude vaktsiinide ja ravimite suukaudset manustamist.

Esialgsed andmed kliinilisest uuringust piiratud hulga vabatahtlikega ei viita koostoimele Dukorali antikehareaktsiooniga, kui tüüfusevastast elusat suukaudset vaktsiini (enterokapsleid) manustatakse samaaegselt Dukoraliga. Immuunreaktsiooni elusale tüüfusevaktsiinile selles uuringus ei uuritud. Analoogselt anti Dukoraliga samaaegselt kollapalaviku vaktsiini ja ei täheldatud koostoimet immuunreaktsiooniga kollapalaviku vaktsiiniga. Immuunreaktsioone Dukoralile ei uuritud. Muid vaktsiine ega ravimeid, sh suukaudset poliomüeliidi vaktsiini ega malaariaravimeid pole kliinilistes uuringutes Dukoraliga samaaegselt manustatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Loomkatsetes saadud andmed kahjuliku toime kohta reproduktiivsusele puuduvad. Hoolika kasu/riski hindamise järel võib vaktsiini raseduse ajal ja imetavatele naistele manustada, ehkki selles küsimuses spetsiifilisi kliinilisi uuringuid läbi viidud ei ole.

Sansibaris läbiviidud massilise vaktsineerimiskampaania käigus said 196 rasedat naist vähemalt ühe Dukorali annuse. Statistiliselt olulisi tõendeid Dukorali raseduse ajal kasutamise kahjuliku toime kohta ei olnud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele tõendid puuduvad.

4.8 Kõrvaltoimed

Dukorali ohutust hinnati nii täiskasvanute kui ka 2-aastaste ja vanemate lastega endemsetes ja mitte-endemsetes maades koolera ja termolabiilset enterotoksiini (LT) tootva enterotoksigeense *Escherichia coli*-ga (ETEC) läbi viidud kliinilistes uuringutes. Kliinilistes uuringutes manustati üle

94000 annuse Dukorali. Ohutushinnangud olid eri uuringutes erinevad, sõltudes vaatlusrežiimist, sümptomite definitsioonist ja järeluuringute kestusest. Enamikus uuringutest hinnati kõrvalnähte passiivse jälgimise teel. Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed, nagu seedetraktiga seotud sümptomid, sh kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus ja oksendamine esinesid vaktsiini- ja platseeborühmades võrdse sagedusega

Esinemissageduse liigitus: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Harv söögiisu kadumine või halvenemine

Väga harv vedelikukaotus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt peavalu

Harv pearinglus

Väga harv unisus, unetus, minestamine, nõrgenenud maitsetunnetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv respiratoorsed sümptomid (sh nohu ja köha)

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt kõhulahtisus, kõhukrambid, kõhuvalu, korinad maos/kõhus (gaasid), ebamugavustunne kõhus

Harv oksendamine, iiveldus

Väga harv kurguvalu, seedehäire

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv higistamine, lööve

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga harv liigesevalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv palavik, väsimus

Väga harv väsimus, värisemine

Turustamisjärgsetes uuringutes ilmnunud kõrvaltoimed

Alljärgnevalt on loetletud turustamisjärgsetes uuringutes registreeritud täiendavad kõrvaltoimed.

Infektsioonid ja infestatsioonid: gastroenteriit

Vere ja lümfisüsteemi häired: lümfisõlmepõletik

Närvisüsteemi häired: paresteesia

Vaskulaarsed häired: kõrge vererõhk

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: hingeldus, suurenenud rögaeritus

Seedetrakti häired: puhitus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: nõgestõbi, angioödeem, kihelus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: valu, gripisündroom, lihaskõrge, külmavõõrutus

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisesse puutuvad andmed on piiratud. Sellega seoses kirjeldatavad kõrvalreaktsioonid on kooskõlas soovitataval annustamismääral ilmnevatega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bakterioloogilised vaktsiinid, ATC-kood: J07AE01

