

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dukoral suspenzija in šumeči prašek za peroralno suspenzijo
cepivo proti koleri (inaktivirano, peroralno)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak odmerek suspenzije za cepljenje (3 ml) vsebuje:

- skupaj $1,25 \times 10^{11}$ bakterij naslednjih sevov:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, klasični biotip (inaktiviran s toploto)	31,25 x 10 ⁹ bakterij*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotip El Tor (inaktiviran s formalinom)	31,25 x 10 ⁹ bakterij*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klasični biotip (inaktiviran s toploto)	31,25 x 10 ⁹ bakterij*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, klasični biotip (inaktiviran s formalinom)	31,25 x 10 ⁹ bakterij*
- rekombinantno podenoto toksina kolera B (rCTB) 1 mg
(pridobljen s pomočjo bakterije *V. cholerae* O1 Inaba, klasičnem biotipu, sev 213)

* Število bakterij pred inaktivacijo.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat 2,0 mg, dinatrijev hidrogenfosfat dihidrat 9,4 mg, natrijev klorid 26 mg, natrijev hidrogenkarbonat 3.600 mg, brezvodni natrijev karbonat 400 mg, natrijev saharinat 30 mg, natrijev citrat 6 mg.

En odmerek vsebuje približno 1,1 g natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija in šumeči prašek za peroralno suspenzijo:

- suspenzija za peroralno suspenzijo
- prašek za peroralno suspenzijo v vrečici

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Dukoral je indicirano za aktivno imunizacijo proti bolezni, ki jo povzroča *Vibrio cholerae* serološke skupine O1 pri odraslih in otrocih od dveh let starosti dalje, ki bodo obiskali epidemična ali endemična območja.

Uporabo cepiva Dukoral morate določiti na osnovi uradnih priporočil in pri tem upoštevati epidemiološko variabilnost ter tveganje za okužbo v različnih geografskih območjih in pri različnih potovalnih pogojih.

Cepivo Dukoral ne sme nadomestiti standardnih zaščitnih ukrepov. V primeru driske morate uporabiti ukrepe za rehidracijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Načrt primarnega cepljenja

Standardno primarno cepljenje proti koleri s cepivom Dukoral je za odrasle in otroke nad 6 let sestavljeno iz 2 odmerkov. Otroci od 2 do manj kot 6 let naj prejmejo 3 odmerke. Odmerke uporabite v presledkih od vsaj enega tedna. Če je med odmerkoma preteklo več kot 6 tednov, morate ponovno začeti primarno imunizacijo.

Imunizacijo morate končati vsaj en teden pred morebitno izpostavitvijo bakteriji *V. cholerae* O1.

Poživitveni odmerek

Za dolgotrajno zaščito proti koleri je priporočen enojni poživitveni odmerek v 2 letih za odrasle in otroke, starejše od 6 let, ter v 6 mesecih za otroke, stare od 2 do 6 let. O učinkovitosti večkratnih poživitvenih odmerkov ni kliničnih podatkov. Vendar imunološki podatki in podatki o trajanju zaščite kažejo, da je treba odraslim, če sta od zadnjega cepljenja pretekli do 2 leti, in otrokom, starim od 2 do 6 let, če je od zadnjega cepljenja preteklo do 6 mesecev, dati en poživitveni odmerek. Če sta od zadnjega cepljenja pretekli več kot 2 leti (oz. več kot 6 mesecev pri otrocih, starih od 2 do 6 let), je treba ponoviti primarno cepljenje.

Otroci, mlajši od 2 let

Otroci, stari od 1 do 2 leti, so v raziskavah varnosti in imugenosti prejeli cepivo Dukoral, vendar učinkovitosti zaščite v tej starostni skupini niso raziskovali. Zato uporaba cepiva Dukoral ni priporočena pri otrocih, mlajših od 2 let.

Starejši bolniki

Obstaja zelo malo podatkov o učinkovitosti zaščite tega cepiva pri bolnikih, starih 65 let ali več.

Način uporabe

Cepivo je namenjeno peroralni uporabi. Suspenzijo morate pred zaužitjem zmešati s pufrsko raztopino (natrijev hidrogenkarbonat). Natrijev hidrogenkarbonat je na voljo v obliki šumečega praška, ki jih je treba raztopiti v kozarcu hladne vode (približno 150 ml). Lahko uporabite klorirano vodo. Suspenzijo je treba nato premešati s pufrsko raztopino in spiti v najkasneje 2 urah. Uro pred cepljenjem in uro po njem se je treba izogibati hrani in pijači. Uro pred jemanjem Dukorala in uro po njem se je treba izogibati peroralnemu jemanju drugih zdravil.

Otroci, stari od 2 do 6 let: polovico pufrske raztopine zlijte stran in preostanek (približno 75 ml) premešajte s celotno vsebino viala.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali formaldehid.

Uporabo cepiva Dukoral je treba prestaviti pri bolnikih z akutno boleznijo prebavnega trakta ali akutno povišano telesno temperaturo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Na voljo ni nobenih kliničnih podatkov o učinkovitosti zaščite cepiva Dukoral proti koleri po dajanju poživitvenega odmerka.

Cepivo Dukoral ponuja zaščito, specifično za *Vibrio cholerae* serološke skupine O1. Imunizacija ne ščiti pred okužbo z bakterijo *V. cholerae* serološke skupine O139 ali drugimi vrstami rodu *Vibrio*.

Na voljo je le malo podatkov o imunogenosti in varnosti cepiva pri bolnikih, okuženih z virusom HIV. Učinkovitosti zaščite cepiva niso raziskovali. Imunizacija bolnikov, okuženih z virusom HIV, bi lahko povzročila prehodno naraščanje količine virusa. Cepivo Dukoral morda ne bo sprožilo zaščitnih ravni protiteles pri bolnikih, pri katerih je bolezen HIV že napredovala. Vendar je študija učinkovitosti v populaciji z veliko razširjenostjo okužbe z virusom HIV pokazala podobno stopnjo zaščite kot v drugih populacijah.

Odziv protiteles pri cepljenih osebah z endogeno ali iatrogeno imunosupresijo morda ne bo zadosten.

Med proizvodnim postopkom se uporablja formaldehid in v končnem zdravilu se lahko nahajajo količine v sledovih. Bodite previdni pri osebah z znano preobčutljivostjo za formaldehid.

Cepivo Dukoral vsebuje približno 1,1 g natrija na odmerek, kar morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Cepivo ne zagotavlja popolne zaščite in pomembno se je držati tudi standardnih zaščitnih ukrepov proti koleri.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo je nestabilno v kislinah. Hrana in/ali pijača poveča izločanje kisline v želodcu in to lahko zmanjša učinek cepiva. Zato se je uro pred cepljenjem in uro po njem treba izogibati hrani in pijači.

Uro pred uporabo cepiva Dukoral in uro po njej se je treba izogibati tudi peroralnemu jemanju drugih cepiv in zdravil.

Preliminarni rezultati klinične raziskave, v kateri je sodelovalo omejeno število prostovoljcev, niso pokazali interakcij v odzivu protiteles na cepivo Dukoral pri sočasni uporabi živega peroralnega cepiva (enterokapsul) proti tifusu in cepiva Dukoral. Imunskega odziva na živo cepivo proti tifusu v tej študiji niso raziskovali. V podobni raziskavi so sočasno dajali cepivo proti rumeni mrzlici in cepivo Dukoral ter niso opazili interakcij pri imunskem odzivu na cepivo proti rumeni mrzlici. Imunskega odziva na cepivo Dukoral niso raziskovali. V kliničnih študijah niso skupaj s cepivom Dukoral dajali nobenega drugega cepiva ali zdravila, vključno s cepivom proti otroški paralizi in z antimalariki.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Na voljo ni podatkov o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja pri živalih. Po previdni oceni morebitnega tveganja in koristi lahko cepivo dajemo tudi nosečnicam in ženskam, ki dojijo, čeprav niso bile opravljene študije, ki bi raziskovale to vprašanje.