Toimemehhanism

Vaktsiin sisaldab surmatud täisrakulisi *V. cholerae* O1 baktereid ja rekombinantset kooleratoksiini mittetoksilist B-alamühikut (CTB). Vaktsiin sisaldab bakteritüvesid Inaba ja Ogawa serotüüpidest ning El Tor- ja klassikalistest biotüüpidest. Dukorali võetakse suukaudselt bikarbonaatpuhvriga, mis kaitseb antigeene maohappe eest. Vaktsiini toime põhineb antikehade indutseerimisel nii bakteriaalsete komponentide kui CTB vastu. Soolestiku antibakteriaalsed antikehad takistavad bakterite kinnitumist sooleseinale, takistades sellega *V. cholerae* O1 koloonia moodustumist. Soolestiku toksiinivastased antikehad takistavad kooleratoksiini seondumist soole limaskestale, vältides sellega toksiiniga seotud kõhulahtisussümptomite ilmnemist

Enterotoksigeense *E. coli* (ETEC) termolabiilne toksiin (LT) on struktuuriliselt, funktsionaalselt ja immunoloogiliselt sarnane CTB-ga. Toksiinid reageerivad omavahel immunoloogiliselt.

Efektiivsus koolera vastu

Efektiivsust koolera vastu uuriti kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebo-kontrollitud kliinilises uuringus Bangladeshis (endeemne piirkond) ja Peruu (mitte-endeemne piirkond). Järgnevas tabelis on ära toodud osalenud patsientide arv, annustamisrežiimid ja järeluuringuperioodid.

Uuringu koht	Aasta	Annustamisrežiim	Arv (Vanuserühmad)	Järeluuring
Koolera				
Bangladesh	1985-88	3 annust 6-nädalaste vahedega	89,152 (2-65 aastat)	6 kuud ...5 aastat
Peruu, sõjavägi	1994	2 annust 7–11-päevase vahega	1,563 (18-65 aastat)	5 kuud
Peruu, Pampad	1993-95	2 annust 2-nädalase vahega ning võimendusannus 1 aasta hiljem	21,924 (2-65 aastat)	2 aastat

Bangladeshi väliuuringus oli Dukorali kaitsetoime efektiivsus esimese 6 kuu järeluuringu kestel üldpopulatsioonis 85% (95% usaldusvahemik: 56, 95, protokollil analüüsil). Vaktsiini kaitse kestus sõltus vanusest, kestes lastel 6 kuud ja täiskasvanutel 2 aastat (vt allolevat tabelit). Uuriv analüüs viitas sellele, et täiskasvanutel on 2 vaktsiiniannust sama efektiivsed, kui 3.

Tabel: Kaitsetoime koolera vastu Bangladeshi uuringus (protokolli analüüsil)

	Kaitsetoime efektiivsus, % (95% usaldusvahemik)	
	Täiskasvanud ja lapsed >6 a	Lapsed 2-6 a
6 kuud	76 (30, 92)	100
1. aasta	76 (60, 85)	44 (10, 65)
2. aasta	60 (36, 76)	33 (-23, 64)

Teises uuringus, mis viidi läbi Peruu ja milles osalesid sõjaväekohuslased, oli vaktsiini lühiajaline kaitsetoime efektiivsus koolera vastu 85% (95% usaldusvahemik: 36, 97, protokolli analüüsil). Kolmandas, Peruu läbi viidud väliuuringus ei ilmnenud esimesel aastal mingit koolera-vastast kaitsetoimet. 10...12 kuud peale esmast immuniseerimist antud võimendusannuse järel oli kaitsetoime efektiivsus teisel aastal 60.5% (95% usaldusvahemik: 28,79).

Kooleravastase kaitse efektiivsust hinnati kahe massilise vaktsineerimiskampaania käigus, mis viidi läbi Mosambiigis (detsember 2003 – jaanuar 2004) ja Sansibaris (veebruar 2009 – mai 2010).

Mosambiigi massilise vaktsineerimiskampaania ajal toimunud juhtkontrolluuringus oli Dukorali 2 annuse kaitseefektiivsus järelkontrolli esimese 5 kuu jooksul 84% (95% usaldusvahemik: 43, 95, uuringuplaani kohase analüüsi järgi; $p = 0,005$).

Sansibari massilise vaktsineerimiskampaania ajal läbiviidud pikaajalises kohortuuringus oli Dukorali 2 annuse kaitseefektiivsus 15 kuud kestnud järelkontrolli jooksul 79% (95% usaldusvahemik, 47, 92). Lisaks otsesele kaitsele näidati, et Dukoral omab olulist kaudset (populatsiooni) kaitsvat toimet uuritud tingimustes.