Med kampanjo množičnega cepljenja v Zanzibarju je 196 nosečnic prejelo vsaj en odmerek cepiva Dukoral. Statistično pomembnih dokazov o škodljivih učinkih cepiva Dukoral pri izpostavljenosti med nosečnostjo ni bilo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni dokazov za učinke na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Varnost cepiva Dukoral so ocenili v kliničnih preskušanjih, v katerih so sodelovali odrasli in otroci, starejši od 2 let, opravljenih v državah, endemičnih in neendemičnih za kolero in enterotoksigeno

Escherichia coli (ETEC), ki proizvaja termolabilni enteroroksin (LT). V teh kliničnih preskušanjih so dali več kot 94.000 odmerkov cepiva Dukoral. Ocena varnosti se je, zaradi načina nadzora, opredelitve simptomov in časa sledenja, med posameznimi preskušnji razlikovala. V večini raziskav so neželene učinke ocenili s pasivnim nadzorom. Najpogostejši neželeni učinki, kot so prebavne težave, vključno z bolečinami v trebuhu, drisko, redkim blatom, slabostjo in bruhanjem, so bili podobno pogosti v skupini, ki je prejela cepivo, in v skupini, ki je prejela placebo.

Razvrstitev po pogostosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Presnovne in prehranske motnje

Redki izguba ali poslabšanje apetita

Zelo redki dehidracija

Bolezni živčevja

Občasni glavobol

Redki vrtoglavica

Zelo redki omotica, nespečnost, omedlevanje, zmanjšan čut okusa

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Redki dihalni simptomi (vključno z rinitisom in kašljem)

Bolezni prebavil

Občasni driska, krči v trebuhu, bolečine v trebuhu, kлокotanje v trebuhu ali želodcu (vetrovi),
neprijeten občutek v trebuhu

Redki bruhanje, slabost

Zelo redki bolečine v grlu, dispepsija

Bolezni kože in podkožja

Zelo redki potenje, izpuščaji

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Zelo redki bolečine v sklepih

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Redki povišana telesna temperatura, občutek nelagodja

Zelo redki utrujenost, drhtenje

Neželeni učinki iz nadzora po prihodu cepiva na trg

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali med nadzorom po prihodu cepiva na trg, so naštetih spodaj:

Infekcijske in parazitske bolezni: gastroenteritis

Bolezni krvi in limfatičnega sistema: limfadenitis

Bolezni živčevja: parestezija

Žilne bolezni: povišan krvni tlak

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: dispneja, povečano izločanje sluzi

Bolezni prebavil: vetrovi

Bolezni kože in podkožja: urtikarija, angioedem, pruritus

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečine, gripi podoben sindrom, astenija, mrzlica

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju je malo. Neželeni učinki, o katerih so poročali, so skladni s tistimi, ki so jih opazili pri priporočenem odmerjanju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Bakterijska cepiva, oznaka ATC: J07A E01

Mehanizem delovanja

Cepivo vsebuje mrtve cele bakterije *V. cholerae* O1 in rekombinantno netoksično podenoto B toksina kolere (CTB). Cepivo vsebuje bakterijske seve obeh serotipov, Inaba in Ogawa, ter biotipov El Tor in klasičnega biotipa. Dukoral se uporablja peroralno, z bikarbonatnim pufrom, ki ščiti antigene pred želodčno kislino. Cepivo deluje tako, da sproži nastanek protiteles proti bakterijski komponenti in podenoti B toksina kolere (CTB). Protitelesa proti bakterijam v črevesu preprečujejo bakterijam, da bi se vezale na steno črevesa, in tako onemogočijo kolonizacijo bakterije *V. cholerae* O1. Protitelesa proti toksinu preprečujejo toksinu kolere, da bi se vezal na sluznico črevesa, in tako preprečijo simptome driske, ki jih ta toksin povzroča.

Termolabilni toksin (LT) enterotoksigena *E. coli* (ETEC) je po zgradbi, delovanju in imunoloških lastnostih podoben toksinu CTB. Ta dva toksina povzročita navzkrižno imunološko reakcijo.