Dukorali kaitsva toime tõhusust korduva võimendusannuse manustamise järel pole uuritud.

Immunogeensus

Kindlaid immunoloogilisi korrelaate koolera-vastase kaitsetoimega suukaudse vaktsineerimise järel pole leitud. Esineb mõningane korrelatsioon seerumi antikehareaktsioonide, sh vibriotsiidse antikehareaktsiooni ja kaitse vahel. Tõenäoliselt vahendavad kaitsvat immuunsust soolestiku paikset toodetavad sekretoorsed IgA antikehad.

Vaktsiin kutsus soolestiku toksinivastase IgA reaktsiooni esile 70...100%-l vaktsineeritud patsientidest. Seerumis esines vibriotsiidseid antikehi bakteriaalsete komponentide vastu 35...55%-l vaktsineeritud patsientidest ja toksinivastaseid antikehi 78...87%-l vaktsineeritud patsientidest. Võimendusannus kutsus esile anamnestilise reaktsiooni, mis viitab immuunmälule. Immuunmälu kestust hinnati täiskasvanutel vähemalt 2 aastale.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Vaktsiiniga ei ole tehtud prekliinilisi ohutusuuringuid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

- Suspensioon suukaudseks suspensiooniks:

Naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat

Naatriumkloriid
Süstevesi

- Suukaudse suspensiooni pulber kotikeses:

Naatriumvesinikkarbonaat
Sidrunhape
Naatriumkarbonaat, veevaba
Naatriumsahhariin
Naatriumtsitraat
Vaarikaaroom

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Peale kihiseva pulbri vees lahustamist ja vaktsiinisuspensiooni lisamist tuleks saadud segu 2 tunni jooksul ära juua.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Avamata viaalis ja kotikeses ravim, mida hoitakse välispakendis, püsib temperatuuril kuni 25 °C stabiilsena 14 päeva. Selle perioodi lõpuks tuleb ravim ära kasutada või ära visata.

Ravimpreparaadi säilitamise tingimused pärast avamist: vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vaktsiinisuspensioon on pakendatud 3 ml kaupa (bromobutüül)kummikorgi ja keeratava korgiga varustatud I tüüpi klaasist viaalidesse.
Kihisev pulber on pakendatud 5,6 g kaupa polüestrist/LD-polüetüleenist sisekihi ja alumiiniumist/LD-polüetüleenist väliskestaga kotikestesse.

Iga vaktsiiniannus on tarnitud ühe suspensiooniviaalina, millega on kaasas kotike kihisevate graanulitega.

Pakendi suurused: 1x1 annus, 2x1 annus, 20x1 annus
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Puhverlahuse saamiseks tuleks kihisev pulber lahustada ligikaudu 150 ml külmas vees. Seejärel tuleb vaktsiini viaali ettevaatlikult loksutada ja vaktsiinisuspensioon lisada saadud puhverlahusesse ning hästi segada, kuni saadakse värvitu, kergelt veiklev suukaudne suspensioon.

2- kuni alla 6-aastased lapsed: Pool puhverlahusest valatakse ära ja allesjäänud osa (ca 75 ml) segatakse kogu vaktsiini viaali sisuga.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[EU/1/03/263/001-003](#)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. aprill 2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. märts 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogiliste toimeainete tootjate nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Müügiloa hoidja peab informeerima Euroopa Komisjoni käesoleva otsusega loa saanud ravimite turustusplaanidest.

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

DUKORAL – 1 annusega pakend, 2x1 annusega pakend, 20x1 annusega pakend (välispakend)
Sinise kastiga

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DUKORAL suspensioon ja suukaudse suspensiooni kihisev pulber
Kooleravaktsiin (inaktiveeritud, suukaudne)

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Toimeained: 1 annus sisaldab

- 31,25x10⁹ bakterit* igast järgnevast *V. cholerae* O1 tüvest: Inaba klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Inaba El Tor-biotüüp (formaliin-inaktiveeritud), Ogawa klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Ogawa, klassikaline biotüüp (formaliin-inaktiveeritud).
- Rekombinantset kooleratoksiini B-alamühikut (rCTB) 1 mg.