Učinkovitost proti koleri

Učinkovitost proti koleri so ocenili v treh naključnih, dvojno slepih kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom, ki so jih opravili v Bangladešu (endemsko področje) in Peruju (neendemsko področje). Število bolnikov, ki so sodelovali v preskušanju, odmerjanje in čas sledenja so prikazani v preglednici spodaj.

Kraj raziskave	Leto	Odmerjanje	Število (starostne skupine)	Sledenje
Kolera				
Bangladeš	1985-88	3 odmerki v presledkih po 6 tednov	89.152 (2-65 let)	6 mesecev-5 let
Peru, vojska	1994	2 odmerka 7-11 dni narazen	1.563 (18-65 let)	5 mesecev
Peru, Pampas	1993-95	2 odmerka 2 tedna narazen s poživitvenim odmerkom po 1 letu	21.924 (2-65 let)	2 leti

V terenskem preskušanju v Bangladešu je bila v prvih 6 mesecih sledenja učinkovitost zaščite cepiva Dukoral v celotni populaciji 85-odstotna (interval zaupanja 95 %: 56, 95, analiza po protokolih). Trajanje zaščite cepiva se je razlikovalo med starostnimi skupinami in je bilo 6 mesecev pri otrocih ter 2 leti pri odraslih (glejte preglednico spodaj). Dodatne analize so pokazale, da sta pri odraslih 2 odmerka cepiva enako učinkovita kot 3 odmerki.

Preglednica: Učinkovitost zaščite proti koleri v raziskavi v Bangladešu (analiza po protokolih)

	Učinkovitost zaščite, % (interval zaupanja 95 %)	
	Odrasli in otroci >6 let	Otroci 2-6 let
6 mesecev	76 (30, 92)	100

1. leto	76 (60, 85)	44 (10, 65)
2. leto	60 (36, 76)	33 (-23, 64)

V drugem preskušanju, ki so ga opravili pri vojaških nabornikih v Peruju, je bila kratkoročna učinkovitost zaščite proti koleri po dveh odmerkih cepiva 85-odstotna (interval zaupanja 95 %: 36, 97, analiza po protokolih). Tretja raziskava, terensko preskušanje v Peruju, ni pokazala nikakršne učinkovitosti zaščite proti koleri v prvem letu. Po pozitivnem odmerku, danem 10-12 mesecev po primarni imunizaciji, je bila učinkovitost zaščite v drugem letu 60,5-odstotna (interval zaupanja 95 %: 28, 79).

Učinkovitost zaščite proti koleri so ocenili v dveh kampanjah množičnega cepljenja, ki sta potekali v Mozambiku (december 2003 – januar 2004) in Zanzibaru (februar 2009 – maj 2010).

V študiji primerov, opravljeni med kampanjo množičnega cepljenja v Mozambiku, je bila učinkovitost zaščite 2 odmerkov cepiva Dukoral v prvih 5 mesecih spremljanja 84 % (95 % interval zaupanja: 43, 95, analiza po protokolih, $p = 0,005$).

V vzdolžni kohortni analizi, opravljeni med kampanjo množičnega cepljenja v Zanzibaru, je bila učinkovitost zaščite po 2 odmerkih cepiva Dukoral 79 % (95 % interval zaupanja, 47, 92) v 15 mesecih spremljanja. Izkazalo se je, da cepivo Dukoral poleg neposredne zaščite zagotavlja tudi pomembno posredno (skupinsko) zaščito v obravnavanem okolju.

Učinkovitosti zaščite cepiva Dukoral po večkratnih pozitivnih cepljenjih niso raziskovali.

Imunogenost

Imunološke korelacije zaščite proti koleri po peroralnem cepljenju niso opredelili. Obstaja nizka korelacija med odzivom serumskih protiteles, vključno z odzivom vibriocidnih protiteles in zaščito. Zaščitno imunost verjetno povzročajo lokalno nastala sekretorna protitelesa IgA v črevesu. Cepivo je pri 70-100 % cepljenih osebah sprožilo odziv črevesnih protitoksinskih protiteles IgA. Serumski vibriocidni protitelesi proti bakterijski komponenti so opazili pri 35-55 %, protitoksinska protitelesa pa pri 78-87 % cepljenih oseb. Pozitivni odmerek je sprožil anamnezni odziv, ki kaže na imunski spomin. Trajanje imunskega spomina pri odraslih je bilo ocenjeno na najmanj 2 leti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

S tem cepivom niso opravili nikakršnih predkliničnih študij varnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- suspenzija za peroralno suspenzijo:

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
dinatrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
voda za injekcije

- prašek za peroralno suspenzijo v vrečici:

natrijev hidrogenkarbonat

citronska kislina
brezvodni natrijev karbonat
natrijev saharinat
natrijev citrat
aroma maline

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po raztapljanju šumečega praška v vodi in dodajanju suspenzije za cepljenje morate mešanico spiti najkasneje v 2 urah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C).
Ne zamrzujte.

Zdravilo v neodprti viali invrečici, shranjeni v kartonski škatli, je pri temperaturi do 25 °C stabilno 14 dni. Ob koncu tega obdobja je treba zdravilo uporabiti ali zavreči.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Suspenzija za cepljenje je polnjena v 3-mililitrskih vialah (steklo tipa I) z gumijastim zamaškom (bromobutilna guma) in pokrovčkom na navoj.
Šumeči prašek je pakiran po 5,6 g v vrečice z notranjo plastjo iz poliestra/LD-polietilena in zunanjo plastjo iz aluminija/LD-polietilena.

Vsak odmerek cepiva je na voljo kot ena viala suspenzije z eno vrečico šumečega praška.

Velikosti pakiranja: 1 x 1 odmerek, 2 x 1 odmerek, 20 x 1 odmerek
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Šumeči prašek je treba raztopiti v približno 150 ml hladne vode, da bi dobili pufrsko raztopino. Vialo s cepivom je treba stresati previdno, suspenzijo cepiva pa je treba dodati pufrski raztopini in dobro premešati, da bi dobili brezbarvno, rahlo opalescentno peroralno suspenzijo.

Otroci, stari od 2 do 6 let: polovico pufrske raztopine zlijte stran in preostanek (približno 75 ml) premešajte s celotno vsebino vial s cepivom.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Valneva Sweden AB
S-105 21 Stockholm
Švedska
+46 (0)8 735 1000

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/03/263/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. april 2004

Datum zadnjega podaljšanja: 25. marec 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALCI BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN
IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKIH UČINKOVIN IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca bioloških učinkovin

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Imetnik tega dovoljenja za promet z zdravilom mora obvestiti Evropsko komisijo o načrtu trženja za zdravilo, odobreno s to odločbo.

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

DUKORAL – pakiranje po 1 odmerku, pakiranje 2 x 1 odmerku, pakiranje 20 x 1 odmerku (zunanji ovoj)

1. IME ZDRAVILA

DUKORAL suspenzija in šumeči prašek za peroralno suspenzijo
cepivo proti koleri (inaktivirano, peroralno)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Učinkovine: 1 odmek vsebuje

- 31,25 x 10⁹ bakterij* vsake od naslednjih sevov bakterije *V. cholerae* O1: klasični biotip Inaba (inaktiviran s toploto), biotip Inaba El Tor (inaktiviran s formalinom), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s toploto), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s formalinom).
- 1 mg rekombinantne podenote toksina kolera B (rCTB).

*količina bakterij pred inaktivacijo

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje natrij. Za dodatne informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 ml suspenzije v viali in 5,6 g šumečega praška v vrečici.