*bakterite arv enne inaktiveerimist

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 ml suspensiooni viaalis ja 5,6 g kihisevat pulbrit kotikeses.

1 annus

2x1 annus

20x1 annus

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne.

Enne joomist segada suspensioon puhverlahusega.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: KK/AAAA

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

DUKORAL

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

DUKORAL – 20x1 annusega pakend (sisepakend 20 viaalile)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DUKORAL suspensioon
Kooleravaktsiin (inaktiveeritud, suukaudne)

2. TOIMEAINETE SISALDUS

Toimeained: 1 annus sisaldab

- 31,25x10⁹ bakterit* igast järgnevast *V. cholerae* O1 tüvest: Inaba klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Inaba El Tor-biotüüp (formaliin-inaktiveeritud), Ogawa klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Ogawa, klassikaline biotüüp (formaliin-inaktiveeritud).
- Rekombinantset kooleratoksiini B-alamühikut (rCTB) 1 mg.

*bakterite arv enne inaktiveerimist

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumi. Lisateavet lugege pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

3 ml suspensioon viaalis.
20x1 annus

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne joomist segada suspensioon puhverlahusega.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: KK/AAAA

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/263/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**DUKORAL – 20x1 annusega pakend (sisepakend 20 naatriumvesinikkarbonaadi kotikesele)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Naatriumvesinikkarbonaat
Kihisev pulber

2. TOIMEAINETE SISALDUS**3. ABIAINED**

Sisaldab naatriumi. Lisateavet lugege pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 x 5,6 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kasutamiseks koos DUKORALiga.
Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: KK/AAAA

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/263/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

DUKORAL, viaali silt 1 annusele

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

DUKORAL suspensioon
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni KK/AAAA

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (3 ml)

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Naatriumvesinikkarbonaat 5,6 g, kotike

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Naatriumvesinikkarbonaat, kihisev pulber
Suukaudne.

2. MANUSTAMISVIIS

Kasutamiseks koos DUKORALiga.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni KK/AAAA

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5,6 g

6. MUU

Valneva Sweden AB, Rootsi

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

DUKORAL suspensioon ja suukaudse suspensiooni kihisev pulber Kooleravaktsiin (inaktiveeritud, suukaudne)

Enne vaktsiini kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- Segage vaktsiin kindlasti puhverlahusega, nagu selles infolehes kirjeldatud. Vt lõik 3.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Dukoral ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Dukorali kasutamist
3. Kuidas Dukorali kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Dukorali säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Dukoral ja milleks seda kasutatakse

Dukoral on suukaudne kooleravaktsiin, mis stimuleerib immunoloogilist kaitset soolestikus. Vaktsiin kaitseb täiskasvanuid ja vähemalt 2-aastaseid lapsi koolera eest.

Dukorali toimele tekitab teie keha ise kooleravastase kaitse. Pärast vaktsiini saamist produtseerib teie keha aineid, mida nimetatakse antikehadeks ja mis võitlevad kõhulahtisust põhjustavate koolerabakterite ja toksiini vastu.

2. Mida on vaja teada enne Dukorali kasutamist

Ärge kasutage Dukorali

- kui te olete toimeainete või selle vaktsiini mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) või formaldehüüdi suhtes allergiline;
- kui teil on äge kõhuhäire või palavikuline nakkus (vaksineerimine tuleks edasi lükata).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Dukorali võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui te saate immuunsüsteemi mõjutavat ravi;
- kui teil on immuunsüsteemi haigus (sh HIV-nakkus).

Vaktsiin võib kaitsta teid vähem kui terve immuunsüsteemiga inimesi.

Vaktsiin ei anna täielikku kaitset, kõhulahtisust põhjustavate haiguste vältimiseks on oluline järgida toitumis- ja hügieeninõuandeid.

Lapsed

Ärge andke seda vaktsiini alla 2 aasta vanustele lastele, sest selle kaitsetoimet sellele rühmale ei ole uuritud.

Muud ravimid ja Dukoral

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke muid ravimeid alates tund enne kuni tund pärast vaktsiini manustamist.