1 odmek

2 x 1 odmek

20 x 1 odmek

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Pred pitjem suspenzijo zmešajte s pufrsko raztopino.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/263/001 1 odmerek
EU/1/03/263/002 2 x 1 odmerek
EU/1/03/263/003 20 x 1 odmerek

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

DUKORAL

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

DUKORAL – pakiranje 20 x 1 odmerek (stična ovojnina za 20 vial s cepivom)

1. IME ZDRAVILA

DUKORAL suspenzija
cepivo proti koleri (inaktivirano, peroralno)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Učinkovine: 1 odmerek vsebuje

- 31,25 x 10⁹ bakterij* vsake od naslednjih sevov bakterije *V. cholerae* O1: klasični biotip Inaba (inaktiviran s toploto), biotip Inaba El Tor (inaktiviran s formalinom), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s toploto), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s formalinom)
- 1 mg rekombinantne podenote toksina kolera B (rCTB)

*količina bakterij pred inaktivacijo

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje natrij. Za dodatne informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 ml suspenzije v viali.
20 x 1 odmerek

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
Pred pitjem suspenzijo zmešajte s pufrsko raztopino.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Valneva Sweden AB

105 21 Stockholm, Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/263/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

DUKORAL – pakiranje 20 x 1 odmerek (stična ovojnina za 20 vrečic z natrijevim hidrogenkarbonatom)

1. IME ZDRAVILA

Natrijev hidrogenkarbonat
šumeči prašek

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje natrij. Za dodatne informacije glejte navodila za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 x 5,6 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za uporabo s cepivom DUKORAL.
za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Valneva Sweden AB
105 21 Stockholm, Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/263/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

DUKORAL, nalepka za vialo - 1 odmerek

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

DUKORAL suspenzija
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP MM/LLLL

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (3 ml)

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

natrijev hidrogenkarbonat 5,6 g, vrečica

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Šumeči prašek natrijevega hidrogenkarbonata
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Za uporabo s cepivom DUKORAL.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP MM/LLLL

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5,6 g

6. DRUGI PODATKI

Valneva Sweden AB, Švedska

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

DUKORAL suspenzija in šumeči prašek za peroralno suspenzijo cepivo proti koleri (inaktivirano, peroralno)

Pred začetkom uporabe cepiva natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.
- Ne pozabite zmešati cepiva s pufrsko raztopino, kot je opisano v tem navodilu. Glejte poglavje 3.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Dukoral in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Dukoral
3. Kako uporabljati zdravilo Dukoral
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Dukoral
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Dukoral in za kaj ga uporabljamo

Dukoral je peroralno cepivo proti koleri, ki spodbuja imunski odziv v črevesu. Cepivo ščiti odrasle in otroke, starejše od 2 let, proti koleri.

Cepivo Dukoral povzroči, da začne vaše telo proizvajati lastno zaščito proti koleri. Po prejemu cepiva bodo v vašem telesu nastale snovi, imenovane protitelesa, ki se borijo proti bakterijam kolere in toksinu, ki povzroča drisko.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Dukoral

Ne uporabljajte zdravila Dukoral:

- če ste alergični na katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6) ali na formaldehid,
- če imate akutno trebušno bolezen ali okužbo z vročino (cepljenje morate prestaviti).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Dukoral se posvetujte z zdravnikom:

- če ste deležni zdravljenja, ki vpliva na imunski sistem,
- če imate bolezen imunskega sistema (vključno z okužbo z virusom HIV).

Pri vas bo cepivo morda manj učinkovito kot pri osebah z zdravim imunskim sistemom.

Cepivo ne zagotavlja popolne zaščite in pomembno se je držati nasvetov o prehrani in higieni, s katerimi se lahko izognete boleznim z drisko.

Otroci

Ne dajajte tega cepiva otrokom, mlajšim od 2 let, saj zaščita ni raziskana v tej skupini.

Druga zdravila in zdravilo Dukoral

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Eno uro pred jemanjem cepiva in eno uro po tem ne jemljite drugih zdravil.

Zdravilo Dukoral skupaj s hrano in pijačo

1 uro pred cepljenjem in 1 uro po njem ne uživajte hrane in pijače.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni razlogov za sum, da zdravilo Dukoral vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

Zdravilo Dukoral vsebuje natrij

Zdravilo Dukoral vsebuje približno 1,1 g natrija na odmerek. To morate upoštevati, če ste na dieti z malo natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Dukoral

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Odrasli in otroci, starejši od 6 let: Primarno cepljenje obsega 2 odmerka, ki se vzameta peroralno (skozi usta) s presledkom najmanj 1 tedna (do 6 tednov).

- Vzemite prvi odmerek najpozneje 2 tedna pred odhodom na potovanje.
- Vzemite drugi odmerek najmanj 1 teden po prvem in najmanj 1 teden pred potovanjem.

Zaščita začne delovati približno 1 teden po zadnjem odmerku.

Za dolgotrajno zaščito je priporočeno ponovno cepljenje v roku 2 let. Če je od zadnjega odmerka cepiva preteklo manj kot 2 leti, vam bo en odmerek zadostoval za obnovo zaščite. Če je od zadnjega odmerka cepiva preteklo več kot 2 leti, morate ponoviti primarno cepljenje (2 odmerka).

Otroci, stari od 2 do 6 let: Primarno cepljenje obsega 3 odmerke, ki se vzamejo peroralno (skozi usta) s presledkom najmanj 1 tedna (do 6 tednov). S cepivom je treba zmešati samo pol pufrske raztopine.

- Otroku dajte prvi odmerek najpozneje 3 tedne pred odhodom na potovanje.
- Otroku dajte drugi odmerek najmanj 1 teden po prvem odmerku.
- Dajte otroku tretji odmerek najmanj 1 teden po drugem in najmanj 1 teden pred potovanjem.

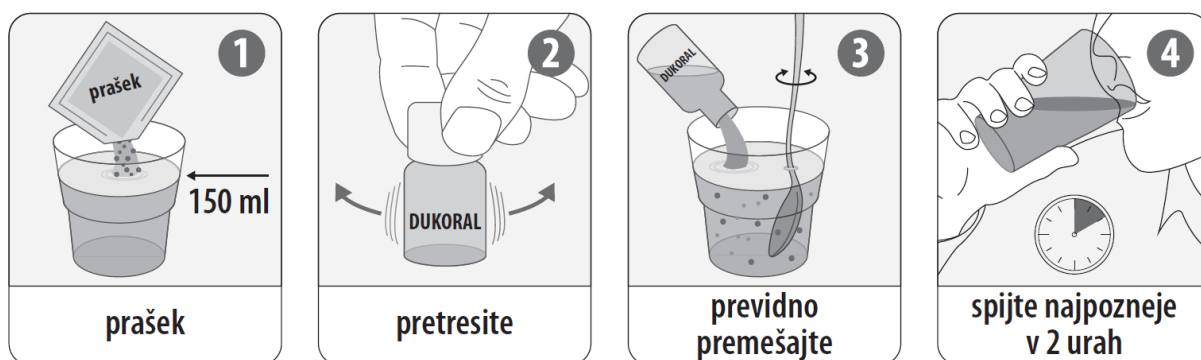
Zaščita začne delovati približno 1 teden po zadnjem odmerku.

Za dolgotrajno zaščito je priporočeno ponovno cepljenje v roku 6 mesecev. Če je od zadnjega cepljenja preteklo manj kot 6 mesecev, bo en odmerek zadostoval za obnovo zaščite. Če je od zadnjega cepljenja preteklo več kot 6 mesecev, je treba ponoviti primarno cepljenje (3 odmerki).

Suspenzija, ki je na voljo v viali z enim odmerkom, je belkasta suspenzija. Vsaki viali je priložena ena vrečka belega šumečega praškanatrijevega hidrogenkarbonata. Šumeči prašek je treba raztopiti v kozarcu hladne vode in dobljeno pufirsko raztopino zmešati s suspenzijo. Uporaba pufrske raztopine je pomembna, ker ščiti cepivo pred želodčno kislino.

Celotno zmes spijte najpozneje v 2 urah po mešanju s pufirsko raztopino.