Dukoral koos toidu ja joogiga

Vältige toidu ja joogi tarbimist alates 1 tunnist enne kuni 1 tunnini pärast vaktsineerimist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ei ole põhjust arvata, et Dukoral mõjutaks teil autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Dukoral sisaldab naatriumi

Dukorali annus sisaldab ligikaudu 1,1 g naatriumi. Sellega tuleb arvestada, kui olete kontrollitud naatriumisaldusega dieedil.

3. Kuidas Dukorali kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu selles infolehes kirjeldatud või nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Täiskasvanud ja lapsed alates 6. eluaastast: Esmane vaktsineerimine toimub 2 annusega, mis võetakse peroraalselt (suu kaudu) vähemalt 1-nädalase (kuni 6-nädalase) vahega.

- Võtke esimene annus mitte hiljem kui 2 nädalat enne reisile minekut.
- Võtke 2. annus vähemalt nädal peale 1. annust ja vähemalt nädal enne reisi.

Kaitse algab ligikaudu nädal peale viimast annust.

Püsiva kaitse saamiseks on soovitatav teha 2 aasta jooksul revaktsineerimine. Kui viimasest vaktsiiniannusest on möödunud kuni 2 aastat, piisab kaitse uuendamiseks ühest annusest. Kui viimasest vaktsiiniannusest on möödunud rohkem kui 2 aastat, tuleks korrata esmast vaktsineerimist (2 annust).

2- kuni alla 6-aastased lapsed: Esmane vaktsineerimine toimub 3 annusega, mis võetakse peroraalselt (suu kaudu) vähemalt 1-nädalaste (kuni 6-nädalaste) vahedega. Vaktsiiniga tuleb segada ainult pool puhverlahuse kogusest.

- Andke lapsele esimene annus mitte hiljem kui 3 nädalat enne reisile minekut.
- Andke lapsele 2. annus vähemalt nädal peale 1. annust.
- Andke 3. annus vähemalt nädal peale 2. annust ja vähemalt nädal enne reisi.

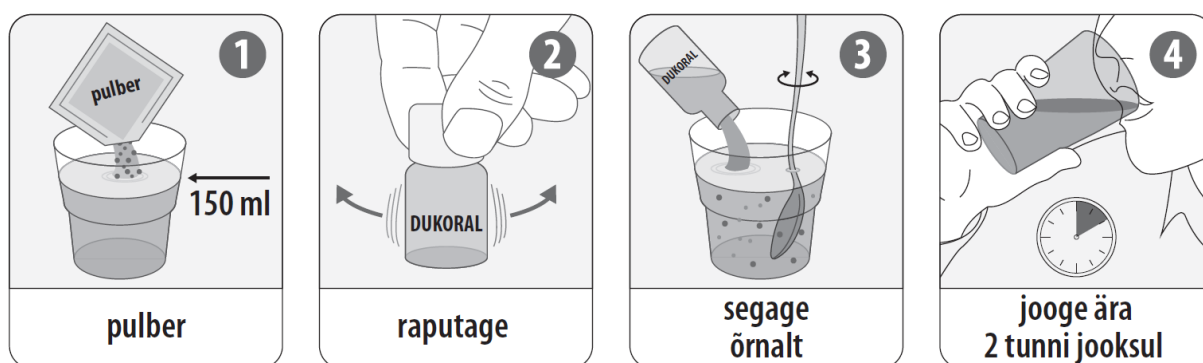
Kaitse algab ligikaudu nädal peale viimast annust.

Püsiva kaitse saamiseks on soovitatav teha 6 kuu pärast revaktsineerimine. Kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud vähem kui 6 kuud, piisab kaitse uuendamiseks ühest annusest. Kui viimasest vaktsineerimisest on möödunud rohkem kui 6 kuud, tuleks korrata esmast vaktsineerimist (3 annust).

Ühekordset annust sisaldavas klaasviaalis olev suspensioon on valkjas. Iga viaaliga on kaasas üks kotike, mis sisaldab naatriumvesinikkarbonaadi kihisevat pulbrit. Kihisev pulber tuleb lahustada klaasitäies külmas vees ja saadud puhverlahus segada suspensiooniga. Puhverlahust on tähtis kasutada, sest see kaitseb vaktsiini maohappe eest.

Jooge kogu segu ära 2 tunni jooksul pärast selle segamist puhverlahusega.

Kasutusjuhend:



1. Puhverlahuse valmistamiseks lahustage kihisev pulber klaasitäies (ca 150 ml) külmas vees õrnalt segades.
Ärge kasutage muud vedelikku.
2- kuni alla 6-aastased lapsed: valage pool puhverlahust ära.
2. Raputage Dukoral®-i suspensiooni viaalit (1 viaal = 1 annus).
3. Kallake Dukoral®-i suspensiooni viaali sisu puhverlahuse klaasi (joonis 1). Segage õrnalt.
4. Jooge kogu segu ära 2 tunni jooksul. Ärge jooge ega sööge 1 tund enne ja 1 tund pärast segu joomist.

Kui te võtate Dukorali rohkem kui ette nähtud

Kui võtate annuseid vähem kui ühenädalase vahega, pöörduge oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Kuna iga Dukorali viaal sisaldab ainult ühte annust, on üleannustamine ebatõenäoline.

Kui olete võtnud korraga mitu annust, pöörduge oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Kui te unustate Dukorali võtta

Võite võtta Dukorali 2. annuse kuni 6 nädala möödumiseni 1. annusest (2- kuni alla 6-aastased lapsed peavad võtma 3 annust). Kui on möödunud rohkem kui 6 nädalat, pöörduge oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgmiste tõsiste kõrvaltoimete tekkimisel pöörduge kohe arsti poole:

- raske kõhulahtisus keha vedelikukaotusega
- tõsised allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo- või kõriturset ja hingeldamist

Muud kõrvaltoimed:

Aeg-ajalt esinevad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukrambid, korinad kõhus, puhitus kõhus, gaasid ja üldine ebamugavustunne kõhus
- peavalu

Harva esinevad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- palavik
- üldine halb enesetunne, pearinglus
- iiveldus, oksendamine, söögiisu kadumine või halvenemine
- ärritav turse ninas ja kõha

Väga harva esinevad kõrvalnähud (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- nahalööve
- kurguvalu, nõrgenenud maitsetunnetus
- kurnatus/väsimustunne
- higistamine, värinad
- liigesevalu
- unehäired

Muud kõrvaltoimed (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- gripitaolised sümptomid, rögaeritus, külmavärinad, üldine valu, nõrkus,
- nahapõletik, sügelus
- lümfisõlmede paistetus
- tuimus või torkimistunne
- kõrgenenud vererõhk

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Dukorali säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast EXP-kuupäeva.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Avamata viaalis ja kotikeses ravim, mida hoitakse välispakendis, püsib temperatuuril kuni 25 °C stabiilsena 14 päeva. Selle perioodi lõpuks tuleb ravim ära kasutada või ära visata.

Äreg visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Dukoral sisaldab

- Toimeained on:
31,25x10⁹ bakterit* igast järgnevast *V. cholerae* O1 tüvest: Inaba klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Inaba El Tor-biotüüp (formaliin-inaktiveeritud), Ogawa klassikaline biotüüp (kuumusega inaktiveeritud), Ogawa klassikaline biotüüp (formaliin-inaktiveeritud).
Rekombinantset kooleratoksiini B-alamühikut (rCTB) 1 mg.
*bakterite arv enne inaktiveerimist
- Abiained vaktsiinisuspensioonis on naatriumdivesinikfosfaat, dinaatriumvesinikfosfaat, naatriumkloriid ja süstevesi.

- Kihisev pulber sisaldavad naatriumvesinikkarbonaati, sidrunhapet, naatriumkarbonaati, sahharinnaatriumi, naatriumtsitraati ja vaarikaaroomi.

Kuidas Dukoral välja näeb ja pakendi sisu

Dukorali turustatakse suspensiooni ja suukaudse suspensiooni kihiseva pulbrina. Suspensioon on valkjas suspensioon, mida turustatakse viaalis. Kihisevat valget vaarikamaitselist pulbrit turustatakse kotikeses.

Dukoral on müügil 1-, 2- ja 20-annuselistes pakendites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Valneva Sweden AB, 105 21 Stockholm, Rootsi.

infodukoral@valneva.com

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.