Navodila za uporabo:



1. Pripravite pufrsko raztopino tako, da raztopite šumeči prašek v kozarcu hladne vode (približno 150 ml) s previdnim mešanjem.
Ne uporabite nobene druge tekočine.
Za otroke od 2 do 6 let: odlijte stran pol pufrske raztopine
2. Pretresite vialo z zdravilom Dukoral® suspenzija (1 viala = 1 odmerek).
3. Prelijte vsebino viala z zdravilom Dukoral® suspenzija v kozarec pufrske raztopine (glejte 1. točko). Previdno premešajte.
4. Celotno zmes spijte najpozneje v 2 urah. Eno uro pred cepljenjem do ene ure po njem ne uživajte hrane in pijače.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Dukoral, kot bi smeli

Če ste vzeli odmerke z manj kot enim tednom presledka, se obrnite na svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Ker vsaka viala zdravila Dukoral vsebuje samo en odmerek, je preveliko odmerjanje malo verjetno.

Če ste vzeli več kot en odmerek naenkrat, se obrnite na svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Dukoral

Drugi odmerek zdravila Dukoral lahko vzamete do 6 tednov po prvem odmerku (otroci, stari od 2 do 6 let, morajo vzeti 3 odmerke). Če je preteklo več kot 6 tednov, se obrnite na svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Dukoral neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se pri vas pojavijo naslednji resni neželeni učinki:

- huda driska z izgubo vode iz telesa,
- hude alergijske reakcije, ki povzročajo otekanje obraza ali grla in zadihanost.

Drugi neželeni učinki:

Občasni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 osebi od 100):

- driska, bolečine v trebuhu, krči v trebuhu, klokotanje v trebuhu, napenjanje v trebuhu, vetrovi in splošen neprijeten občutek v trebuhu,

- glavobol.

Redki neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 osebi od 1.000):

- povišana telesna temperatura,
- splošno slabo počutje, omotica,
- navzea (siljenje na bruhanje), bruhanje, izguba ali poslabšanje apetita,
- otekla in razdražena notranjost nosu, kašelj.

Zelo redki neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 1 osebi od 10.000):

- izpuščaj,
- boleče grlo, zmanjšan čut okusa,
- utrujenost/občutek utrujenosti,
- potenje, drhtenje,
- bolečine v sklepih,
- nespečnost.

Drugi neželeni učinki (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- gripi podobni simptomi, respiratorni simptomi, mrazenje, splošne bolečine, oslabelost,
- koprivnica, srbenje,
- otekanje bezgavk,
- otrplost ali mravljinčenje,
- povišan krvni tlak.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Dukoral

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo v neodprti viali in vrečici, shranjeni v kartonski škatli, je pri temperaturi do 25 °C stabilno 14 dni. Ob koncu tega obdobja je treba zdravilo uporabiti ali zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Dukoral

- Učinkovine so:
31,25 x 10⁹ bakterij* vsake od naslednjih sevov bakterije *V. cholerae* O1: klasični biotip Inaba (inaktiviran s toploto), biotip Inaba El Tor (inaktiviran s formalinom), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s toploto), klasični biotip Ogawa (inaktiviran s formalinom).
1 mg rekombinantne podenote toksina kolera B (rCTB).
*količina bakterij pred inaktivacijo

- Pomožne snovi v suspenziji za cepljenje so natrijev dihidrogenfosfat, dinatrijev hidrogenfosfat, natrijev klorid in voda za injekcije.
- Šumeči prašek vsebuje natrijev hidrogenkarbonat, citronsko kislino, natrijev karbonat, natrij saharinat, natrijev citrat in aromo maline.

Izgled zdravila Dukoral in vsebina pakiranja

Zdravilo Dukoral je na voljo kot suspenzija in šumeči prašek za peroralno suspenzijo. Suspenzija je belkasta suspenzija, ki je na voljo v viali. Šumeči prašek je bel, z okusom po malinah in pakirana v vrečici.

Zdravilo Dukoral je na voljo v pakiranjih po 1, 2 in 20 odmerkov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Valneva Sweden AB, 105 21 Stockholm, Švedska.

infodukoral@valneva.com

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.